

Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

**Bedeutung der prophylaktischen Peritoneallavage bei laparoskopischen,
gynäkologischen Operationen bezüglich Entzündungsprophylaxe und Auftreten
postoperativer Komplikationen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

**der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2022**

vorgelegt von: Maria Irene von Wagenhoff
geb. am: 20.08.1995 in München

Tag der Promotion: 16.03.2023

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

Prof. Dr. med. Matthias Glanemann

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
1.1	Deutsche Zusammenfassung	1
1.2	Abstract	2
2	Einleitung	5
2.1	Die Geschichte der laparoskopischen Chirurgie	5
2.2	Indikation und Einsatz des laparoskopischen Verfahrens in der Gynäkologie ..	8
2.3	Vor- und Nachteile der Laparoskopie	9
2.3.1	Vorteile der Laparoskopie	9
2.3.2	Nachteile der Laparoskopie	10
2.4	Peritoneallavage	11
2.4.1	Arten der Peritoneallavage	11
2.4.2	Die Geschichte der Peritoneallavage	12
2.5	Allgemeine OP-Komplikationen	12
2.5.1	Postoperative Infektionen	13
2.5.2	Intraabdominale Adhäsionen	13
2.6	Akute-Phase-Proteine	15
2.6.1	Übersicht	15
2.6.2	C-reaktives Protein	16
2.6.3	Interleukin 6	17
2.6.4	Procalcitonin	17
2.6.5	Leukozyten	18
2.6.6	Andere Akute-Phase-Proteine	18
2.7	Ablauf Laparoskopischer Operationen	19
2.7.1	Lagerung der Patientin und Beginn der Operation	19
2.7.2	Hauptteil der Operation	19
2.7.3	Ende der Operation	20
2.8	Fragestellung	20
3	Material und Methodik	21
3.1	Studiendesign	21
3.2	Patientenkollektiv	21
3.2.1	Einschlusskriterien	21
3.2.2	Ausschlusskriterien	21
3.2.3	Randomisierungsprotokoll	22
3.3	Datenerhebung	22
3.3.1	Barakat-Einteilung	23
3.3.2	Clavien-Dindo-Klassifikation	24

3.3.3	Eingeschlossene Operationen	25
3.3.4	Eingeschlossene Diagnosen.....	25
3.4	Peritoneallavage	26
3.5	Laborbestimmungen	26
3.6	Statistische Methoden	26
4	Ergebnisse.....	28
4.1	Patientenkollektiv	28
4.2	Allgemeine Daten	28
4.2.1	Alter	28
4.2.2	Body-Mass-Index	29
4.2.3	Dauer des stationären Aufenthaltes	30
4.3	Operationsdaten	31
4.3.1	Operationsdauer.....	31
4.3.2	Operationsindikation	32
4.3.3	Durchgeführte Operation.....	33
4.3.4	Schwierigkeitsstufen der Operation (Barakat-Einteilung)	34
4.3.5	Adhäsionen	36
4.3.6	Relevante Nebendiagnosen.....	36
4.3.7	Adhäsiolyse	38
4.3.8	Ureterolyse.....	39
4.3.9	Intraoperative Komplikationen.....	39
4.3.10	Postoperative Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation)	40
4.4	Laborbestimmungen	42
4.4.1	Prä- und postoperative CRP-Konzentration	42
4.4.2	CRP-Differenz	44
4.4.3	Prä- und postoperative Interleukin-6-Konzentration.....	44
4.4.4	Interleukin-6-Differenz.....	46
4.4.5	Eiweißkonzentration im Drainagesekret	46
4.5	Korrelationen der Parameter	47
4.5.1	Korrelation des stationären Aufenthalts mit anderen Variablen	47
4.5.2	Korrelation der Operationsdauer mit anderen Variablen.....	48
4.5.3	Korrelation des Alters mit anderen Variablen.....	48
4.5.4	Korrelation des BMIs mit anderen Variablen	49
4.5.5	Korrelation der Eiweißkonzentration im Drainagesekret mit anderen Variablen.....	49
5	Diskussion	50
5.1	Literaturrecherche	50
5.2	Allgemeine Daten	52

5.2.1	Alter der Patientinnen	52
5.2.2	Body-Mass-Index	52
5.2.3	Dauer des stationären Aufenthalts	53
5.3	Operationsdaten	53
5.3.1	Operationsdauer	53
5.3.2	Relevante Nebendiagnosen.....	54
5.3.3	Adhäsionen	54
5.3.4	Adhäsiolyse	55
5.3.5	Ureterolyse.....	55
5.3.6	Operationsindikation	55
5.3.7	Durchgeführte Operation.....	56
5.3.8	Schwierigkeitsstufe der Operation.....	56
5.3.9	Intraoperative Komplikationen.....	57
5.3.10	Postoperative Komplikationen	57
5.4	Laborbestimmungen	58
5.4.1	Prä- und postoperative CRP-Konzentration	58
5.4.2	CRP-Differenz	58
5.4.3	Prä- und postoperative Interleukin-6-Konzentration.....	60
5.4.4	Interleukin-6-Differenz.....	61
5.4.5	Eiweißkonzentration im Drainagesekret	61
5.5	Korrelationen	62
5.6	Bedeutung der Ergebnisse.....	63
5.7	Limitationen der Studie	65
5.8	Schlussfolgerung.....	66
6	Literaturverzeichnis	67
7	Abkürzungsverzeichnis	75
8	Tabellenverzeichnis	76
9	Abbildungsverzeichnis	77
10	Danksagung	78
11	Lebenslauf	79

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Einleitung

Laparoskopische Eingriffe sind in den letzten Jahren zu einem festen und grundlegenden Bestandteil der Gynäkologie geworden. Ein Großteil der Eingriffe in der Frauenheilkunde wird heute laparoskopisch durchgeführt. Deshalb kommt der Forschung in diesem Bereich eine besondere Bedeutung zu.

In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkungen einer prophylaktischen Peritoneallavage mit kristalliner Spülflüssigkeit, nach laparoskopischen gynäkologischen Operationen, untersucht. Dafür wurden Entzündungsreaktion und Komplikationen in der Studiengruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen.

Material und Methodik

Die vorliegende prospektive randomisierte klinische Studie mit zwei Studienarmen (Interventions- und Kontrollgruppe) lief einfach verblindet ab.

Einschlusskriterium war eine benigne Diagnose und eine laparoskopische Operation, im Zeitraum von Januar 2019 bis März 2021, in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes. In die Studie wurden insgesamt 259 Patientinnen eingeschlossen, davon 153 Patientinnen in der Kontrollgruppe und 106 Patientinnen in der Interventionsgruppe. In der Interventionsgruppe wurde am Ende der jeweiligen laparoskopischen Operation eine zusätzliche intraoperative Spülung mit drei Litern kristalliner Spülflüssigkeit durchgeführt. In der Kontrollgruppe erfolgte die zusätzliche Lavage nicht.

Neben den Patientenstammdaten (Alter, Body-Mass-Index, Diagnose) und den Operationsdaten (Operationszeit, Dauer des stationären Aufenthaltes, Schwierigkeitsstufe der Operation, intra- und postoperative Komplikationen) wurde prä- und postoperativ die Veränderung des C-reaktiven Proteins und des Interleukin 6 im Patientenserum, sowie die Eiweißkonzentration im Drainagesekret untersucht.

Ergebnisse

Die häufigste Indikation für einen laparoskopischen Eingriff war in beiden Gruppen die Endometriose (40,9%), gefolgt vom Uterus Myomatosis (30,9%). Die häufigste

Operation war in beiden Gruppen die Chromopertubation (34%), gefolgt von der Endometriosesanierung (28,2%).

Die Veränderung des CRP-Werts ($p=0,001$) und des Interleukin-6-Werts ($p=0,004$) von prä- auf postoperativ im Blutserum der Patientinnen unterschieden sich signifikant zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe. Sowohl der CRP-Anstieg, als auch der Interleukin-6-Anstieg waren in der Interventionsgruppe geringer als in der Kontrollgruppe. Auch die Eiweißkonzentration im Drainagesekret der Patientinnen unterschied sich in beiden Gruppen signifikant voneinander ($p=0,003$). Hier war ebenfalls die Eiweißkonzentration im Drainagesekret der Interventionsgruppe geringer als in der Kontrollgruppe.

Bezüglich der postoperativen Komplikationen unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant voneinander ($p=0,966$).

Zudem zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der Dauer des stationären Aufenthaltes und der CRP-Differenz ($p<0,001$), der Interleukin-6-Differenz ($p<0,001$), sowie der Eiweißkonzentration im Drainagesekret ($p=0,031$). Außerdem konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der CRP-Differenz ($p<0,001$) aufgezeigt werden.

Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie konnte in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Reduktion der Entzündungsparameter (C-reaktives Protein und Interleukin 6) im Patientenserum, sowie der Eiweißkonzentration im Drainagesekret gezeigt werden. Die Peritoneallavage mit kristalliner Spülflüssigkeit, am Ende von laparoskopischen gynäkologischen Operationen, scheint einen bedeutenden Einfluss auf die postoperative Entzündungsreaktion und die postoperativen Komplikationen der Patientinnen zu haben.

1.2 Abstract

Introduction

The minimally invasive technique has become a fundamental part of gynecological surgery. Most of gynecological operations are conducted laparoscopically today. Therefore, special emphasis should be placed on research in this particular domain.

In this trial, the effects of a prophylactic peritoneal lavage with a crystalline irrigation

fluid during gynecologic laparoscopic operations were assessed.

For this purpose, the postoperative inflammation response and the patients postoperative complications were compared between an intervention and a control group.

Methods

This prospective randomized clinical trial with two study arms (control and intervention group) was conducted single blinded.

Inclusion criteria were a benign diagnosis and a laparoscopic surgery in the gynecology of the university hospital in Homburg, during the period from January 2019 to March 2021. In total, 259 patients were admitted to this trial. 153 patients were assigned to the control group and 106 patients were assigned to the intervention group. In the intervention group, an additional lavage with three liters crystalline irrigation fluid was implemented during the end of laparoscopic surgeries. In the control group, no additionally lavage was implemented.

Therefore, the following data were collected: the patients master data (age, BMI, diagnosis), the patients surgery data (operation time, length of the hospital stay, difficulty level of the operation, intra- and postoperative complications), change of the c-reactive-protein-value and change of the interleukine-6-value in the patients blood serum from pre- to postoperative and the protein concentration in the patients drainage fluid.

Results

The most common indication for laparoscopic operations in both groups was endometriosis (40,9%), followed by uterus myomatosus (30,9%). The most common surgery in both groups was the chromopertubation (34,0%), followed by the removal of endometriosis (28,2%).

The change of the crp-value ($p=0,001$) and of the interleukine-6-value ($p=0,004$) from pre- to postoperative differed significantly between the control and the intervention group. Both, the crp-value, as well as the interleukine-6-value, increased significantly less in the intervention group in comparison to the control group.

Moreover, the protein concentration in the patients drainage fluid differed significantly between both groups ($p=0,003$). The protein concentration in the drainage fluid was significantly lower in the intervention group compared to the control group.

There was no significant difference in the postoperative complications between both groups ($p=0,966$).

Furthermore, a significant correlation between the length of the patients hospital stay and the patients crp-value-change ($p < 0,001$) was detectable. The same applies for the correlation between both, the length of the hospital stay and the patients interleukin-6-value-change ($p < 0,001$), as well as between the length of the hospital stay and the patients protein concentration in the drainage fluid ($p = 0,031$).

Eventually, a significant correlation between the patients operation time and the crp-value-change ($p < 0,001$) was found.

Conclusion

In the intervention group, the analysis proved a significant reduction of the inflammation parameters in the patients blood serum (c-reactive-protein and interleukine-6) and of the protein concentration in the drainage fluid.

The peritoneal lavage with crystalline irrigation fluid, during laparoscopic gynecologic operations, appears to have an major impact on the patients postoperative inflammation response and postoperative complications.

2 Einleitung

2.1 Die Geschichte der laparoskopischen Chirurgie

Laparoskopische Operationsverfahren in der Medizin sind heute gut etabliert, insbesondere in drei Fachbereichen: der Gynäkologie, der Urologie und der Allgemeinchirurgie [88] [54]. In diesen Bereichen nimmt der Anteil der minimal-invasiven Operationen weiter zu. Kaum eine andere Entwicklung hat das Feld der Chirurgie stärker und schneller verändert als die Laparoskopie [54].

Heute kann ein Großteil der Operationen in der Gynäkologie laparoskopisch durchgeführt werden. Nur noch in wenigen Fällen werden Eingriffe mittels Laparotomie durchgeführt [68]. Zu diesen Ausnahmen zählen vor allem onkologische Eingriffe, beispielsweise in Einzelfällen bei Cervixkarzinomen [83] oder bei Endometriumkarzinomen [49].

Die Laparoskopie wurde anfangs als diagnostische Technik verwendet. Im Verlauf wurde sie jedoch zunehmend auch therapeutisch eingesetzt und heute ist sie durch die Verbindung mit der modernen Technik, aus der Chirurgie nicht mehr wegzudenken [54].

Die laparoskopische Technik hat sich über Jahrtausende entwickelt.

Zum ersten Mal erwähnt wurde die Endoskopie in der Antike von Hippokrates und im babylonischen Talmud [54]. Dort wurde die Untersuchung des Rektums, der Scheide, sowie der Nase und der Ohren mit einem Spekulum beschrieben. Dazu wurde lediglich das Umgebungslicht, also kein zusätzliches künstliches Licht genutzt [54]. Dies versuchten zum einen Avicenna von Cordoba im 11. Jahrhundert und zum anderen Giulio Cesare Aranzi im 16. Jahrhundert zu ändern. Sie entwickelten eine Möglichkeit, tiefe Körperhöhlen mithilfe der Reflexion von natürlichem Licht und der sogenannten „camera obscura“ zu beleuchten [54].

Im 19. Jahrhundert entwickelte Phillipp Bozzini ein Instrument, das es ermöglichte, mit in Spiegeln reflektiertem Kerzenlicht in die Blase und das Rektum zu sehen [54]. Der Chirurg Antonin J. Desormeaux entwickelte ein auf Bozzini's Lichtleiter basierendes Endoskop. Er wandte dieses auch zum ersten Mal an Patienten an, überwiegend zur Untersuchung der Harnblase (Zystoskopie). Wegen seiner bedeutenden Fortschritte wird er häufig als „Vater der Endoskopie“ bezeichnet [54].

Die Erfindung der elektrischen Glühbirne 1880, durch Thomas Alva Edison, sowie die Entwicklung der Mignonlampe brachten weitere große Fortschritte in der Entwicklung der Endoskopie [54].

1901 legte der deutsche Chirurg Georg Kelling, in Tierversuchen an Hunden erstmalig ein Pneumoperitoneum an und führte ein Zystoskop in die Abdominalhöhle ein. Dieses Verfahren nannte Kelling Coelioskopie [59].

Die erste diagnostische Laparoskopie am Menschen führte der schwedische Internist Hans-Christian Jacobaeus 1910 durch. Er veröffentlichte seine Erfahrungen, die er in den ersten 17 Laparoskopien gesammelt hatte, in der Münchener Medizinischen Wochenschrift und erkannte damals bereits die beträchtlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, die diese neue Technik mit sich brachte [42].

Die erste operative Laparoskopie führte Carl Fevers 1933 durch. Er operierte 50 Patienten laparoskopisch. Dabei löste er intraabdominale Adhäsionen und entnahm Leberbiopsien [54].

1938 entwickelte Janos Veres eine Gasinsufflations-Kanüle (Veres-Nadel), die ursprünglich zur Erzeugung eines sicheren Pneumothorax dienen sollte. Heute wird sie als Standardmethode zum Anlegen eines Pneumoperitoneum genutzt. Mit dieser lässt sich das Pneumoperitoneum besonders verletzungsarm anlegen, da sich beim Durchstoßen der Bauchdecke mit der Veres-Nadel, automatisch eine Schutzhülse über die scharfe Kanülenspitze legt [54].

Als Begründer der modernen operativen Laparoskopie gilt Kurt Semm. Er entwickelte 1963 den ersten Insufflator zum Erzeugen eines Kohlenstoffdioxid-Pneumoperitoneums. Zehn Jahre später (1973) führte er die Thermokoagulation ein und verwendete als erster die Röderschlinge zum Stillen arterieller Blutungen. Außerdem führte er 1972 die erste Myomentfernung am Uterus durch, sowie 1977 die erste Eierstockentfernung und 1980 die erste laparoskopische Appendektomie [60].

Zur Etablierung der Laparoskopie in der Allgemeinchirurgie kam es 1988, als die erste laparoskopische Choleszystektomie von Philippe Mouret durchgeführt wurde [54]. Zuvor wurde die Laparoskopie in der Allgemeinchirurgie bereits häufig aus diagnostischen Zwecken bei akutem Abdomen eingesetzt [54].

Die erste laparoskopische Hysterektomie wurde 1989 von Harry Reich durchgeführt und beschrieben [13].

1991 entwickelte Kurt Semm die CISH (Classic Intrafascial Semm Hysterectomy), eine

Form der laparoskopischen subtotalen Hysterektomie, bei welcher der Zervixkörper ausgeschält wird [93].

1993 veröffentlichte Jacques Donnez seine Arbeit zu einer heute noch weit verbreiteten Technik, der laparoskopischen suprazervikalen Hysterektomie (LASH) [30].

Die heute verwendete Video-Laparoskopie entstand im Laufe des 20. Jahrhunderts aus den folgenden Entwicklungen. Zunächst revolutionierten die fiberoptische Lichtquelle, die Kaltlichtquelle und die Hopkins-Stablinsen-Optik aus den 1960ern die laparoskopische Chirurgie, da mit diesen intraabdominelle Verbrennungen selten wurden. Dazu kamen in den 1980ern die Farbvideografie und die Computer-Chip-Television-Camera, welche die heutige Art der Laparoskopie erst möglich machten [54]. Bis zu diesen Weiterentwicklungen hatte lediglich der Operateur eine gute Sicht auf das Operationsgebiet. Erst durch die oben genannten Entwicklungen war es möglich, dass auch andere an der Operation teilnehmende Personen, eine gute Sicht auf das zu operierende Gebiet hatten und diese effektiv mit dem Operateur interagieren konnten [54].

Aktuell wird an der Integration von interaktiven Robotersystemen in das konventionelle laparoskopische Vorgehen gearbeitet [61]. Für diese müssen sich Patient und Operateur nicht in einem Raum befinden, sondern können theoretisch beliebig weit voneinander entfernt sein [68].

Im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie hat man in der Roboter-assistierten-Chirurgie eine bessere dreidimensionale und auch genauere Sicht auf das Operationsgebiet. Zudem ist die Roboterhand nicht anfällig für Müdigkeit und ist beweglicher, sodass präziser und mit weniger Gewebeverletzung operiert werden kann [61].

Studien zeigen bei roboter-assistierten totalen laparoskopischen Hysterektomien aufgrund einer benignen Indikation außerdem ein besseres perioperatives Outcome und eine höhere Patientenzufriedenheit als bei totalen laparoskopischen Hysterektomien [15]. Ein Nachteil Roboter-assistierter Systeme sind allerdings die hohen Anschaffungskosten dieser Systeme [68].

2.2 Indikation und Einsatz des laparoskopischen Verfahrens in der Gynäkologie

Häufige Indikationen für eine diagnostische oder therapeutische Laparoskopie in der Gynäkologie sind Fertilitätsstörungen, Myome, Adnexveränderungen, urogynäkologische Beschwerden, abdominelle Schmerzen aufgrund von Endometriose oder Adhäsionen, sowie maligne oder benigne Tumoren an Uterus, Ovar oder Adnexen [68].

Die wichtigsten minimal-invasiven Eingriffe sind die Enukleation von Myomen, Sterilisation, Salpingolyse, Ovariolyse, Sanierung von Endometrioseherden und Ovarialzysten, sowie die Adhäsiolektomie [34]. Dazu kommen die drei Arten der Hysterektomie: die laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH), die laparoskopisch assistierte suprazervikale Hysterektomie (LASH) und die totale laparoskopische Hysterektomie (TLH). In Tabelle 1 sind die wichtigsten Eingriffe zusammengefasst.

Außerdem können viele onkologische Eingriffe vollkommen oder teilweise minimal-invasiv durchgeführt werden [68]. Hierbei bestehen jedoch Einschränkungen aufgrund der onkologischen Sicherheit.

Bei laparoskopischen Eingriffen aus maligner Indikation besteht die Gefahr, dass es zu Trokarkanalmetastasen kommen kann [46]. In Tiermodellen wurde gezeigt, dass die lokale Ischämie an den Einstichstellen der Trokare (an den Trokarkanälen) das Tumorwachstum dort begünstigt [46]. Zudem wird angenommen, dass das intra- und extraperitoneale Tumorwachstum im Abdomen beeinflusst werden kann [46]. In verschiedenen experimentellen Studien wurde gezeigt, dass das Kohlendioxid und der erhöhte intraperitoneale Druck bei laparoskopischen Operationen einen stimulierenden Effekt auf das Wachstum von Tumorzellen haben kann [46]. Außerdem kann auch die, durch das Kohlendioxid verursachte, intra- und extrazelluläre Azidose und verminderte lokale Immunantwort, zu einem veränderten Tumorwachstum führen [46].

Diese Einschränkungen zeigen sich auch in zahlreichen klinischen Studien. Beim Endometriumkarzinom ab FIGO Stufe 2 (International Federation of Gynecology and Obstetrics) beispielsweise, wurde gezeigt, dass minimal invasive Eingriffe zu einer weniger günstigen Überlebensrate führen als offene Eingriffe [49].

Auch bei radikalen Hysterektomien, aufgrund von Cervixkarzinomen, konnte gezeigt werden, dass das minimal invasive Vorgehen im Gegensatz zum offenen Vorgehen mit

niedrigeren Raten des Krankheits-freien-Überlebens und des generellen Überlebens assoziiert ist [83].

Ort des Eingriffs	Art des Eingriffs
Tube	Sterilisation, Salpingolyse, Salpingektomie, Extrauterin gravidität
Ovar	Ovariolyse, Ovarektomie, Ovarteilresektion (bei Zysten, Dermoid, etc.), Ovarialzystenentfernung
Uterus	Myomenukleation, TLH, LAVH, LASH, Kolposuspension nach Burch, Sakrale Vaginopexie, Neovagina
Endometriose	Sanierung oberflächlicher und tief infiltrierender Endometrioseherde
Sonstiges	Adhäsiolyse, Ureterolyse, Chromopertubation

Tabelle 1: Laparoskopische Eingriffe aufgrund benigner Indikationen.

2.3 Vor- und Nachteile der Laparoskopie

2.3.1 Vorteile der Laparoskopie

Das minimal-invasive Verfahren hat deutliche Vorteile im Vergleich zum offenen Verfahren.

Zunächst erreicht man laparoskopisch ein besseres kosmetisches Ergebnis, durch kleinere Schnitte und folglich kleinere zurückbleibende Narben.

Besonders hervorzuheben ist auch der postoperativ kürzere Krankenhausaufenthalt der Patienten [33]. Zudem können viele Operationen ambulant durchgeführt werden [68]. Diese insgesamt kürzere Rekonvaleszenzphase führt zu geringeren ökonomischen Kosten für das Gesundheitssystem [11].

Zudem zeigte eine Metaanalyse, dass ein niedrigeres relatives Risiko für Komplikationen wie Wundheilungsstörungen, Harnwegsinfekte oder Fieber besteht [20].

Außerdem kommt es bei laparoskopischen Verfahren, im Vergleich zu offenen Verfahren, postoperativ zu einem verminderten Anstieg der biochemischen Entzündungsmarker im Blut und zu einem postoperativ verminderten Morphinbedarf der Patienten [104]. Es kommt also zu verminderten Schmerzen und einer kürzeren Erholungsphase. Insgesamt führt dies zu einer verbesserten Lebensqualität für den Patienten kurz nach der Operation [72].

Des Weiteren zeigen Studien, dass es durch das minimal-invasive Vorgehen zu einer verringerten Bildung von postoperativen Adhäsionen kommt [65]. Zudem wirkt das Pneumoperitoneum wie eine Tamponade auf intraoperative Blutungen. Und zuletzt kommt es durch die verminderte Kontamination des Abdominalraumes postoperativ zu weniger Infektionen [65].

2.3.2 Nachteile der Laparoskopie

Neben diesen Vorteilen haben laparoskopische Eingriffe auch wenige Nachteile im Vergleich zu offenen Operationen.

Aufgrund des intraoperativ notwendigen Pneumoperitoneums kann es postoperativ zu Schmerzen in verschiedenen Körperregionen, insbesondere der Schulter und unterhalb des Diaphragmas kommen. Diese subdiaphragmalen Schmerzen entstehen, weil ein Rest des insufflierten Kohlendioxid-Gas im Abdomen das Peritoneum reizt, insbesondere unter dem Diaphragma [29]. Obwohl das Peritoneum Kohlendioxid rasch resorbiert [43], verbleibt ein Rest des Gases, das zum Erzeugen des Pneumoperitoneums verwendet wird, intraabdominell. Dieses kann oft für einige Tage nach der Operation als Gassichel unter dem Diaphragma in Röntgenaufnahmen dargestellt werden [85].

Zudem kann das verbleibende Kohlendioxid den durch das Diaphragma verlaufenden Nervus phrenicus reizen. Dies kann übertragene Schmerzen im zugehörigen Dermatom C4, der Schulterregion, verursachen [45] [85]. Zu diesen subdiaphragmalen Schmerzen bzw. Schulterschmerzen kommt es in bis zu 60 Prozent der Fälle [90] [23] [4].

Des Weiteren ist für das minimal-invasive Vorgehen eine umfangreiche Ausbildung der Operateure notwendig. Der operierende Arzt muss mit den neuen Technologien und Operationstechniken ausreichend vertraut sein, um die laparoskopische Technik erfolgreich ausführen zu können [68].

Durch das laparoskopische Vorgehen hat der Operateur eine ungünstigere räumliche Orientierung und somit eine andere Art der Übersicht (beispielsweise durch Vergrößerung) über den zu operierenden Bereich, als beim offenen Vorgehen [88]. Dies kann der Operateur jedoch mit seiner Erfahrung ausgleichen.

Außerdem wurde gezeigt, dass die durchschnittliche Operationsdauer beim laparoskopischen Vorgehen im Vergleich zu offenen Techniken verlängert ist [11].

Schließlich sind die chirurgischen Instrumente beim laparoskopischen Vorgehen mit höheren Kosten verbunden. Diese werden durch den postoperativ kürzeren

Krankenhausaufenthalt der Patienten insgesamt jedoch wieder nivelliert [11].

Trotz dieser Nachteile überwiegen die Vorteile des laparoskopischen Vorgehens gegenüber einer offenen Laparotomie, sodass es in den letzten Jahrzehnten zu einer starken Zunahme der laparoskopischen Eingriffe kam [11].

2.4 Peritoneallavage

2.4.1 Arten der Peritoneallavage

Eine Peritoneallavage (Bauchspülung, Abdominallavage) ist eine Spülung des Bauchraums mit verschiedensten Spüllösungen.

Man unterscheidet die diagnostische und die therapeutische Peritoneallavage.

Für eine therapeutische Peritoneallavage werden meist Lokalanästhetika, Antibiotika, Ringerlösung oder Kochsalzlösung verwendet [103]. Das Ziel dieser ist es, Toxine, Enzyme oder Eiweißabbauprodukte aus dem Bauchraum zu entfernen. Eine häufige Indikation hierfür ist eine primäre oder sekundäre Peritonitis, sowie eine Pankreatitis [18] [103].

Für eine diagnostische Peritoneallavage wird meist Ringerlösung oder Kochsalzlösung verwendet. Das Ziel dieser, ist meist der Nachweis einer intraperitonealen Blutung, einer Organverletzung oder von Tumorzellen [103].

Eine Peritoneallavage läuft meist nach einem einfachen Prinzip ab. Die Spüllösung wird über einen großlumigen Zugang in den Bauchraum des Patienten infundiert und anschließend wieder abgesaugt oder die Spülflüssigkeit läuft, nach dem Heberprinzip, in die Infusionsflasche zurück [18].

Die intraoperative Peritoneallavage (IOPL) hat verschiedene Funktionen.

Zunächst dient die intraoperative Spülung des Bauchraum, mit Kochsalzlösung oder Ringerlösung, der Entfernung von Blut und Koageln und somit der Verringerung der Adhäsionsbildung [14]. Außerdem führt sie über die Zell-Tonizität zur Lyse von Tumor oder Bakterienzellen [103].

Schließlich hat die Lavage mit Antibiotika die Funktion eines antiseptischen Wirkstoffs und verringert die Kontamination des Abdomens [103].

2.4.2 Die Geschichte der Peritoneallavage

Die erste intraoperative Peritoneallavage (IOPL) wurde 1905 von dem Gynäkologen Joseph Price mit sterilem Wasser durchgeführt. 1911 beobachtete der Chirurg Franz Torek, dass eine IOPL mit Kochsalz-Lösung die Mortalität von Patienten mit Peritonitis stark reduzierte [103]. Zur Verbreitung des Gebrauchs der IOPL kam es jedoch erst 1957, als Burnett seine experimentelle Arbeit zu Peritoneallavage an Meerschweinchen veröffentlichte [47]. 1962 zeigte Artz, dass Labortiere nach fäkaler Kontamination des Abdomens, eine deutlich erhöhte Überlebensrate hatten, wenn bei diesen eine Peritoneallavage durchgeführt wurde [47]. Seitdem wurde in zahlreichen tierexperimentellen Versuchen ein signifikanter Nutzen der Spülung des Abdominalraums nachgewiesen [47].

Bei menschlichen Probanden wurden verschiedene Arten von Spülflüssigkeiten für eine Peritoneallavage untersucht. Diese Untersuchungen lieferten jedoch keinen einheitlichen Konsens [103].

Der größte Einwand gegen eine post- oder intraoperative Spülung des Abdominalraums bei akuter Entzündung ist die Verbreitung von eigentlich lokalisierten kontaminierten Arealen im Abdomen [47]. Eine tierexperimentelle Studie von Hovnanian and Saddawi zeigte 1972 jedoch keinen Unterschied in der Mortalität zwischen lokalisierter und diffuser Kontamination des Abdominalraums [47].

Zudem darf das Herz-Kreislaufsystem des Patienten nicht mit Flüssigkeit überlastet werden. Die zugeführte Spülflüssigkeit muss gründlich drainiert werden, da im Abdominalraum zurückbleibende Flüssigkeit zu vermehrten kardiorespiratorischen Komplikationen führen kann und zusätzlich, die physiologischen intraperitonealen Abwehrmechanismen verringern kann [47].

Trotz dieser möglichen Komplikationen überwiegt bei einer peritonealen Kontamination der Nutzen einer Peritoneallavage [47].

2.5 Allgemeine OP-Komplikationen

Wie bei allen Operationen, kann es auch beim laparoskopischen Vorgehen zu postoperativen Komplikationen kommen.

2.5.1 Postoperative Infektionen

Jeder operative Eingriff, offen oder laparoskopisch, führt zu einem Gewebetrauma. Durch dieses intraoperative Gewebetrauma kommt es zu einer verminderten zellvermittelten Immunantwort und somit zu einem erhöhten Risiko für postoperative Infektionen [62].

Ein unabhängiger Prädiktor für diese Komplikationen ist ein Anstieg der Entzündungsmarker, vor allem des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blut der Patienten, nach einer Operation. Ein ausgeprägter CRP-Anstieg ist besonders bei Eingriffen, wie Appendektomien [94], Gastrektomien [48], kolorektalen Operationen [63] und Resektionen von Magenkarzinomen [95] zu beobachten.

2.5.2 Intraabdominale Adhäsionen

Auch wenn das Auftreten von intraabdominalen Adhäsionen durch das laparoskopische Vorgehen verringert werden kann, bleiben sie ein häufiges Problem.

Bei 50 bis 100 Prozent aller abdominopelvinen Eingriffe kommt es zu postoperativen intraabdominellen Adhäsionen [14]. Sie sind somit ein schwerwiegendes und bis heute ungelöstes Problem der Bauch- und Becken-Chirurgie. Bis heute, gibt es keine offizielle Adhäsionsdefinition oder standardisierte Klassifikation zur Einteilung von Ausprägung und Schweregrad der Adhäsionen. Zudem fehlen Leitlinien zur Therapie, und zu den Möglichkeiten der Verringerung von Adhäsionen [14]. Der Forschung in diesem Bereich kommt somit eine besondere Bedeutung zu.

2.5.2.1 Einteilung intraabdominaler Adhäsionen

Intraabdominelle Adhäsionen können angeboren oder erworben sein.

Erworbenes Adhäsionen werden weiter in postoperative und entzündliche Adhäsionen unterteilt [58]. Entzündliche Adhäsionen treten nach intraabdominalen entzündlichen Prozessen, beispielsweise nach Appendizitis, akuter Divertikulitis oder akuter Cholezystitis auf. Postoperative Adhäsionen können nach jeder abdominopelvinen Operation auftreten und sind die häufigste Form der Adhäsionen [58]. Diese treten auf, wenn sich Narben aufgrund von Gewebeverletzungen, Inzisionen, Kauterisationen, Nähten und anderen Arten von Trauma, bilden. Studien zeigen, dass alle Patienten nach einem vorrausgegangenen abdominalen Eingriff ein bis über zehn Adhäsionen

entwickelten [58].

Adhäsionen können zudem auch kongenital sein. Diese Art der Adhäsion ist ab Geburt, als eine embryonale Anomalie, in der Entwicklung der Embryonalhöhle vorhanden und meist asymptomatisch [58].

2.5.2.2 Adhäsionsbedingte Komplikationen

Symptome der Adhäsionen können vielseitig sein, und werden meist erst nicht mit Adhäsionen in Verbindung gebracht. Je nach Ausprägung der Adhäsionen, kann es zu Meteorismus, Stuhlnunregelmäßigkeiten, chronischen Bauchschmerzen, ungewollter Kinderlosigkeit und Darmverschlüssen kommen [8]. Die schwerwiegendste adhäsionsbedingte Komplikation ist der Dünndarmileus, durch Einklemmung einer Darmschlinge in der Adhäsion. Dieser wird zu 65 bis 75 Prozent durch Adhäsionen verursacht [14].

2.5.2.3 Pathogenese erworbener Adhäsionen

Erworbene intraabdominale Adhäsionen entstehen durch fehlgesteuerte peritoneale Wundheilungsprozesse [84] [58]. Jede Verletzung von Mesothel, durch bakterielle Entzündung oder chirurgisches Trauma, kann zu diesem fehlgesteuerten Wundheilungsprozess führen [84].

Die Verletzung des peritonealen Mesothels hat physiologisch kapilläre Blutungen, sowie die Erhöhung der vaskulären Permeabilität zur Folge, und dies wiederum eine Exsudation von Fibrinogen [84]. Fibrinogen wird anschließend zu Fibrin und Fibronektin gespalten, und der Mesotheldefekt geschlossen. Durch die Fibrinolyseaktivität der Mesothelzellen wird dieser temporäre Wundverschluss, innerhalb der nächsten 72 Stunden, abgebaut und es kommt zur vollständigen Wiederherstellung des defekten Mesothels [84].

Essentiell in der Pathogenese von Adhäsionen ist eine pathologische Verminderung der peritonealen Fibrinolysekapazität [28]. Durch den verminderten Abbau des Fibrins, entsteht, in sich anschließenden Organisationsprozessen, aus dem verbleibenden Fibrin eine mesothelialisierte, durch Bindegewebe stabilisierte Gewebestruktur. Diese kann Arteriolen, Venolen, Kapillaren und Nervenfasern enthalten [28].

2.5.2.4 Prävention von postoperativen Adhäsionen

Aus dieser Pathogenese lassen sich Vorgehensweisen zur Prävention von postoperativen Adhäsionen erschließen.

Verletzungen der Serosa, also von Mesothel, und das Einbringen von Fremdkörpern bzw. Fremdmaterial, sollten auf ein Minimum reduziert werden [58].

Im Operationsgebiet zurückbleibendes Blut und Koagel erhöhen die Wahrscheinlichkeit der Adhäsionsbildung, da dieses Blut zusätzliches Fibrin enthält. Dieses Fibrin muss durch die Fibrinolyse des Peritoneums abgebaut werden [58]. Folglich ist es wichtig, eine sorgfältige Blutstillung, sowie eine Spülung des Bauchraums mit warmer Ringer- oder Kochsalzlösung durchzuführen [64].

Unklar ist, ob die Entstehung von Adhäsionen beim laparoskopischen Vorgehen, im Vergleich zum laparotomischen Vorgehen, verringert ist [64].

Ein möglicher Grund, für die verminderte Adhäsionsbildung beim minimal-invasiven Vorgehen, ist das geringere Peritonealtrauma, durch präzisere Präparation mit lupenoptischer Vergrößerung. Außerdem, kommt es zu einer verminderten Reaktion gegen eingebrachte Fremdkörper, und der Abdominalraum wird in geringerem Maße kontaminiert [65]. Ein weiterer Vorteil ist, dass das Pneumoperitoneum bei laparoskopischen Operationen wie eine Tamponade auf Blutungen wirkt, und postoperative Infektionen verringert werden [65].

Zudem gibt es medikamentöse Therapieversuche zur Reduktion von Adhäsionen, wie beispielsweise lokal oder systemisch applizierte antiinflammatorische Agenzien, Fibrinolytika, antibiotische Lösungen, Kolloide (Dextrane) und kristalloide Lösungen (mit/ohne Kortikoid- oder Heparinzusatz). Ein Effekt dieser Medikamente konnte bisher allerdings noch in keiner Studie nachgewiesen werden [66].

2.6 Akute-Phase-Proteine

2.6.1 Übersicht

Während der akuten Phase einer Entzündung kommt es zu einer Veränderung der Konzentrationen von verschiedenen Proteinen im Blut [35]. Damit ein akute-Phase-Protein als solches benannt werden darf, muss sich seine Konzentration während einer entzündlichen Erkrankung um mindestens 25 Prozent erhöhen (positive akute-Phase-

Proteine) oder vermindern (negative akute Phase-Proteine) [67] [35].

Zu den wichtigsten Akute-Phase-Proteinen gehören das C-reaktive-Protein, das Interleukin 6 und das Procalcitonin. Im weiteren Sinne gehören zudem die Leukozyten als Entzündungsparameter dazu.

2.6.2 C-reaktives Protein

Das C-reaktive Protein (CRP) wurde 1930 im Plasma von Patienten, während der akuten Phase einer Pneumokokken-Pneumonie, entdeckt. Es wurde so benannt, weil es mit einem C-Polysaccharid eines Pneumokokken-Bakteriums reagierte [99] [35].

Das C-reaktive Protein ist eines der wichtigsten akute-Phase-Proteine, und ein Teil der angeborenen Immunabwehr des Menschen.

Der Hauptproduktionsort des C-reaktiven Proteins sind die menschlichen Leberzellen [44]. Dort induzieren, vor allem das Interleukin 6 und das Interleukin 1, die CRP-Produktion [36].

Die hauptsächliche biologische Funktion dieses cyclischen pentameren Proteins, ist die Abwehr gegen bakterielle Pathogene in der akute-Phase-Reaktion [102] [2] [74].

Bei den meisten gesunden Personen geht die Serum-CRP-Konzentration gegen 0 mg/l. In Mitteleuropa liegt der obere Grenzwert bei 5 mg/l [24]. Eine minimale Erhöhung des CRP-Wertes unter 5 mg/l wird als klinisch irrelevant angesehen [67]. Bakterielle, virale, parasitäre und Pilzinfektionen führen zu einer unterschiedlich starken Erhöhung des CRP-Wertes. Eine leichte Erhöhung der CRP-Konzentration (bis 40 mg/l) im Blutserum spricht für eine virale Infektion [80]. Ein starker Anstieg der CRP-Konzentration (über 100 mg/l) im Blutserum ist mit einer schweren bakteriellen Infektion assoziiert [80].

Zudem wurde gezeigt, dass das CRP ein sehr sensitiver Parameter für Entzündungen ist, allerdings hat es keine Organ- oder Krankheitsspezifität [67].

Auch aufgrund von Gewebeschäden kann der CRP-Wert im Blut eines Patienten nach einer Operation ansteigen. Bei Patienten mit einem unkomplizierten postoperativen Verlauf normalisiert sich der CRP-Wert meist jedoch wieder rasch, da das CRP eine kurze Plasma-Halbwertszeit von 19 Stunden aufweist [10] [79].

Erhöhte CRP-Konzentrationen bzw. ein CRP-Anstieg nach laparoskopischen abdominalen Operationen können mit stärkeren postoperativen Schmerzen, und einem höheren postoperativen Opioid-Konsum einhergehen [22]. Durch die zusätzliche Gabe

eines nichtsteroidalen Antirheumatikums (NSAR), zur systemischen perioperativen Schmerztherapie, können der postoperative CRP-Anstieg im Blut und die postoperativen Schmerzen des Patienten reduziert werden [32].

2.6.3 Interleukin 6

Interleukin 6 ist ein spiralförmiges Zytokin mit weitreichenden Aufgaben in der Hämatopoese, der Immunregulation, der Krebsentstehung und vor allem der Entzündungsreaktion [52] [51].

Vor über 25 Jahren entdeckte man, dass das Interleukin 6 eine wichtige Rolle in der Akute-Phase-Reaktion spielt. Es induziert die Produktion der Akute-Phase-Proteine (u.a. des CRPs) in den menschlichen Leberzellen [37] [91].

Interleukin 6 selbst wird von neutrophilen Granulozyten, Monozyten und Makrophagen sezerniert [9] [35].

Bei einer bakteriellen Entzündung steigt die Interleukin-6-Sezernierung, und somit auch die CRP-Produktion in den Leberzellen [91].

Untersucht man das Serum gesunder Menschen, liegt die Interleukin-6-Konzentration meist bei nahezu 0 pg/ml. Ein Anstieg der Interleukin-6-Konzentration im Blut, kann ein Hinweis auf eine schwere Entzündung sein. Dabei ist die Spezifität des Interleukin 6 ähnlich zu der vom C-reaktiven Protein, das Interleukin 6 steigt jedoch früher an [26].

Zur Detektion von neonatalen Infektionen ist das Interleukin 6 zudem auch ein sehr sensitiver Parameter [16]. Dabei wird, mit Hilfe einer Amnionzentese (Fruchtwasserpunktion), die Interleukin-6-Konzentration im Fruchtwasser der Schwangeren bestimmt [55].

Auch in tierwissenschaftlichen Studien konnte gezeigt werden, dass das Interleukin 6 eine hohe Sensitivität für bakterielle Infektionen aufweist [92]. Die Sensitivität für bakterielle Infektionen des Menschen ist noch wenig untersucht.

2.6.4 Procalcitonin

Procalcitonin wird im gesunden Menschen in neuroendokrinen Zellen, wie dem Pankreas, der Schilddrüse und der Lunge gebildet [96].

Während einer bakteriellen Infektion stimulieren bakterielle Toxine und andere Entzündungsmediatoren die Bildung des Procalcitonins in allen differenzierten

Körperzellen und parenchymatösen Organen [96]. Dadurch steigt das Procalcitonin bei einer systemischen bakteriellen Infektion an. Bei viralen Infektionen dagegen steigt es nicht an [96]. Eine Erhöhung des Procalcitonins über 0,5 µg/l ist mit einer systemischen bakteriellen Infektion assoziiert [24]. Zu keinem Anstieg des Procalcitonins kommt es, im Gegensatz zum CRP und Interleukin 6, bei Bindegewebserkrankungen, rheumatischen Erkrankungen und postoperativ [96]. Die Sensitivität und Spezifität von Procalcitonin für schwere bakterielle Infektionen liegt bei 75-85 % [96].

2.6.5 Leukozyten

Leukozyten sind die weißen kernhaltigen Zellen des Blutes. Man kann sie in Granulozyten (neutrophile, basophile, eosinophile), Lymphozyten (B-, T- und NK-Zellen), Monozyten, Mastzellen und dendritische Zellen unterteilen. Dieses Differentialblutbild dient zur Beurteilung des Immunstatus, oder des Verlaufs von Infektionen. Die Bestimmung der Gesamt-Leukozytenzahl kann einen Hinweis auf eine Entzündung, eine Infektion oder eine Verletzung von Gewebe geben [71].

2.6.6 Andere Akute-Phase-Proteine

Neben dem C-reaktiven-Protein und dem Interleukin 6 existieren noch etwa 30 andere Akute-Phase-Proteine. Zu diesen gehören das Fibrinogen, das bei einer Entzündung zu einer lokalen Thrombusbildung führt und so die Ausbreitung der Erreger verhindert [35]. Außerdem das Alpha-1-Antitrypsin, welches in der Akuten Phase Proteasen hemmt und so die Gewebsschädigung reduziert [35]. Zudem das Serumamyloid A, welches die Leukozytenadhäsion und Zytokinbildung fördert [35]. Ein weiteres Beispiel für ein Akute-Phase-Protein ist das Ferritin, welches unter anderem das Bakterienwachstum durch Eisenentzug hemmt [35]. Des Weiteren zählen noch das Haptoglobin, Caeruloplasmin, Plasminogen, Hepsidin, Thrombopoietin, der von-Willebrand-Faktor und viele weitere zur Gruppe der Akute-Phase-Proteine. [35]

2.7 Ablauf Laparoskopischer Operationen

Die laparoskopischen Operationen, welche in die vorliegende Studie eingeschlossen wurden, liefen nach einem standardisierten Ablauf ab. Dieser wird im Folgenden beschrieben.

2.7.1 Lagerung der Patientin und Beginn der Operation

Zunächst wird die Patientin in Intubationsnarkose in Steinschnittlage gelagert. Zudem werden beide Arme an den Körper der Patientin angelagert. Anschließend erfolgt die Desinfektion von Vulva und Vagina, sowie des Operationsgebietes und die Anlage eines transurethralen Dauerkatheters. Des Weiteren wird die Patientin mit sterilen OP-Tüchern abgedeckt.

2.7.2 Hauptteil der Operation

Mit einem 11-er Skalpell erfolgt die Erstinzision in der Nabelgrube. Mit Hilfe der Verresnadel wird mittels Kohlenstoffdioxid ein Pneumoperitoneum angelegt, um ausreichend Raum zum Beurteilen und Operieren im Bauchraum zu schaffen.

Kohlenstoffdioxid hat viele Vorteile gegenüber anderen Gasen. Es kann als physiologisches Stoffwechselprodukt über die Lunge abgegeben werden, ist gut löslich, nicht explosiv und hat günstige Herstellungskosten [45]. Es birgt allerdings auch Nachteile, wie die Gefahr einer Embolie [78], einer respiratorischen bzw. metabolischen Azidose [40] oder einer Emphysembildung [97]. Außerdem wird das Kohlenstoffdioxid auch als eine mögliche Ursache der häufigen postoperativen Schmerzen angesehen [45] [85]. Alternativ können zur Anlage des Pneumoperitoneums Stickstoff, gereinigte Raumluft, sowie die Edelgase Helium oder Argon verwendet werden [69].

Nachdem das Pneumoperitoneum angelegt ist, erfolgt die Platzierung des ersten Trokars im Nabel, und das Eingehen mit der Optik. Nach erfolgter Kontrolle auf Verletzung umgebender Strukturen und Begutachtung des Oberbauchs, erfolgt die Kopftieflagerung. Dann erfolgen Zweiteinstich in der Medianlinie suprasymphysär, sowie Dritt- und Vierteinstich beidseits unter Sicht für die weiteren Arbeitstrokare.

Nach sorgfältiger Inspektion des gesamten Intraabdominalraumes, erfolgt nun die eigentliche Operation, je nach individueller Indikation der Patientin.

2.7.3 Ende der Operation

Am Ende der Operation erfolgt die Einlage einer Robinsondrainage, und das Ausleiten des Drainageschlauches aus der linken Trokareinstichstelle. Im Anschluss wird das Kohlenstoffdioxid wieder abgelassen und die Trokare unter Sicht entfernt. Die Inzisionen werden mit Einzelknopfnähten verschlossen (mit Monocryl 3/0). Zum Schluss erfolgt eine Abschlussdesinfektion des Operationsgebietes. Zudem wird ein steriler Wundverband angelegt.

2.8 Fragestellung

Mit Hilfe dieser prospektiven, klinischen Studie wurde der Effekt einer prophylaktischen Peritoneallavage am Ende von laparoskopischen, gynäkologischen Eingriffen auf die Entzündungsreaktion und die postoperativen Komplikationen untersucht. Dabei wurde eine Interventionsgruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen.

In der Interventionsgruppe wurde am Ende der durchgeführten laparoskopischen Operation eine Peritoneallavage mit drei Litern kristalliner Spülflüssigkeit (Natriumchlorid) durchgeführt und diese Flüssigkeit anschließend wieder abgesaugt. In der Kontrollgruppe wurde am Ende der Operation keine zusätzliche Spülung vorgenommen.

Die postoperative Entzündungsreaktion der Patientinnen in beiden Gruppen wurde anhand des CRP-Wertes und des Interleukin-6-Wertes im Blut der Patientinnen, sowie anhand der quantitativen Bestimmung der Eiweißmenge im Drainagesekret, bestimmt.

Es sollte untersucht werden, ob sich die postoperativen Entzündungswerte in beiden Gruppen unterscheiden.

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein monozentrisches Studiendesign.

Die prospektive randomisierte klinische Studie mit zwei Studienarmen (Interventions- und Kontrollgruppe) erfolgte verblindet.

Bevor mit der Datensammlung begonnen wurde, gab die saarländische institutionelle ethische Prüfungskommission ihr Einverständnis mit dem Ethikvotum Nummer 162/18.

Die Studie wurde im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) registriert (Studienregistrierungsnummer: DRKS00022346).

3.2 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2019 bis März 2021 wurden insgesamt 259 Patientinnen in die vorliegende Studie aufgenommen. Alle Operationen wurden in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt. Aufgrund des Datenschutzes wurden die Patientinnen mit einer individuellen Identifikationsnummer verschlüsselt.

3.2.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patientinnen über 18 Jahre, die sich während des Untersuchungszeitraums, aufgrund einer benignen Indikation einer elektiven Laparoskopie (LSK) unterzogen, nach erfolgter Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patientinnen.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Minderjährige und Patientinnen mit fehlender schriftlicher Einwilligung, sowie Patientinnen, die nicht-elektiv oder aufgrund einer malignen Indikation operiert wurden. Bei Konversion der Laparoskopie zu einer Laparotomie wurden die betroffenen Patientinnen ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen.

3.2.3 Randomisierungsprotokoll

Die vorliegende Studie lief einfach verblindet ab. Die Zuordnung der Patientinnen zur jeweiligen Studiengruppe, also Interventions- oder Kontrollgruppe, erfolgte randomisiert, nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien.

Die Aufklärung der Patientinnen bezüglich der Studie, erfolgte im Anschluss an die Operationsaufklärung. Nach Einwilligung der Patientin zur Studienteilnahme, markierte der Studienleiter verblindet die Patientenakte, durch ein verschlossenes Kuvert, das die jeweilige Studiengruppe enthielt. Dieses Kuvert wurde erst kurz vor Operationsbeginn im Operationssaal vom jeweiligen Operateur geöffnet. Abhängig von der Studiengruppe wurde dann weiter verfahren.

In der Interventionsgruppe wurde, am Ende der durchgeführten laparoskopischen Operation, eine intraperitoneale Peritoneallavage mit drei Litern kristalliner Spülflüssigkeit (Natriumchlorid) durchgeführt, und diese Flüssigkeit anschließend wieder abgesaugt. In der Kontrollgruppe, wurde am Ende der Operation, keine zusätzliche Spülung vorgenommen.

Die prä- und postoperative Behandlung der Patientinnen in beiden Studiengruppen war ansonsten identisch. Alle Patientinnen erhielten eine perioperative Antibiotikaphylaxe (bei nicht vorhandener Allergie, Cefuroxime 1,5 g i.v. als Einmalgabe (Fresenius, Bad Homburg/Germany)). Zudem erhielten sie nieder-molekulares-Heparin (Enoxaparin 40 mg, s.c. einmal am Tag; Sanofi-Aventis, Paris/France) zur Thromboseprophylaxe bis zur erfolgten Mobilisation. Bei allen Patientinnen wurde zudem eine intraabdominale Robinsondrainage in den Douglas-Raum gelegt. Aus dieser wurde das Drainagesekret zur Eiweißbestimmung abgenommen.

3.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte in einer Excel-Tabelle (Excel 2019; Microsoft Corporation, Redmond, WA/USA). Erfasst wurden folgende Daten.

Allgemeine Patientendaten:

- Alter bei der Operation (Jahre)
- Größe des Patienten (m)
- Gewicht (kg)
- Body-Mass-Index (BMI)
- Diagnose
- Nebendiagnosen.

Operations-Parameter:

- zugeteilte Studiengruppe
- durchgeführte Operation
- Einteilung der durchgeführten Operation nach Schwierigkeitsgrad (nach Barakat [21])
- intraoperative Komplikationen
- postoperative Komplikationen (nach Clavien-Dindo-Klassifikation [27])
- vorhandene Adhäsionen
- intraoperative Adhäsioolyse
- intraoperative Ureterolyse
- Operations-Dauer (min)
- Dauer des stationären Aufenthaltes (Tage)
- CRP (prä- und postoperativ) (mg/l)
- Interleukin 6 (prä- und postoperativ) (pg/ml)
- Eiweiß in Drainagesekret (g/l).

3.3.1 Barakat-Einteilung

Um den Anspruch der jeweils durchgeführten laparoskopischen Operation beurteilen zu können, wurde die Barakat-Einteilung nach Chi et al verwendet. Diese unterteilt in vier Schwierigkeitsstufen (I, II, III, IV). Je höher die Stufe, desto anspruchsvoller ist die Operation [21]. Die verschiedenen Stufen sind in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab.2).

Stufe	Definition
Stufe I	Diagnostische Laparoskopien
Stufe II	<ul style="list-style-type: none"> - Einseitige oder beidseitige Adnexektomien - Einseitige oder beidseitige Zystenexstirpation des Ovars - einfache Hysterektomien (TLH, LASH, LAVH) - Adhäsiolysen - Resektion von oberflächlichen Endometrioseherden - Myomektomien
Stufe III	<ul style="list-style-type: none"> - Second-look-Laparoskopien nach onkologischen Eingriffen - rekonstruktive uro-gynäkologische Eingriffe - Adhäsiolyse nach onkologischen Eingriffen in Abdomen oder Becken
Stufe IV	<ul style="list-style-type: none"> - retroperitoneale Lymphadnektomien - erweiterte Hysterektomien - Blasen-, Darm-, Harnleiterresektionen

Tabelle 2: Einteilung des technischen Anspruchs von laparoskopischen Operationen nach Chi et al [21].

3.3.2 Clavien-Dindo-Klassifikation

Um die postoperativen Komplikationen standardisiert zu beurteilen, wurde in der vorliegenden Studie die Klassifikation nach Clavien und Dindo verwendet.

Sie unterteilt in 5 Klassen (I, II, III, IV, V) mit zwei Unterklassen (a,b). Je schwerwiegender die Therapie der Komplikation ist, desto höher die Klasse [27]. Die folgende Tabelle zeigt die verschiedenen Grade der Klassifikation (Tab.3).

Grad	Definition
Grad I	<p>Jedwede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention.</p> <p>→ Zugelassene therapeutische Möglichkeiten: Medikamente wie Antiemetika, Analgetika, Antipyretika, Diuretika. Zudem Elektrolytinfusionen und Physiotherapie.</p> <p>→ Außerdem: Behandlung von Wundinfektionen am Patientenbett.</p>
Grad II	Notwendigkeit von anderen Medikamenten als in Stufe I aufgeführt oder parenteraler Ernährung und Bluttransfusionen.
Grad III	Notwendigkeit von chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionen.
- a	Interventionen ohne Allgemeinanästhesie
- b	Interventionen in Allgemeinanästhesie

Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikationen, die die Verlegung des Patienten auf eine Intensivstation oder eine intermediate-care-Station erfordern.
- a	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
- b	Multi-Organ-Dysfunktion
Grad V	Tod des Patienten
Suffix „d“	Wenn der Patient bei Entlassung noch unter einer Komplikation leidet wird das Suffix d hinzugefügt. Dies zeigt, dass eine Follow-up-Beobachtung nötig ist um die Komplikation vollkommen beurteilen zu können.

Tabelle 3: Einteilung postoperativer Komplikationen nach Clavien und Dindo [27].

3.3.3 Eingeschlossene Operationen

Es wurden entsprechend der Einschlusskriterien nur benigne Operationen eingeschlossen. Die Laparoskopien (LSK) wurden wie folgt eingeteilt.

- 1 Endometriosesanierung
- 2 Myomenukleation, Myomresektion
- 3 Suprazervikale Hysterektomie (SLH)
- 4 Totale Hysterektomie (TLH)
- 5 Salpingektomie
- 6 Adnexektomie, Ovarrektomie
- 7 Zystenexstirpation
- 8 Chromopertubation
- 9 Adhäsiolyse
- 10 Hysteroskopie (nur in Kombination mit anderen laparoskopischen Eingriffen)
- 11 Diagnostische Laparoskopie
- 12 Anderes (LAVH, Salpingoovariolyse, Uterusrekonstruktion, Zervikosakropexie)

3.3.4 Eingeschlossene Diagnosen

Es wurden, entsprechend der Einschlusskriterien, nur Patientinnen mit benignen Indikationen eingeschlossen.

Die Diagnosen wurden wie folgt eingeteilt:

- 1 Endometriose
- 2 Uterus Myomatosus
- 3 Adhäsionen
- 4 Ovarialzyste
- 5 Urogynäkologische Diagnosen (Deszensus uteri, Uterusprolaps, Zystozele, Urethrozele, Enterozele, Rektozele)
- 6 CIN
- 7 Ausschluss Endometriose
- 8 Sonstiges (Saktosalpinx, paratubare Hydatide, Cervixstenose, Hydrosalpinx)

3.4 Peritoneallavage

Bei Patientinnen der Interventionsgruppe wurde der intraoperative Situs, nach der eigentlichen Operation, mit drei Litern kristalliner Spülflüssigkeit (Natriumchlorid) gespült und die Flüssigkeit anschließend wieder abgesaugt. In der Kontrollgruppe wurde keine zusätzliche Spülung vorgenommen.

3.5 Laborbestimmungen

Einen Tag prä- sowie einen Tag postoperativ wurde im Blutserum des Patienten das C-reaktive Protein (mg/dl) und das Interleukin 6 (pg/ml) bestimmt.

Zudem wurde, drei Stunden postoperativ, Sekret aus der intraoperativ gelegten Robinsondrainage entnommen. Dieses Drainagesekret wurde quantitativ im Labor auf Eiweiß (g/l) untersucht.

3.6 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen SPSS für Microsoft Windows (SPSS Software, Version 19, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und Microsoft Excel (Version 2019; Microsoft Corporation, Redmond, WA/USA).

Die Variablen Alter, BMI, OP-Dauer, Dauer des stationären Aufenthaltes, Differenz des CRP-Wertes, Differenz des IL6-Wertes, Eiweißkonzentration im Drainagesekret wurden

mit einem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung getestet. Diese Werte unterlagen keiner Normalverteilung, folglich wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Für die oben genannten Parameter wurde der Median, das Maximum und das Minimum angegeben. Zudem der Mittelwert und die Standardabweichung.

Um die metrischen Variablen (Alter bei OP, BMI, Operationsdauer, Dauer des stationären Aufenthalts, CRP-Differenz, IL6-Differenz, Eiweißkonzentration im Drainagesekret) zu korrelieren, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet.

Um die nicht metrischen, qualitativen Variablen (intraoperative Komplikationen, postoperative Komplikationen, Barakat-OP-Schwierigkeitsstufen, Adhäsionen, Adhäsionolyse, Ureterolyse) zu vergleichen, wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als signifikant, und eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ als hoch signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie umfasste 259 Patientinnen. Die Kontrollgruppe (Gruppe A) umfasste 153 Patientinnen, und die Interventionsgruppe (Gruppe B) 106 Patientinnen. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 59% in der Kontrollgruppe und 41% in der Interventionsgruppe.

4.2 Allgemeine Daten

4.2.1 Alter

Die Patientinnen in der Kontrollgruppe hatten zum Zeitpunkt der Operation ein medianes Alter von 38 Jahren (Minimum: 19 Jahre, Maximum: 83 Jahre) und in der Interventionsgruppe ein medianes Alter von 36 Jahren (Minimum: 21 Jahre, Maximum: 74 Jahre). Hinsichtlich des Alters unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant ($p=0,431$) (Abb.1).

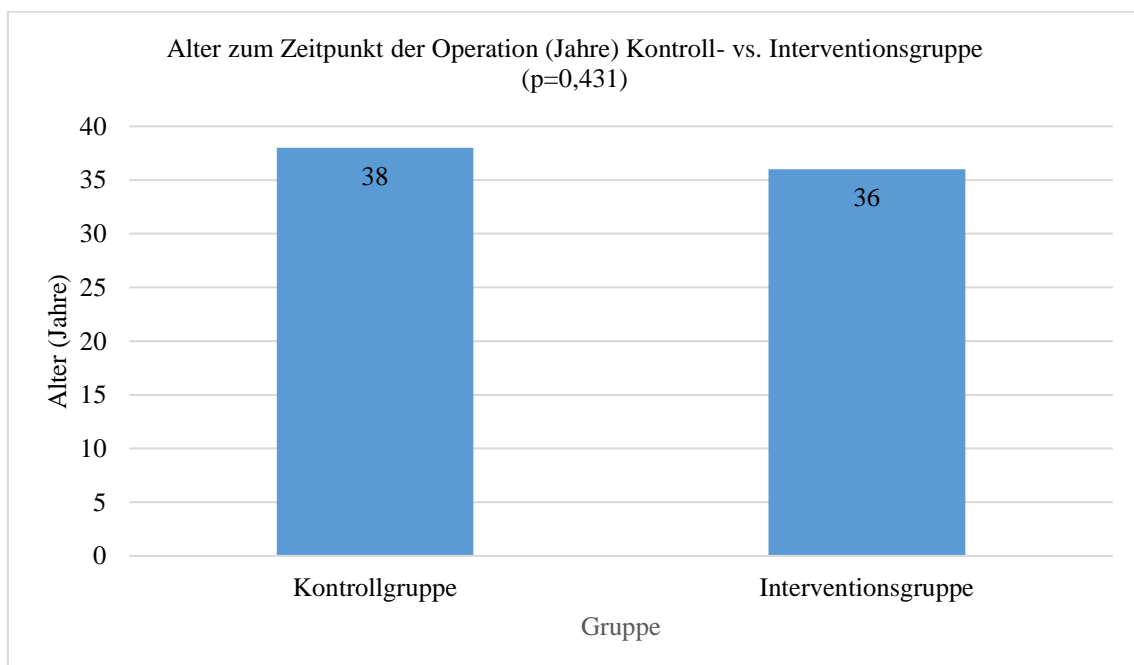


Abbildung 1: Alter zum Zeitpunkt der Operation (Jahre) in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,431$).

4.2.2 Body-Mass-Index

Die Patientinnen der Kontrollgruppe hatten einen medianen BMI von 24,6 kg/m² (Minimum: 17,5, Maximum: 50,8 kg/m²), die der Interventionsgruppe einen medianen BMI von 24,9 kg/m² (Minimum: 18,4 kg/m², Maximum: 54,4 kg/m²). Die Patientinnen beider Gruppen unterschieden sich, hinsichtlich des BMI, nicht signifikant voneinander (p=0,966) (Abb.2).

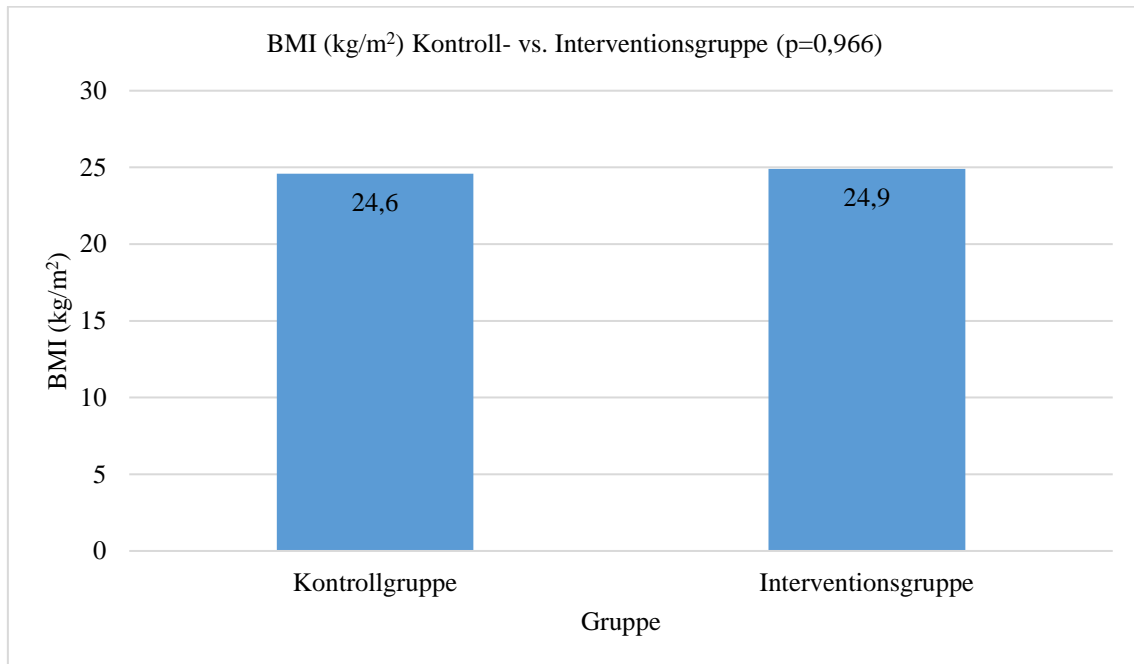


Abbildung 2: Vergleich des BMI (kg/m²) Kontroll- vs. Interventionsgruppe (p=0,966).

Die Verteilung der Patientinnen auf die verschiedenen BMI-Stufen sind der folgenden Abbildung zu entnehmen (Abb.3).

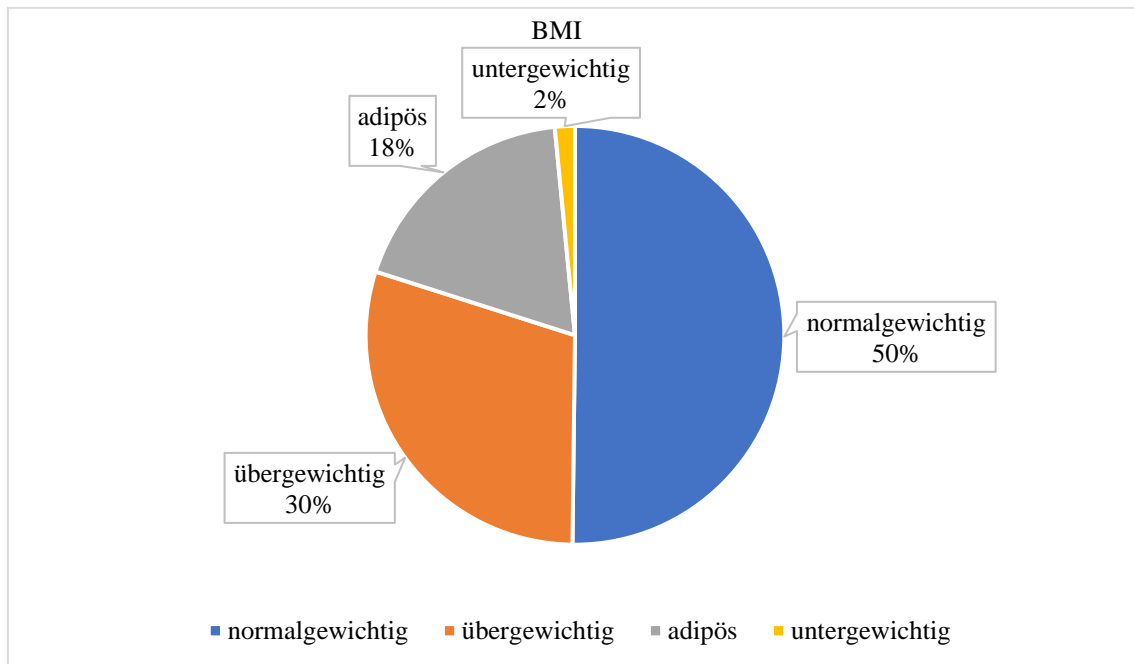


Abbildung 3: Verteilung der Gewichtskategorien nach WHO im Patientenkollektiv.

4.2.3 Dauer des stationären Aufenthaltes

Bei Patientinnen der Kontrollgruppe betrug die Dauer des stationären Aufenthaltes durchschnittlich 3 Tage (Minimum: 2 Tage, Maximum: 11 Tage), bei Patientinnen der Interventionsgruppe 4 Tage (Minimum: 2 Tage, Maximum: 11 Tage). Somit gibt es zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied in der Dauer des stationären Aufenthaltes ($p=0,60$) (Abb. 4).

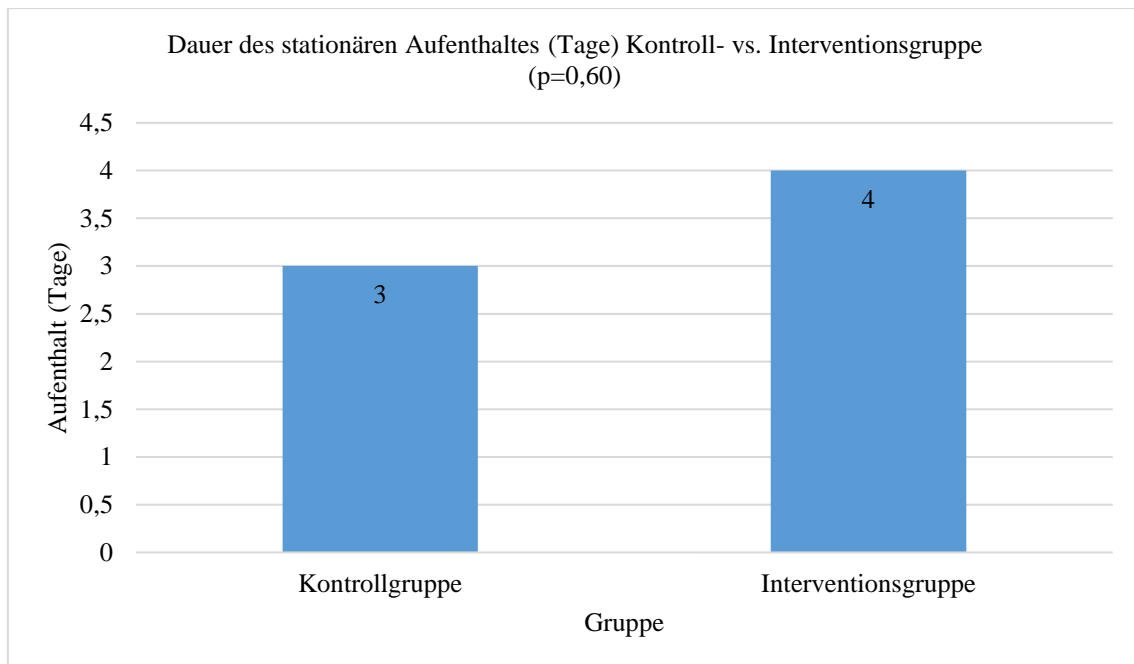


Abbildung 4: Vergleich der Dauer des stationären Aufenthaltes der Patientinnen in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,60$).

4.3 Operationsdaten

4.3.1 Operationsdauer

Die Operationsdauer ist definiert als die Zeitspanne zwischen Hautinzision und Ende der Naht der letzten Inzision in Minuten. Die durchschnittliche Operationsdauer lag in der Kontrollgruppe im Median bei 75 min (Minimum: 24 min, Maximum: 357 min), in der Interventionsgruppe im Median bei 65 min (Minimum: 20 min, Maximum: 292 min). Es ergab sich somit kein signifikanter Unterschied bezüglich der Operationsdauer zwischen beiden Gruppen ($p=0,577$) (Abb. 5).

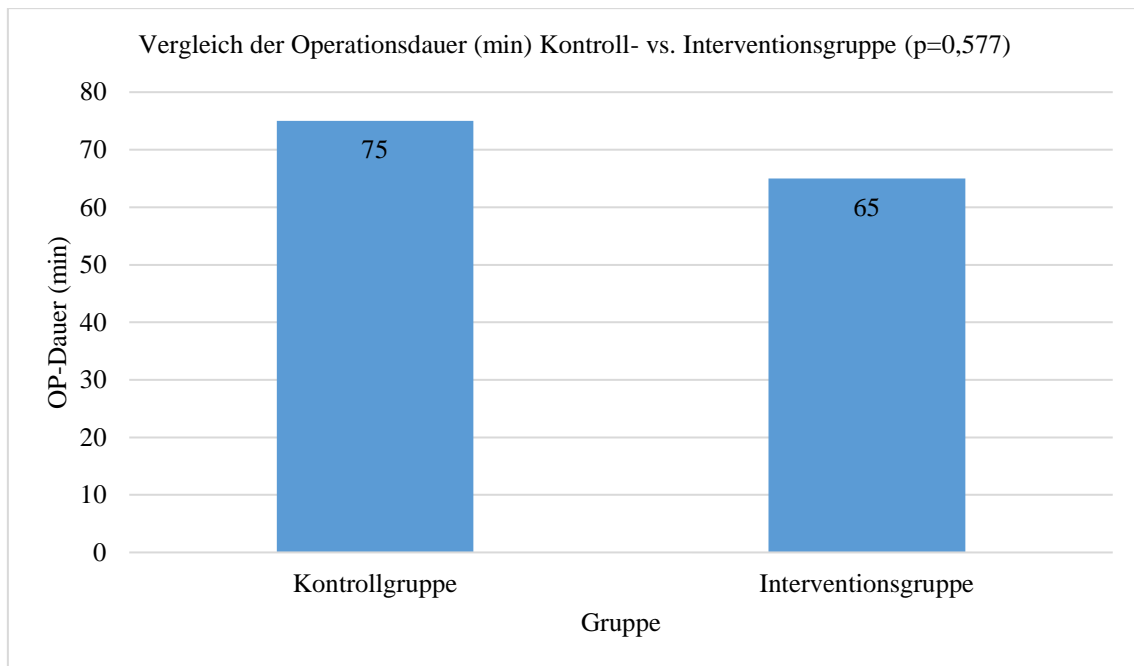


Abbildung 5: Vergleich der Operationsdauer (min) Kontroll- vs. Interventionsgruppe (p=0,577).

4.3.2 Operationsindikation

Die häufigste Indikation für die Durchführung einer laparoskopischen Operation war in beiden Gruppen die Endometriose. In der Kontrollgruppe wurden 62 Patientinnen aufgrund dieser Indikation operiert, in der Interventionsgruppe 44 Patientinnen, insgesamt also 106 (40,9 %) Patientinnen.

Die zweithäufigste Indikation für eine laparoskopische Operation war der Uterus myomatosus in beiden Gruppen. In der Kontrollgruppe wurden 47 Patientinnen aufgrund dieser Indikation operiert, in der Interventionsgruppe 33 Patientinnen, insgesamt 80 (30,9%) Patientinnen.

Die dritthäufigste Indikation war in beiden Gruppen die Adhäsion. In der Kontrollgruppe wurden 38 Patientinnen aufgrund dieser Indikation operiert, in der Interventionsgruppe 32 Patientinnen, insgesamt 70 (27,0%) Patientinnen. Eine Übersicht über die Operationsindikationen der Patientinnen findet sich im folgenden Balkendiagramm (Abb.6).

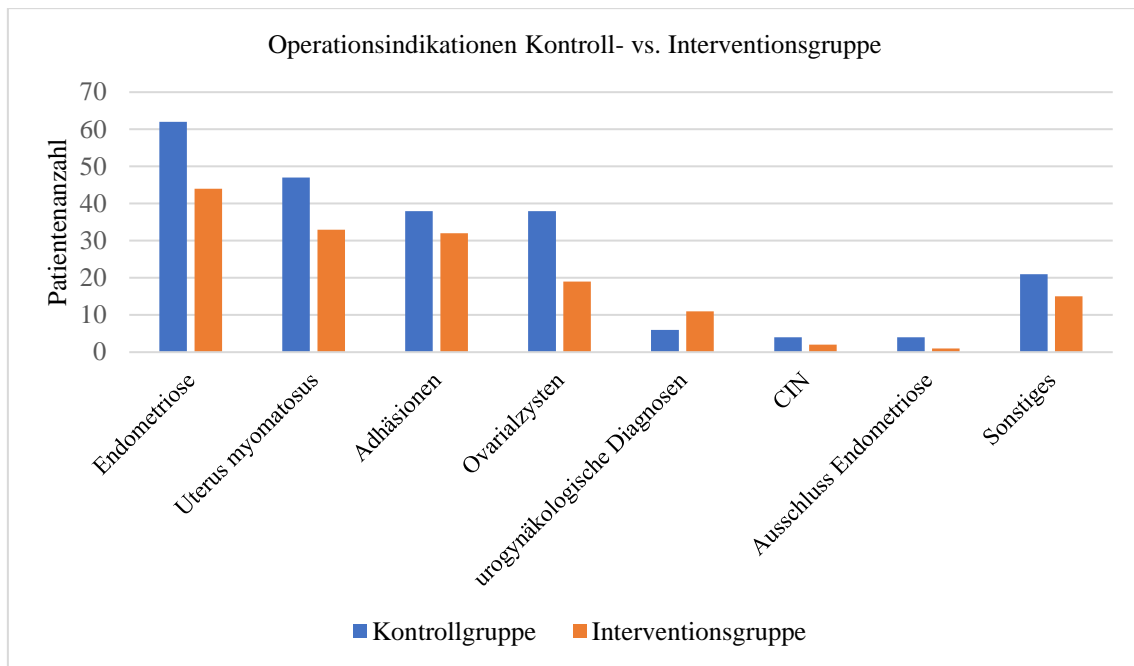


Abbildung 6: Operationsindikationen der Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

4.3.3 Durchgeführte Operation

Folgende Eingriffe wurden in die vorliegende Studie aufgenommen: Endometriosesanierungen, Adhäsiolysen, Chromoperturbationen, Myomenukleationen, Operationen an den Adnexen (Zystenextirpationen, Adnexektomien, Salpingolysen, Ovariolysen), Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomien (LAVH), Laparoskopische suprazervikale Hysterektomien (LASH), Totale laparoskopische Hysterektomien (TLH), Zervixsakropexien, Sterilisationen, diagnostische Laparoskopien, Kolposuspensionen nach McCall als Deszensusprophylaxe, Plastische Uterusrekonstruktionen und Eröffnungen des Retroperitoneums mit Ureterolysen.

Die laparoskopische Operation, die am häufigsten durchgeführt wurde, war in beiden Gruppen die Chromoperturbation. In der Kontrollgruppe wurde dieser Eingriff 55 mal durchgeführt, in der Interventionsgruppe 33 mal, insgesamt wurde der Eingriff also 88 mal (34,0%) durchgeführt.

Die zweithäufigste laparoskopische Operation, die durchgeführt wurde, war in beiden Gruppen die Endometriosesanierung. In der Kontrollgruppe wurde dieser Eingriff 43 mal (58,9%) durchgeführt, in der Interventionsgruppe 30 mal (41,1%), insgesamt wurde der

Eingriff also 73 mal (28,2%) durchgeführt.

Die dritthäufigste laparoskopische Operation, die durchgeführt wurde, war in beiden Gruppen die Salpingektomie. In der Kontrollgruppe wurde dieser Eingriff 39 mal (57,4%) durchgeführt, in der Interventionsgruppe 29 mal (42,6%), insgesamt wurde der Eingriff also 68 mal (26,3%) durchgeführt. Eine Übersicht über die durchgeführten Operationen ist im folgenden Balkendiagramm zu finden (Abb.7).

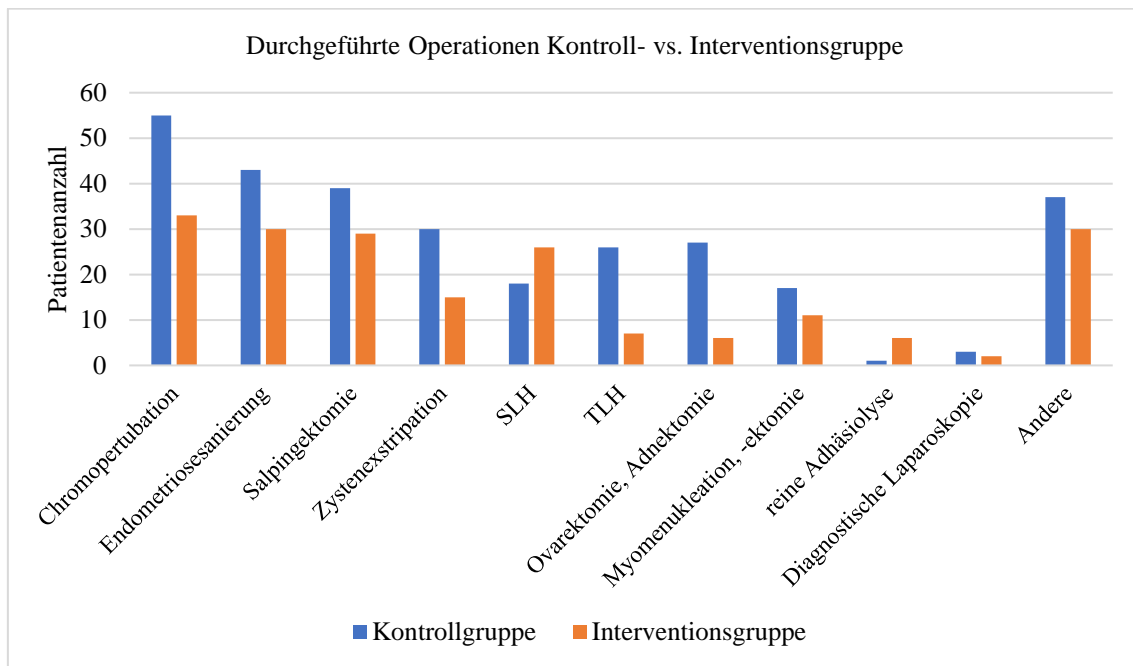


Abbildung 7: Durchgeführte Operationen in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

4.3.4 Schwierigkeitsstufen der Operation (Barakat-Einteilung)

In der Kontrollgruppe wurde der Großteil der Patientinnen (141 Patientinnen) durch eine OP der Stufe II operiert. Gefolgt von 9 Patientinnen, die durch eine OP der Stufe III operiert wurden und 3 Patientinnen, die durch eine OP der Stufe I operiert wurden. Keine Patientin wurde durch eine OP der Stufe IV behandelt.

In der Interventionsgruppe wurde ebenfalls der Großteil der Patientinnen (95 Patientinnen) durch eine OP der Stufe II operiert. Ebenfalls gefolgt von 8 Patientinnen, die durch eine OP der Stufe III operiert wurden und 3 Patientinnen, die durch eine OP der Stufe I operiert wurden. Auch in dieser Gruppe wurde keine Patientin durch eine OP der Stufe IV behandelt.

Die Verteilung der Patientinnen auf die verschiedenen Barakat-Stufen, ist der nachfolgenden Tabelle (Tab.4) und Abbildung (Abb.8) zu entnehmen.

Barakat	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
Stufe I	3 (2,0%)	3 (2,8%)
Stufe II	141 (92,1%)	95 (89,6%)
Stufe III	9 (5,9%)	8 (7,6%)
Stufe IV	0	0

Tabelle 4: Barakat-Schwierigkeitsstufen der Eingriffe nach Chi et al [21] in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

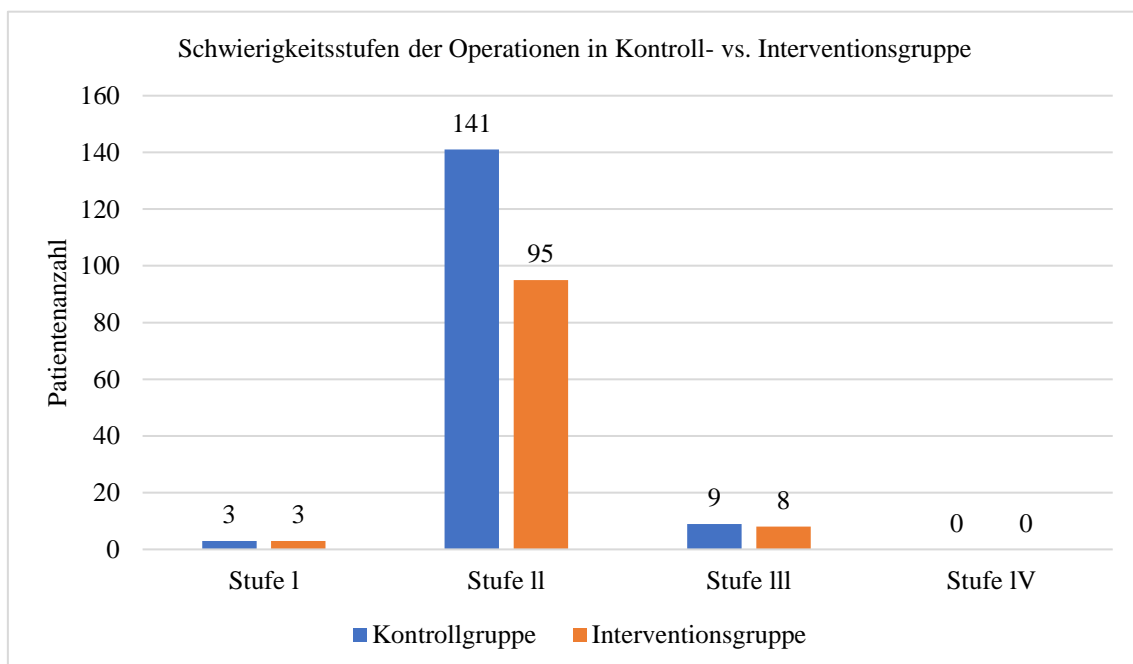


Abbildung 8: Patientinnenanzahl der Barakat-Schwierigkeitsstufen (Chi et al.) in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

Die beiden Gruppen unterschieden sich, hinsichtlich der Schwierigkeitsstufe des Eingriffs nach Barakat, nicht signifikanter voneinander ($p=0,821$).

4.3.5 Adhäsionen

Insgesamt wurden bei 160 Patientinnen (61,8%) intraoperativ Adhäsionen festgestellt. In der Kontrollgruppe hatten 88 Patientinnen (55,0%) Adhäsionen, in der Interventionsgruppe 72 Patientinnen (45%). Die Anzahl der Patientinnen mit Adhäsionen unterschied sich somit in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($p=0,093$) (Abb.9).

Bei 99 Patientinnen (38,22%) wurden intraoperativ keine Adhäsionen festgestellt.

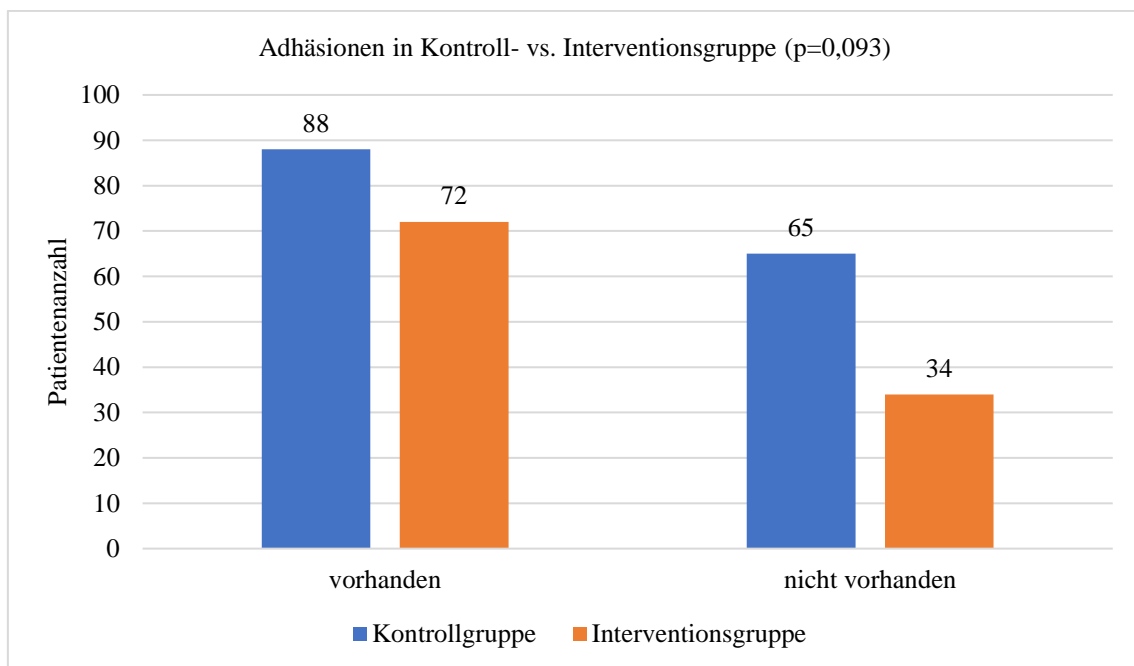


Abbildung 9: Adhäsionen in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,093$).

4.3.6 Relevante Nebendiagnosen

In dem betrachteten Gesamtkollektiv von 259 Patientinnen wurden 145 Patientinnen (56%) bereits im Bereich des Abdomens operiert und hatten somit eine relevante Nebendiagnose. Von diesen 145 Patientinnen waren 92 Patientinnen (35,5%) in der Kontrollgruppe und 53 Patientinnen (20,5%) in der Interventionsgruppe.

Somit unterschied sich die Rate an Voroperationen/relevanten Nebendiagnosen zwischen beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($p=0,127$) (Abb. 10).

114 Patientinnen (44,0%) hatten keine relevanten Voroperationen.

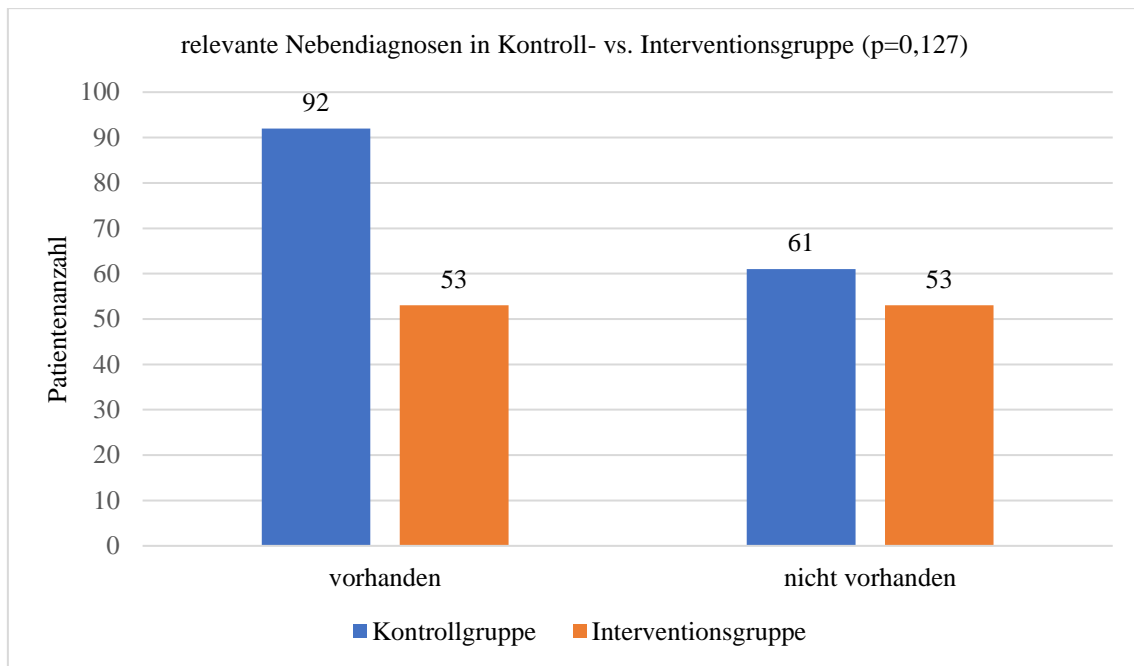


Abbildung 10: relevante Nebendiagnosen in Kontroll- vs. Interventionsgruppe (p=0,127).

Bei 101 Patientinnen (38,9%) mit einer relevanten Nebendiagnose wurden intraoperativ Adhäsionen gefunden. 44 Patientinnen (16,9%) mit einer relevanten Nebendiagnose hatten keine Adhäsionen.

Die Anzahl der Patientinnen mit intraoperativ gefundenen Adhäsionen unterschied sich zwischen den Patientinnen mit und ohne relevanten Nebendiagnosen. In der Gruppe der Patientinnen mit relevanten Nebendiagnosen war die Rate an intraoperativ gefundenen Adhäsionen signifikant höher, als in der Gruppe der Patientinnen ohne relevante Nebendiagnosen (p=0,004) (Abb.11).

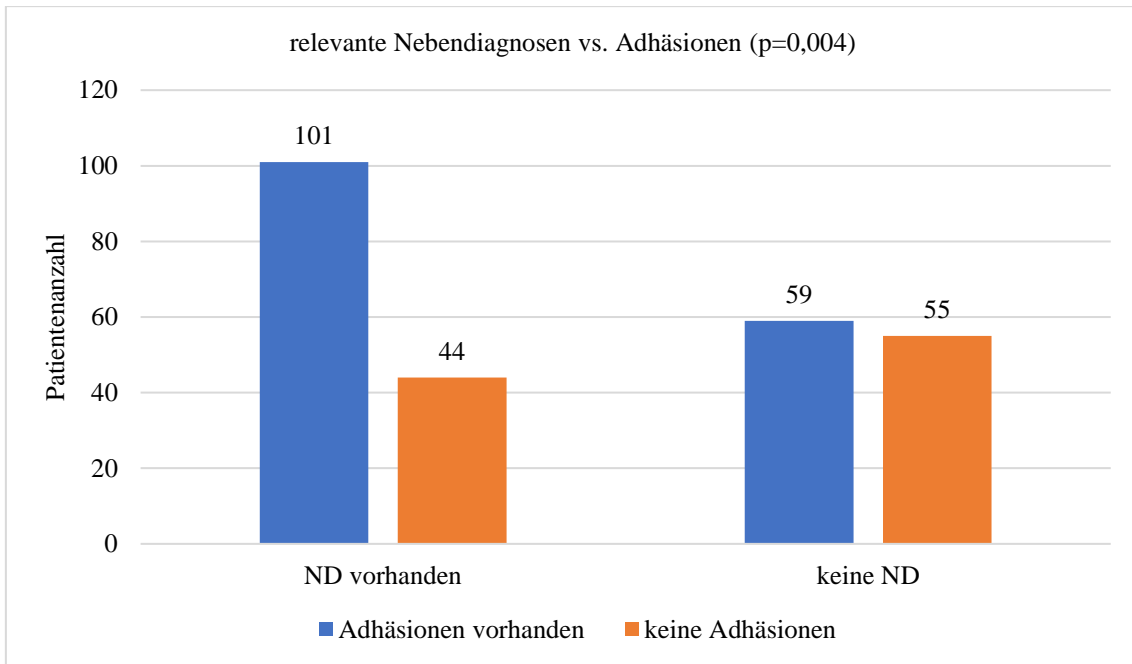


Abbildung 11: relevante Nebendiagnosen vs. Adhäsionen (p=0,004).

4.3.7 Adhäsiolyse

In dem Gesamtkollektiv von 259 Patientinnen wurde 159 mal (61,4%) eine intraoperative Adhäsiolyse durchgeführt, davon 87 mal (54,7%) in der Kontrollgruppe und 72 mal (45,3%) in der Interventionsgruppe. Die Anzahl der Adhäsiolyse unterschied sich somit in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (p=0,091) (Abb.12).

Bei 100 (38,6%) Patientinnen war keine Adhäsiolyse notwendig.

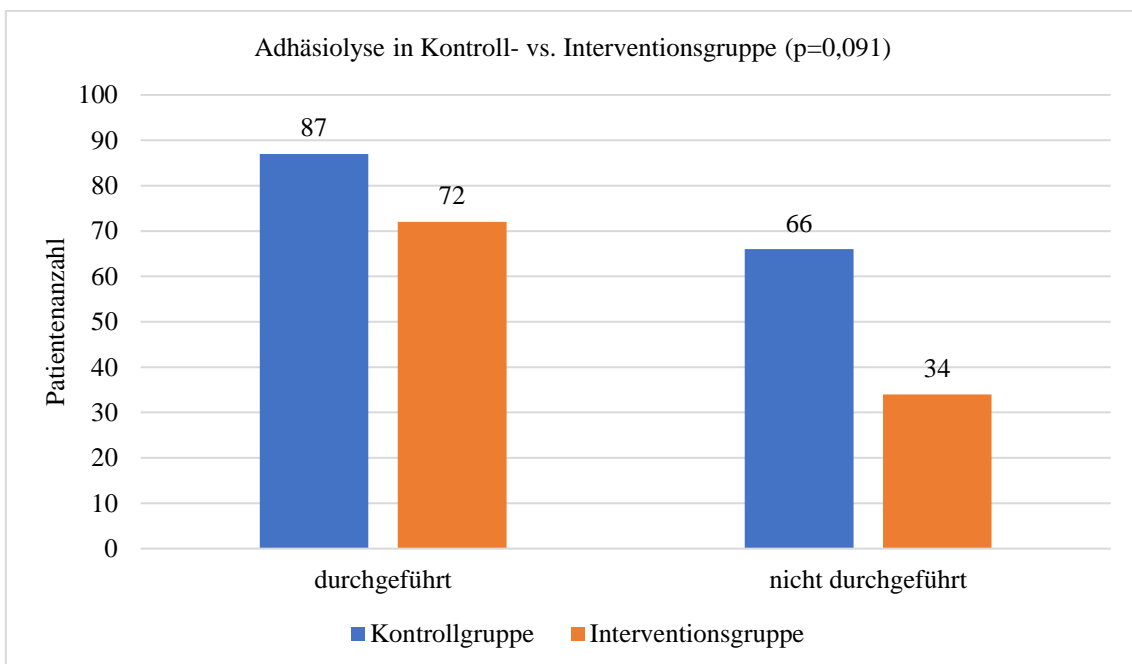


Abbildung 12: Adhäsiolyse in Kontroll- vs. Interventionsgruppe (p=0,091).

4.3.8 Ureterolyse

In dem Gesamtkollektiv von 259 Patientinnen wurde 31 mal (12,0%) eine intraoperative Ureterolyse durchgeführt, davon 23 mal (8,9 %) in der Kontrollgruppe und 8 mal (3,1 %) in der Interventionsgruppe. Die Anzahl der Ureterolysen unterschied sich somit in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($p=0,081$) (Abb.13).

Bei 228 Patientinnen (88,0%) war keine Ureterolyse notwendig.

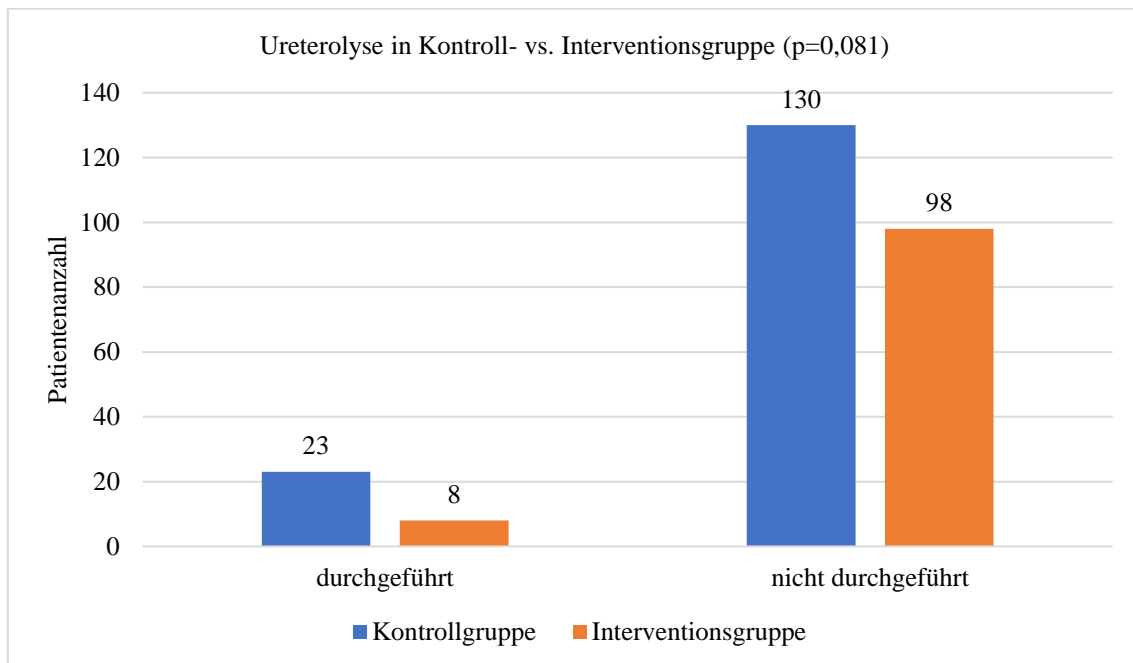


Abbildung 13: Ureterolyse in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,081$).

4.3.9 Intraoperative Komplikationen

Zu den intraoperativen Komplikationen wurden Verletzungen von Harnleiter/Harnblase, Darmverletzungen und transfusionspflichtige Blutungen gezählt.

In der Kontrollgruppe kam es bei insgesamt 153 Patientinnen, 2 mal (1,3%) zu intraoperativen Komplikationen, in der Interventionsgruppe 1 mal (0,65%). Die intraoperativen Komplikationsraten unterschieden sich somit nicht signifikant voneinander ($p=1,0$) (Abb.14).

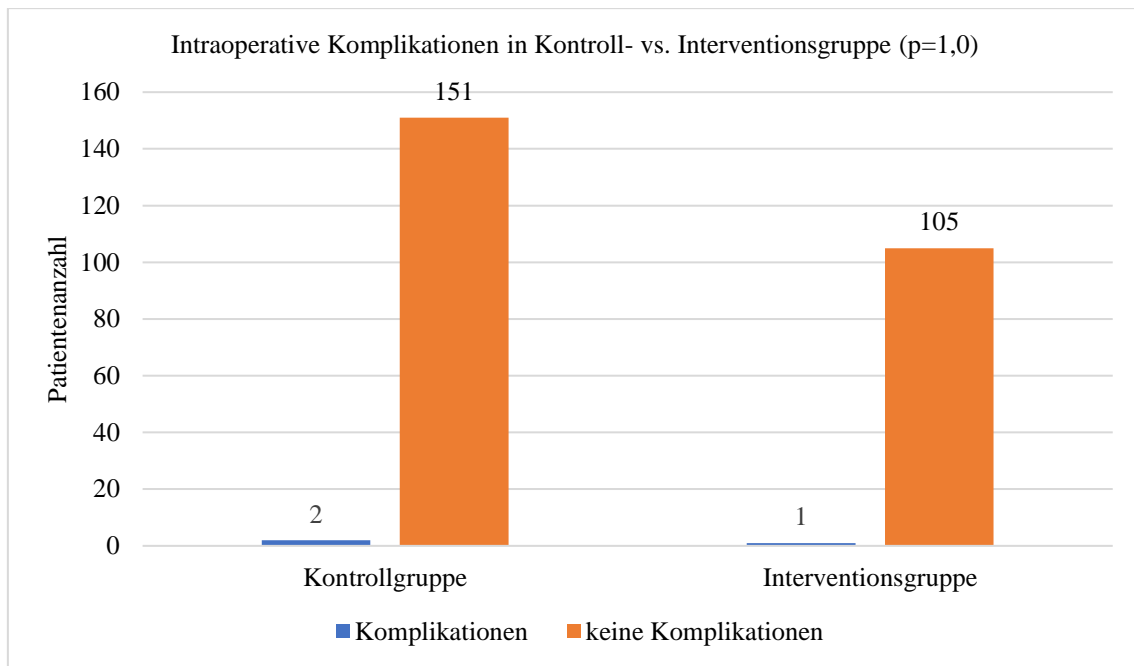


Abbildung 14: Intraoperative Komplikationen in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe (p=1,0).

4.3.10 Postoperative Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation)

Die postoperativen Komplikationen wurden in der vorliegenden Studie anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt.

In der Kontrollgruppe konnten 150 Patientinnen der Stufe I (98%), 0 Patientinnen der Stufe II, 3 Patientinnen der Stufe III (2%) und 0 Patientinnen der Stufe IV und V zugeteilt werden.

In der Interventionsgruppe dagegen konnten 104 Patientinnen der Stufe I (98%), 0 Patientinnen der Stufe II, 2 Patientinnen der Stufe III (2%) und 0 Patientinnen der Stufe IV und V zugeteilt werden.

Die postoperativen Komplikationsraten unterschieden sich somit, in den verschiedenen Stufen, jeweils nicht signifikant voneinander (p=0,966).

Die Verteilung der Patientinnen auf die verschiedenen Komplikationsstufen ist der nachfolgenden Tabelle (Tab.5) und Abbildung (Abb.15) zu entnehmen.

Es kam zu folgenden postoperativen Komplikationen: Wiedervorstellung bzw. Wiederaufnahme oder Re-Operation aufgrund von postoperativem Flüssigkeitsverhalt, Hämatom im Douglasraum oder umschriebenem Flüssigkeitsverhalt im OP-Gebiet.

Clavien-Dindo	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe	p-Wert
Grad I	150 (98%)	104 (98%)	0,966
Grad II	0	0	-
Grad III	3 (2%)	2 (2%)	0,966
Grad IV	0	0	-
Grad V	0	0	-

Tabelle 5: Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation in Kontroll- vs. Interventionsgruppe (p=0,966).

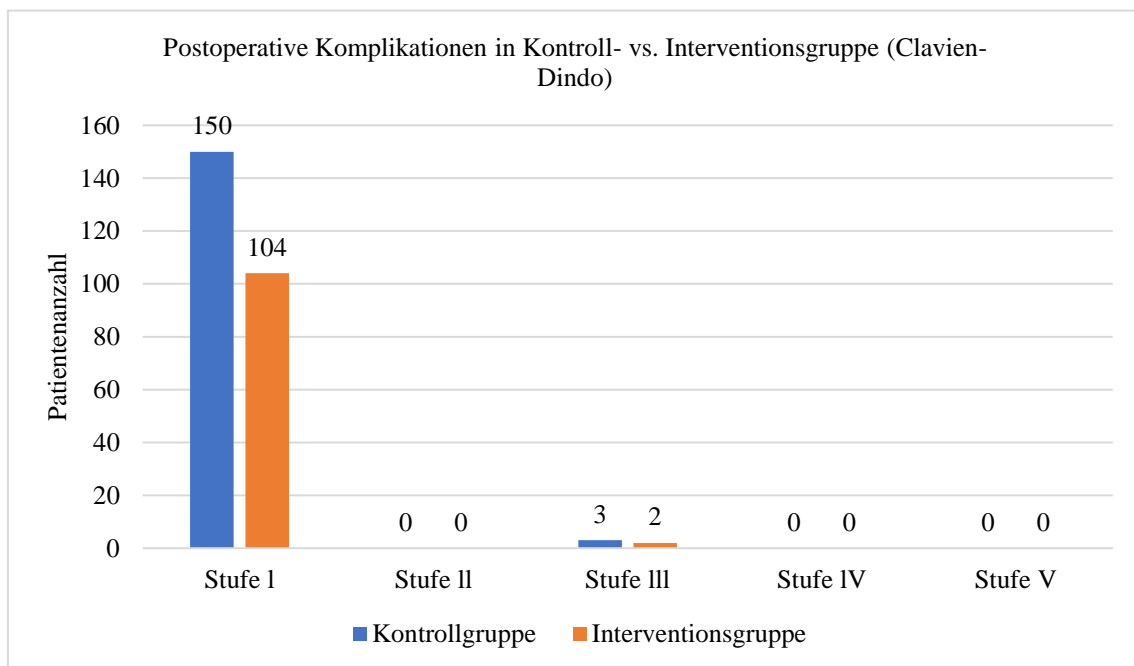


Abbildung 15: Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

4.4 Laborbestimmungen

4.4.1 Prä- und postoperative CRP-Konzentration

Die mediane präoperative CRP-Konzentration lag in der Kontrollgruppe bei 1,55 mg/l (Minimum: 0,3 mg/l, Maximum: 35,0 mg/l) und in der Interventionsgruppe bei 1,1 mg/l (Minimum: 0,3 mg/l, Maximum: 26,1 mg/l). Die präoperative CRP-Konzentration unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($p=0,388$) (Abb.16).

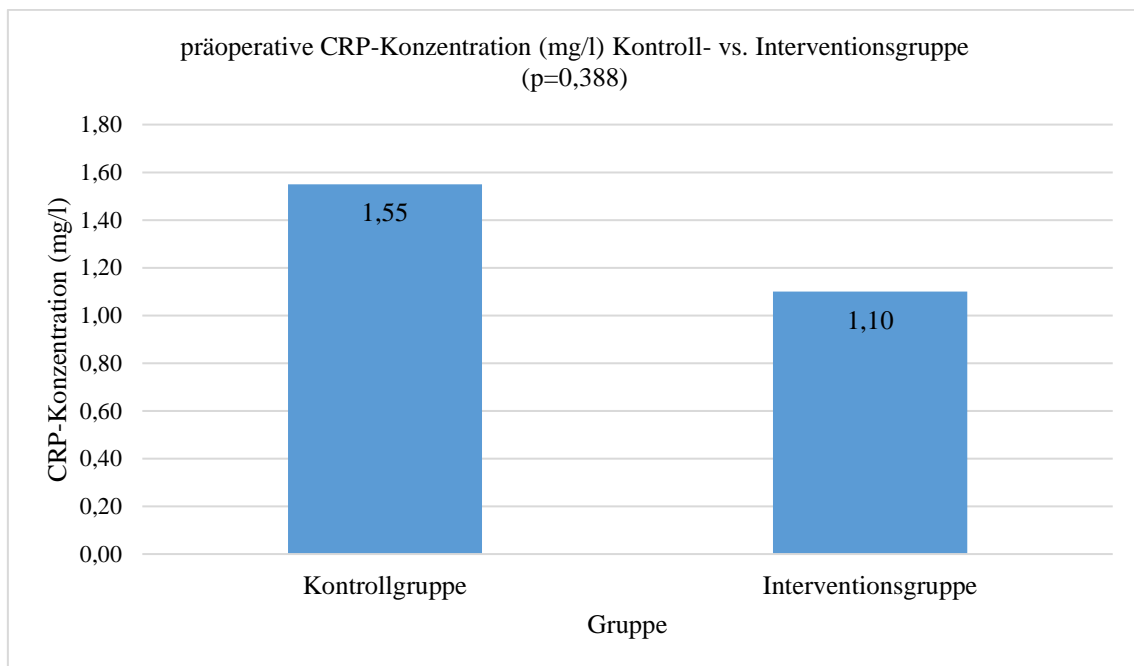


Abbildung 16: präoperative CRP-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,388$).

Die mediane postoperative CRP-Konzentration lag in der Kontrollgruppe bei 12,3 mg/l (Minimum: 0,7 mg/l, Maximum: 139,5 mg/l) und in der Interventionsgruppe bei 8,5 mg/l (Minimum: 0,7 mg/l, Maximum: 114,1 mg/l). Die postoperative CRP-Konzentration unterschied sich somit in beiden Gruppen signifikant voneinander ($p=0,017$) (Abb.17).

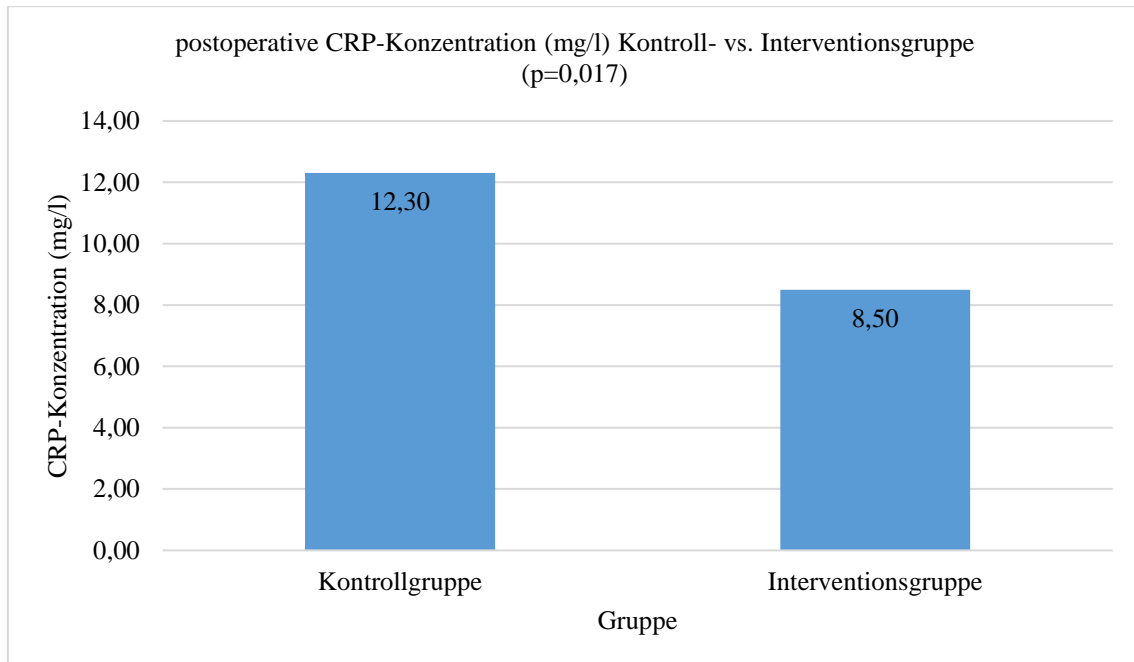


Abbildung 17: postoperative CRP-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,017$).

4.4.2 CRP-Differenz

Die mediane Differenz des prä- und postoperativen CRP-Wertes betrug in der Kontrollgruppe 9,80 mg/l (Minimum: Abnahme um 8,10 mg/l, Maximum: Zunahme um 137,80 mg/l) und in der Interventionsgruppe 5,80 mg/l (Minimum: Abnahme um 5,70 mg/l, Maximum: Zunahme um 105,10 mg/l). Statistisch ergab sich somit ein signifikanter Unterschied bezüglich der CRP-Differenz zwischen beiden Gruppen ($p=0,001$) (Abb.18).

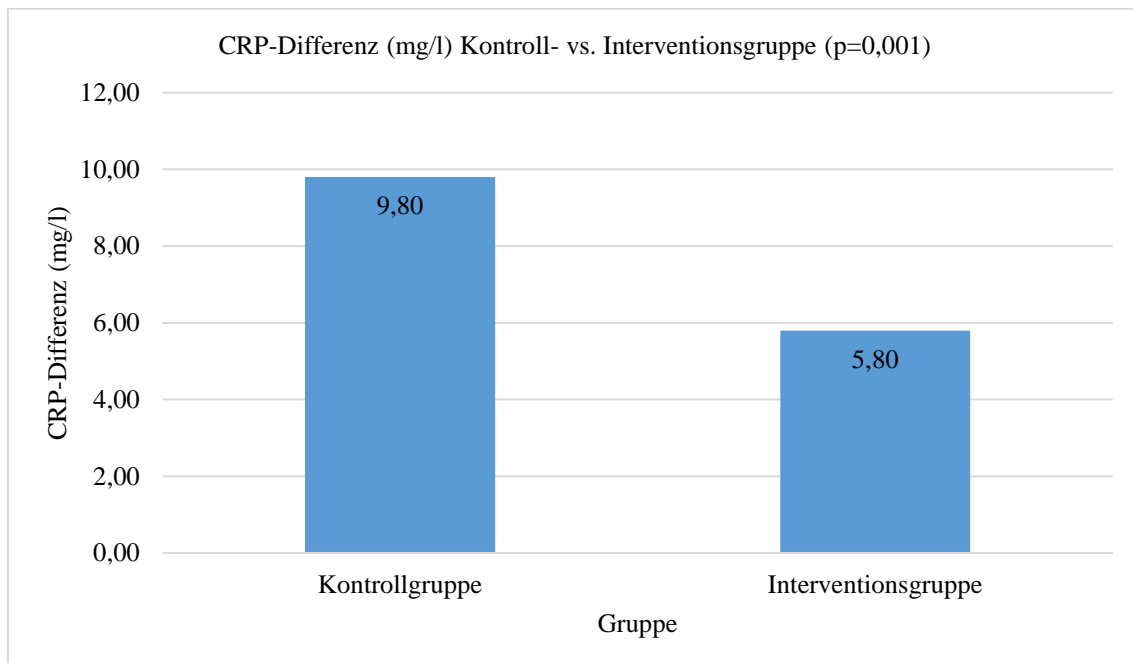


Abbildung 18: CRP-Differenz in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,001$).

4.4.3 Prä- und postoperative Interleukin-6-Konzentration

Die mediane präoperative Interleukin-6-Konzentration lag in der Kontrollgruppe bei 1,50 pg/ml (Minimum: 1,20 pg/ml, Maximum: 27,85 pg/ml) und in der Interventionsgruppe bei 1,50 pg/ml (Minimum 1,50 pg/ml, Maximum 11,21 pg/ml). Die präoperative Interleukin-6-Konzentration unterschied sich somit in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($p=0,493$) (Abb.19).

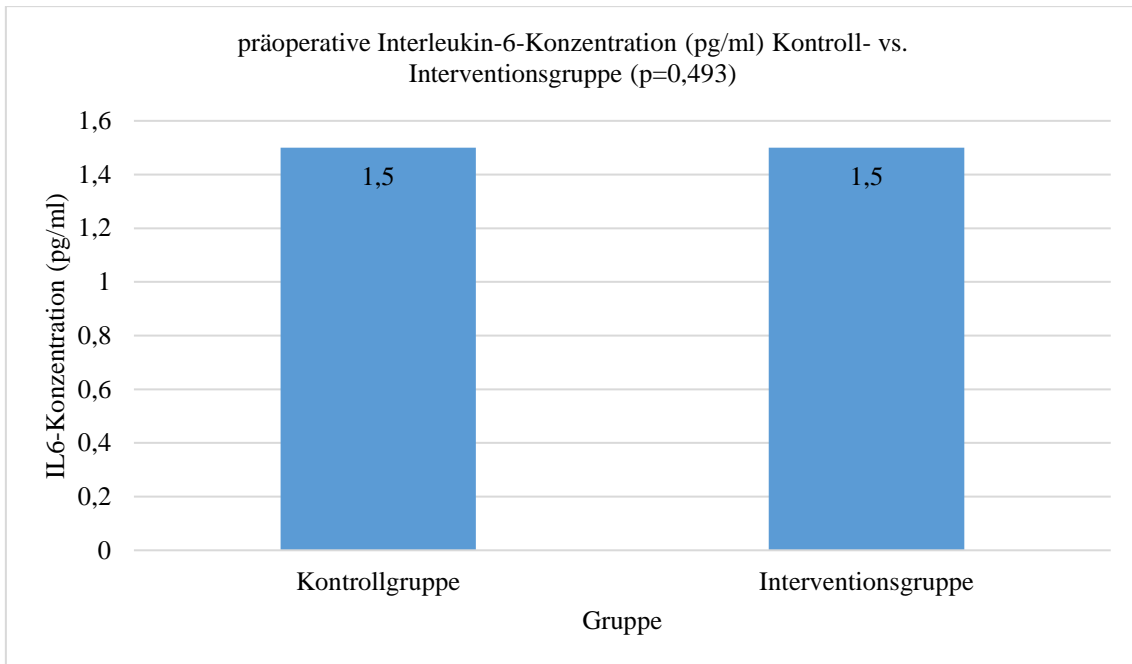


Abbildung 19: präoperative Interleukin-6-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe (p=0,493).

Die mediane postoperative Interleukin-6-Konzentration betrug in der Kontrollgruppe 7,48 pg/ml (Minimum: 1,50 pg/ml, Maximum: 331,4 pg/ml) und in der Interventionsgruppe 5,68 pg/ml (Minimum: 1,50 pg/ml, Maximum 86,56 pg/ml). Die postoperative Interleukin-6-Konzentration unterschied sich somit in beiden Gruppen signifikant voneinander (p=0,02) (Abb.20).

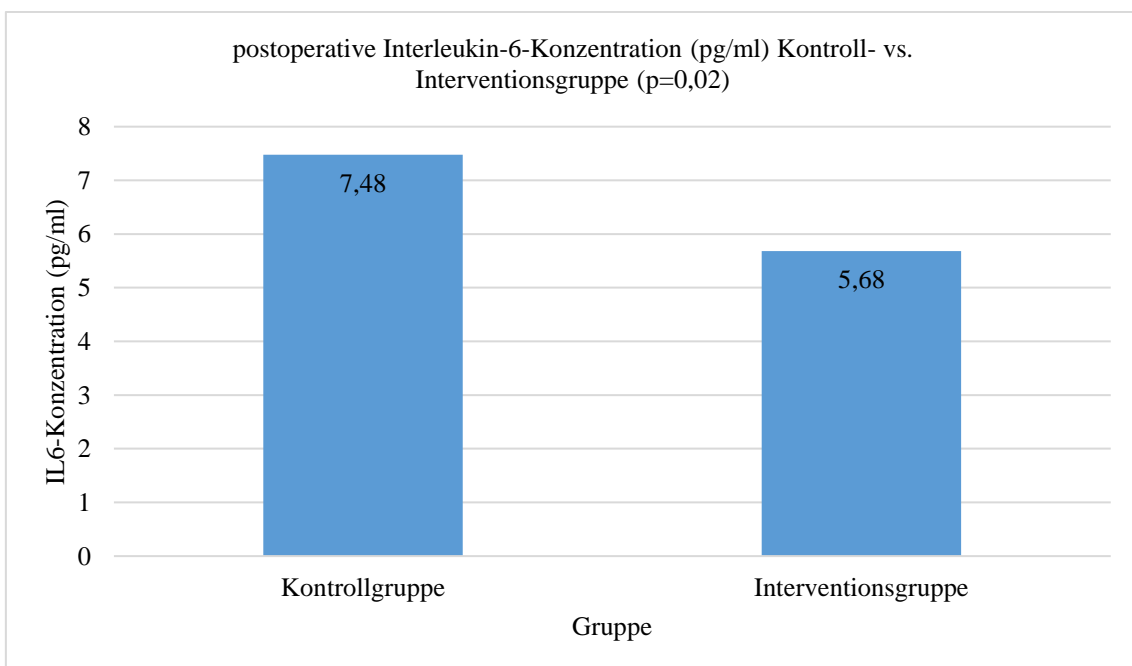


Abbildung 20: postoperative Interleukin-6-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe (p=0,02).

4.4.4 Interleukin-6-Differenz

Die mediane Differenz des prä- und postoperativen Interleukin-6-Wertes betrug in der Kontrollgruppe 5,68 pg/ml (Minimum: Abnahme um 6,17 pg/ml, Maximum: Zunahme um 320,42 pg/ml) und in der Interventionsgruppe 3,35 pg/ml (Minimum: Abnahme um 6,33 pg/ml, Maximum: Zunahme um 44,43 pg/ml). Statistisch ergab sich somit ein signifikanter Unterschied bezüglich der Interleukin-6-Differenz zwischen beiden Gruppen ($p=0,004$) (Abb.21).

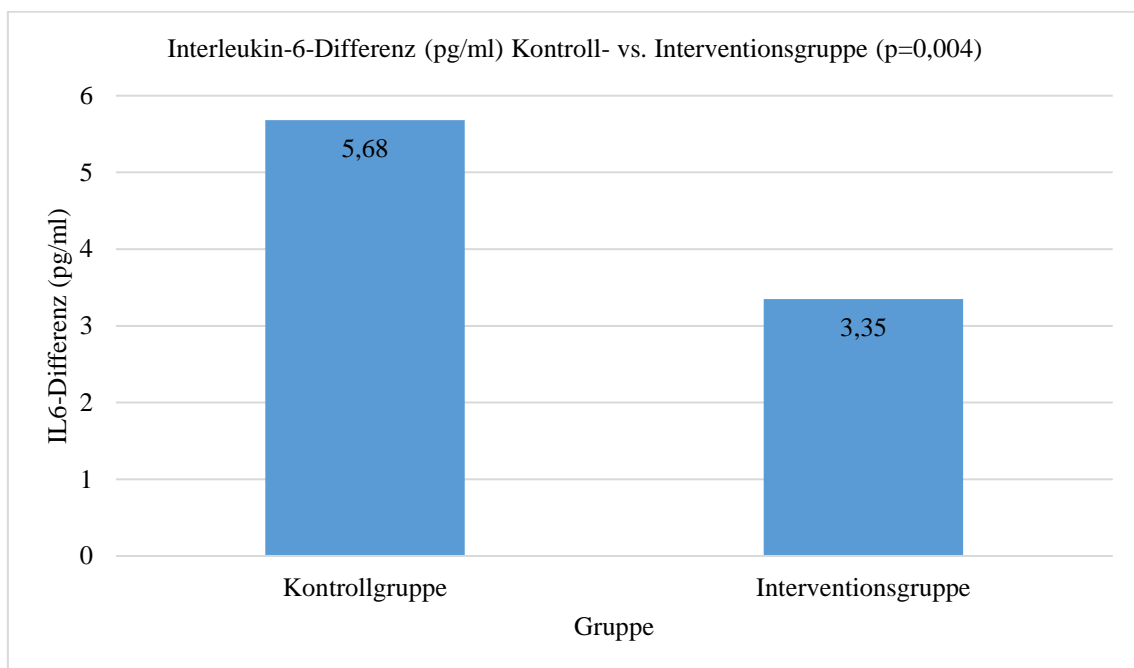


Abbildung 21: IL6-Differenz in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,004$).

4.4.5 Eiweißkonzentration im Drainagesekret

Die mediane Eiweißkonzentration im Drainagesekret der Patientinnen betrug in der Kontrollgruppe 16,70 g/l (Minimum: 0 g/l, Maximum: 51,40 g/l) und in der Interventionsgruppe 7,85 g/l (Minimum: 0,70 g/l, Maximum: 30,1 g/l). Somit bestand ein signifikanter Unterschied bezüglich der Eiweißkonzentration zwischen beiden Gruppen ($p=0,003$) (Abb. 22).

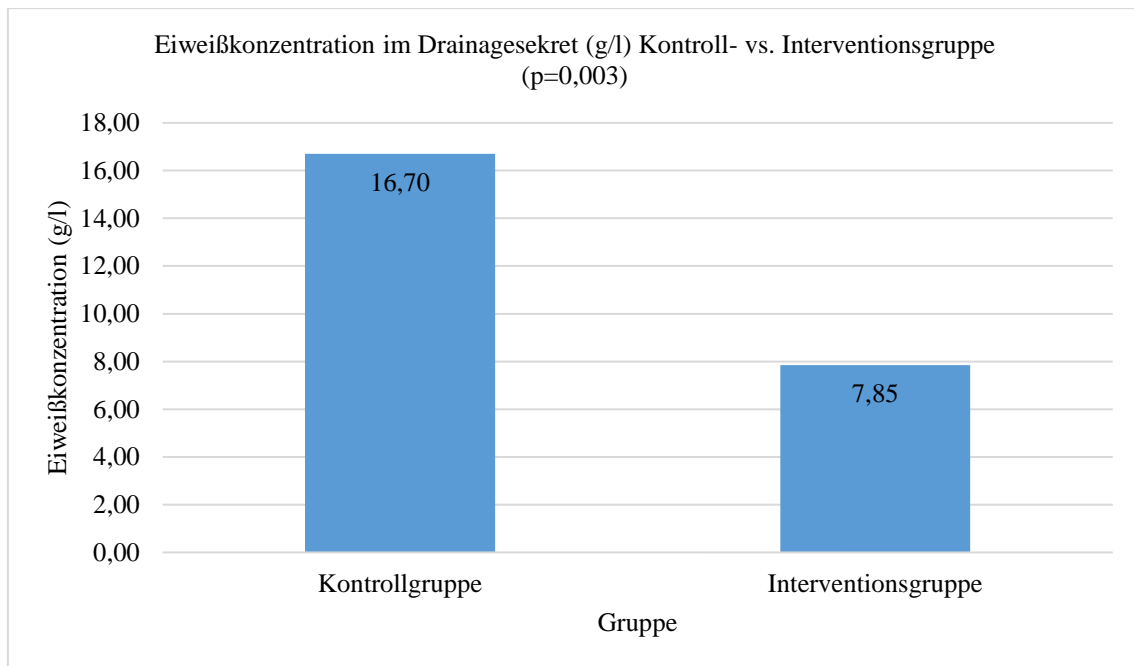


Abbildung 22: Eiweißkonzentration im Drainagesekret in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe (p=0,003).

4.5 Korrelationen der Parameter

In der vorliegenden Studie wurde zudem die Korrelation zwischen verschiedenen Parametern näher untersucht.

4.5.1 Korrelation des stationären Aufenthalts mit anderen Variablen

Zunächst wurde der Zusammenhang der Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen mit anderen Variablen untersucht. Die folgende Tabelle bietet einen Überblick über die Korrelationen der Dauer des stationären Aufenthalts (Tab.6).

Variablen	p-Wert	
Dauer des stationären Aufenthalts (d)	CRP-Differenz (mg/l)	<0,001
	IL6-Differenz (pg/ml)	<0,001
	Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l)	0,031

Tabelle 6: Korrelation der Dauer des stationären Aufenthalts (Tage) mit verschiedenen Variablen.

Die Dauer des stationären Aufenthalts zeigte in der vorliegenden Arbeit eine statistisch hoch signifikante Korrelation mit der CRP-Differenz (mg/l) und der Interleukin-6-

Differenz (pg/ml). Mit der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l) wurde ebenfalls eine signifikante Korrelation gefunden.

4.5.2 Korrelation der Operationsdauer mit anderen Variablen

Auch der Zusammenhang der Operationsdauer in Minuten mit anderen Variablen wurde untersucht. Die nachfolgende Tabelle zeigt die verschiedenen Korrelationen der Operationsdauer (Tab.7).

Variablen		p-Wert
Operationsdauer (min)	CRP-Differenz (mg/l)	<0,001
	IL6-Differenz (pg/ml)	0,170
	Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l)	0,077

Tabelle 7: Korrelation der Operationsdauer (min) mit verschiedenen Variablen.

Die Operationsdauer in Minuten zeigte in der vorliegenden Arbeit eine statistisch hoch signifikante Korrelation mit der CRP-Differenz (mg/l). Mit der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l) und der Interleukin-6-Differenz (pg/ml) wurde keine signifikante Korrelation gefunden.

4.5.3 Korrelation des Alters mit anderen Variablen

Auch der Zusammenhang des Alters in Jahren mit anderen Variablen wurde untersucht. Die nachfolgende Tabelle bietet einen Überblick über die Korrelationen des Alters (Tab.8).

Variablen		p-Wert
Alter (Jahre)	CRP-Differenz (mg/l)	0,516
	IL6-Differenz (pg/ml)	0,454
	Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l)	0,651

Tabelle 8: Korrelation des Alters (Jahre) mit verschiedenen Variablen.

Das Alter in Jahren zeigte in der vorliegenden Arbeit keine statistisch signifikante Korrelation mit der CRP-Differenz (mg/l), der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l) und der Interleukin-6-Differenz (pg/ml).

4.5.4 Korrelation des BMIs mit anderen Variablen

Auch der Zusammenhang des BMIs in kg/m^2 mit anderen Variablen wurde untersucht. Eine Übersicht über die Korrelationen des BMIs, ist in der nachfolgenden Tabelle zu finden (Tab.9).

Variablen	p-Wert	
BMI (kg/m^2)	CRP-Differenz (mg/l)	0,073
	IL6-Differenz (pg/ml)	0,649
	Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l)	0,828

Tabelle 9: Korrelation des BMIs (kg/m^2) mit verschiedenen Variablen.

Der BMI in kg/m^2 zeigte in der vorliegenden Arbeit keine statistisch signifikante Korrelation mit der CRP-Differenz (mg/l), der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l) und der Interleukin-6-Differenz (pg/ml).

4.5.5 Korrelation der Eiweißkonzentration im Drainagesekret mit anderen Variablen

Auch der Zusammenhang der Eiweißkonzentration im Drainagesekret in g/l mit anderen Variablen wurde untersucht. Die nachfolgende Tabelle bietet einen Überblick über die Korrelationen der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (Tab.10).

Variablen	p-Wert	
Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l)	CRP-Differenz (mg/l)	0,269
	IL6-Differenz (pg/ml)	0,666

Tabelle 10: Korrelation der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l) mit verschiedenen Variablen.

Die Eiweißkonzentration im Drainagesekret in g/l zeigte in der vorliegenden Arbeit keine statistisch signifikante Korrelation mit der CRP-Differenz (mg/l) und der Interleukin-6-Differenz (pg/ml).

5 Diskussion

In dieser prospektiven klinischen Studie wurden eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe, bezüglich der postoperativen Entzündungsreaktion und den postoperativen Komplikationen, verglichen. In der Interventionsgruppe erfolgte, am Ende von laparoskopischen gynäkologischen Operationen, eine zusätzliche Peritoneallavage mit einer kristallinen Spüllösung. In der Kontrollgruppe wurde keine zusätzliche Spülung vorgenommen. Die Entzündungsreaktion wurde anhand des prä- und postoperativen CRP- und Interleukin-6-Wertes erfasst. Zudem wurde der Anstieg bzw. Abfall des CRP- und Interleukin-6-Wertes von prä- auf postoperativ und die Eiweiß-Konzentration im Robinsondrainage-Sekret bestimmt. Diese Fragestellung wurde unseres Wissens bisher noch nicht näher untersucht.

5.1 Literaturrecherche

Studien bezüglich einer therapeutischen Peritoneallavage bei entzündlichen Erkrankungen des Peritoneums gibt es zahlreich.

Besonders in der Allgemein Chirurgie gibt es diesbezüglich schon viele Erkenntnisse. Es wurde beispielsweise gezeigt, dass nach sekundärer Peritonitis, also einer Bauchfellentzündung durch Hohlorganperforation oder Infektion intraabdomineller Organe, eine Peritoneallavage mit Antibiotika die Notwendigkeit einer zweiten Operation deutlich reduziert [81].

Weiterhin wurde bereits gezeigt, dass das therapeutische Spülen des Peritoneums auch bei perforierter Sigmadivertikulitis sinnvoll eingesetzt werden kann [1]. Bei einer nicht perforierten Sigmadivertikulitis kann eine Spülung die chirurgische Resektion sogar ersetzen und so die Mortalität und Morbidität bei diesen Patienten verringert werden [86].

Die Peritoneallavage wird, wie in unserer Studie, auch prophylaktisch eingesetzt.

In der Allgemein Chirurgie wurden die Auswirkungen einer prophylaktischen Bauchfellspülung während laparoskopischen Operationen bereits ausführlich untersucht. Es fanden sich Studien zu solchen Spülungen bei laparoskopischen Appendektomien [50], Cholezystektomien [12] und Resektionen von kolorektalen Karzinomen [87]. Bei laparoskopischen Appendektomien wurde gezeigt, dass eine Spülung des Peritoneums mit dem Lokalanästhetikum Lidocain den postoperativen Opioidverbrauch, die

Schulderschmerzen und das PONV der Patienten reduziert [50]. Bei laparoskopischen Cholezystektomien wurde zudem bereits untersucht, dass eine Spülung des Bauchfells mit Natriumbicarbonat die Schulderschmerzen verringern kann, und so die postoperative Lebensqualität in der frühen Erholungsphase verbessert wird [90]. Auch bei elektiven laparoskopischen Resektionen von kolorektalen Karzinomen wurde gezeigt, dass die Spülung mit einem Antibiotikum das Risiko für postoperative Wundinfektionen verringern konnte, und folglich den Krankenhausaufenthalt des Patienten verkürzen kann [87].

Über eine prophylaktische Lavage bei laparoskopischen gynäkologischen Operationen dagegen, gab es bis zu der vorliegenden Untersuchung nur wenige Studien. Laparoskopische Eingriffe zur Endometriosesanierung mit Darmeröffnung beispielsweise, wurden bereits bei einem geringen Kollektiv von 20 Patientinnen untersucht [25]. Studien zur Peritoneallavage, anhand eines größeren Kollektivs, und Studien ohne Darmlumeneröffnung mit Untersuchung der Entzündungsreaktion, existierten in der Gynäkologie bis zum Zeitpunkt dieser Studie nicht.

Viele Studien zum Thema der intraperitonealen Infusion von Flüssigkeiten bezogen sich zudem lediglich auf den Level der postoperativen Schmerzen [39] [100], des Opioid- bzw. oralen Analgetikaverbrauchs [50] [17] und des PONV [3] und klammerten den Aspekt der Entzündungsreaktion komplett aus. In der vorliegenden Studie dagegen, wurde genau dieser wenig beachtete Aspekt der Entzündungsreaktion, genauer untersucht.

In der Literatur finden sich häufig Vergleiche von Spülungen mit Lokalanästhetika zu Spülungen mit kristallinen Lösungen [101] [76]. Studien, für die eine Peritoneallavage mit kristalliner Flüssigkeit mit einer Kontrollgruppe ohne zusätzliche Spülung verglichen wurde, gab es unseres Wissens bisher nicht. Zu dieser Thematik fanden sich lediglich zahlreiche Studien bei offenen Laparotomien [70] [73]. In der vorliegenden Studie wurde aus diesem Grund, genau dieser noch fehlende Vergleich, bei laparoskopischen Operationen in der Frauenheilkunde vorgenommen.

Auch in tierexperimentellen Versuchsreihen wurde, vor der vorliegenden Studie bereits gezeigt, dass durch eine prophylaktische Peritoneallavage, Verwachsungen reduziert werden können, und so die Überlebensraten der Tiere nach laparoskopischen Eingriffen

verbessert werden können [98]. Hier war und ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen sicherlich nicht ohne weiteres gegeben.

Studien, die den Anstieg der Entzündungswerte im Blut, nach laparoskopischen Operationen, mit dem Anstieg des Eiweißes im Sekret von Drainagen verbinden, gab es zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie noch nicht. Mit der folgenden Arbeit wurde versucht, diese Lücke zu schließen.

5.2 Allgemeine Daten

5.2.1 Alter der Patientinnen

Das Alter der Patientinnen in der vorliegenden Studie war nicht normalverteilt. Die jüngste Patientin war 19 Jahre alt, die älteste 83 Jahre alt. Das mediane Alter insgesamt war 37,0 Jahre (Mittelwert: $40,10 \pm 0,82$ Jahre).

Dies ist vergleichbar mit dem durchschnittlichen Alter in bereits vorhandener Literatur über laparoskopische gynäkologische Operationen. In einer Studie von Leonard et al. beispielsweise, lag das mittlere Alter bei 37,3 Jahren (zwischen 16 und 75 Jahren) [56]. Fuentes et al. fand in einer anderen ähnlichen Arbeit ein durchschnittliches Alter von 35,8 Jahren (zwischen 11 und 85 Jahren) [34].

Das mediane Alter unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Kontrollgruppe: 38 Jahre, Interventionsgruppe: 36 Jahre).

5.2.2 Body-Mass-Index

Auch der Body-Mass-Index der Patientinnen war in dieser Studie nicht normalverteilt. Der mediane BMI war $24,7 \text{ kg/m}^2$ (Mittelwert: $26,09 \pm 0,37 \text{ kg/m}^2$) und lag somit im übergewichtigen präadipösen Bereich. Bei einem Gesamtkollektiv von 259 Patientinnen hatten 123 Patientinnen (47,5%) ein Gewicht über dem Normalgewicht.

Menschen mit einem BMI zwischen $18,5 - 25 \text{ kg/m}^2$ gelten laut WHO-Klassifikation als normalgewichtig [105]. Ab einem BMI von 25 kg/m^2 gelten Menschen als übergewichtig (präadipös), ab 30 kg/m^2 als adipös [105].

Der mittlere BMI unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Kontrollgruppe: $24,6 \text{ kg/m}^2$, Interventionsgruppe: $24,9 \text{ kg/m}^2$) und lag in beiden

Gruppen im präadipösen Bereich.

In der Vergangenheit galt Übergewicht als eine relative Kontraindikation für laparoskopische Eingriffe. Inzwischen zeigen zahlreiche Studien jedoch, dass das laparoskopische Vorgehen in der Gynäkologie bei Frauen mit einem erhöhten BMI eine valide Alternative zum offenen Vorgehen ist und sogar mit einer verringerten Komplikationsrate einhergeht [82].

5.2.3 Dauer des stationären Aufenthalts

Die Dauer des stationären Aufenthalts in dieser Studie war nicht normalverteilt. Sie lag durchschnittlich bei 4 Tagen (Mittelwert: $3,77 \pm 0,08$ Tage). Der kürzeste Aufenthalt lag bei 2 Tagen, der längste lag bei 11 Tagen. Die mediane Dauer des stationären Aufenthalts unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Kontrollgruppe: 3 Tage, Interventionsgruppe: 4 Tage). Folglich hatte die intraoperative zusätzliche Peritoneallavage in unserer Studie keinen Einfluss auf die Dauer des stationären Aufenthalts.

Dies deckt sich mit der bereits vorhandenen Forschung in diesem Bereich, dass eine Peritoneallavage die postoperative Dauer des stationären Aufenthalts, beispielsweise nach laparoskopischen Appendektomien [75] [41], nicht signifikant verändert.

In bereits vorhandener Literatur konnte gezeigt werden, dass die Dauer des stationären Aufenthalts vor allem von der Art des durchgeführten Eingriffs, sowie den intra- und postoperativen Komplikationen abhing [19].

5.3 Operationsdaten

5.3.1 Operationsdauer

Die Operationsdauer war in der vorliegenden Studie nicht normalverteilt. Sie lag zwischen 20 min und 357 min. Die mediane OP-Dauer lag bei 71 min (Mittelwert: $85,41 \pm 3,24$ min). Sie unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Kontrollgruppe: 75 min, Interventionsgruppe: 65 min). Die Peritoneallavage hatte somit keinen signifikanten Einfluss auf die Operationsdauer, vor allem führte sie nicht, wie oft kritisiert, zu einer Verlängerung der Operationsdauer.

In bereits vorhandener Literatur findet man gegensätzliche Ergebnisse. Verschiedene Studien zeigen, dass eine intraoperative Lavage, beispielsweise während

laparoskopischen Appendektomien [41] [75] mit einer längeren Operationszeit assoziiert war. In diesen Studien war die Operationszeit in der Studiengruppe, in der eine Lavage durchgeführt wurde, signifikant länger als in der Kontrollgruppe ohne Lavage. Diese Verlängerung der Operationszeit durch eine Lavage, konnten wir in der vorliegenden Studie nicht beobachten.

5.3.2 Relevante Nebendiagnosen

In der vorliegenden Studie wurden bei 56 % der Patientinnen relevante Nebendiagnosen gefunden. Zu den relevanten Nebendiagnosen zählten vor allem Eingriffe im Bereich des Abdomens in der Vorgeschichte der Patientin.

Dazu konnten wir in der Literatur keine vergleichbaren Daten finden.

Die Anzahl relevanter Nebendiagnosen unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. Durch die Randomisierung waren die Patientinnen, hinsichtlich der Variable relevante Nebendiagnosen, offenbar gleichmäßig auf die Gruppen aufgeteilt.

5.3.3 Adhäsionen

In der vorliegenden Studie wurden bei 61,8% der Patientinnen intraoperativ Adhäsionen festgestellt. Das ist eine deutlich höhere Rate als man in vergleichbarer Literatur finden kann. In einer Studie von Dubuisson et al. beispielsweise, fand man bei lediglich 21,1% der Patientinnen Adhäsionen. Hier stieg die Rate der gefundenen Adhäsionen mit der Rate an Voroperationen der Patientinnen [31]. Dies ist nicht überraschend, da zahlreiche Studien zeigen, dass abdominale Eingriffe, wie Hysterektomien [6] oder Entbindungen per Kaiserschnitt [7], zur Bildung von Adhäsionen führen können. In einer anderen vergleichbaren Studie von Al-Husban et al. wurden bei 45,3% der Patientinnen intraoperativ Adhäsionen gefunden [5].

Die Wahrscheinlichkeit intraoperativ Adhäsionen zu finden, war bei Patientinnen, die in der Vergangenheit einen offenen chirurgischen Eingriff hatten, höher als bei Patientinnen, die lediglich eine laparoskopische Operation in der Vorgeschichte hatten [5].

Auch in unserer Studie war die Rate an intraoperativ gefundenen Adhäsionen in der Gruppe der Patientinnen mit Voroperationen (relevanten Nebendiagnosen) signifikant höher, als in der Gruppe ohne Voroperationen. Dies deutet darauf hin, dass Operationen

im Bereich des Abdomens oder des Beckens, bei vielen Patientinnen zur Bildung von Adhäsionen führen.

5.3.4 Adhäsiolyse

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wurde bei 159 Patientinnen (61,4%) eine Adhäsiolyse durchgeführt. Die Anzahl der Adhäsiolysen unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. Durch die Randomisierung waren die Patientinnen, bezüglich der Variable Adhäsionen, offenbar gleichmäßig auf beide Gruppen aufgeteilt.

5.3.5 Ureterolyse

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wurde bei 31 Patientinnen (12,0%) eine Ureterolyse durchgeführt. Die Anzahl der Ureterolysen unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. Durch die Randomisierung waren die Patientinnen, bezüglich der Variable Ureterolyse, offenbar gleichmäßig auf beide Gruppen aufgeteilt.

5.3.6 Operationsindikation

In die vorliegende Studie wurden nur Patientinnen mit benignen Indikationen aufgenommen, maligne Erkrankungen wurden ausgeschlossen. Die häufigste benigne Operationsindikation war in beiden Gruppen die Endometriose, mit 40,9 % der Indikationen.

10-15% der Frauen im gebärfähigen Alter leiden an Endometriose, somit ist die Endometriose eine der häufigsten Erkrankungen in der Gynäkologie [77]. Bei schweren Verläufen kann es zu ausgeprägten Adhäsionen und zu einer Veränderung der Beckenanatomie der Erkrankten kommen. Dies wiederum führt zu Schmerzen und Infertilität [38]. Eine operative Therapie hilft bei diesen schweren Verläufen meist nur temporär. Bei 75% der Patientinnen kommt es innerhalb von zwei Jahren zu einem Wiederauftreten der Symptome. Dies wiederum macht in vielen Fällen eine erneute operative Sanierung notwendig [38]. Um diese operativen Sanierungen so effektiv wie möglich, und bestenfalls keine weiteren nötig zu machen, bedarf es weiterer Forschung.

Die vorliegende Studie hat einen Ansatz aufgezeigt, mit dem man Eingriffe in der

Gynäkologie mit einer Peritoneallavage effektiver machen könnte. Die Ursache des Wiederauftretens der Symptome sind oft neue Adhäsionen [38]. Die Ätiopathogenese dieser Adhäsionen ist zum aktuellen Stand der Forschung noch nicht abschließend geklärt. Man vermutet, dass im Operationsgebiet zurückbleibendes Blut und Koagel die Wahrscheinlichkeit der Adhäsionsbildung erhöht, da dieses Blut zusätzliches Fibrin enthält, das durch die Fibrinolyse des Peritoneums abgebaut werden muss [58]. Dieses im Operationsgebiet zurückbleibende Blut und die Koagel, könnten durch eine standardmäßige prophylaktische Peritoneallavage mit kristalliner Spülflüssigkeit, entfernt werden und so das Entstehen neuer Adhäsionen verhindert werden. Die prophylaktische Spülung würde laparoskopische Operationen folglich effektiver machen und könnte den circulus vitiosus aus Eingriffen zur Adhäsionsanierung bzw. Schmerzreduktion und dem Verursachen neuer Adhäsionen mit eben diesen Eingriffen, beenden.

5.3.7 Durchgeführte Operation

Der in der vorliegenden Studie am häufigsten durchgeführte Eingriff war in beiden Gruppen, neben der Chromopertubation mit 34,0%, die Endometriosesanierung mit 28,2% der Operationen. Wie oben beschrieben, ist die Endometriosesanierung einer der am häufigsten in der Gynäkologie durchgeführten Eingriffe.

5.3.8 Schwierigkeitsstufe der Operation

Die in diese Studie aufgenommenen Operationen wurden nach der Barakat-Klassifikation eingeteilt [21]. Die meisten Operationen wurden, mit 236 Operationen, in der Schwierigkeitsstufe II durchgeführt. Dies entspricht 91,12% der Operationen.

6 Patientinnen (2,3%) wurden durch eine Operation der Stufe I operiert und 17 Patientinnen (6,6%) durch einen Eingriff der Stufe III. Mit einem Eingriff der Stufe IV wurde keine Patientin operiert.

In bereits vorhandener Literatur konnte gezeigt werden, dass höhere Schwierigkeitsstufen der Eingriffe mit einem höheren Risiko für intraoperative Komplikationen einhergehen [56] [34].

Die Anzahl der Eingriffe in den verschiedenen Schwierigkeitsstufen unterschieden sich in Kontroll- und Interventionsgruppe nicht signifikant voneinander. Somit können

Unterschiede der postoperativen Entzündungswerte im Blutserum und Drainagesekret der Patientinnen nicht auf die Unterschiede in den Schwierigkeitsstufen der Operationen zurückgeführt werden.

5.3.9 Intraoperative Komplikationen

Insgesamt kam es 3 mal zu intraoperativen Komplikationen, das entspricht einer Rate von 1,2%. Davon 2 mal in der Kontrollgruppe und 1 mal in der Interventionsgruppe.

Dies entspricht der Komplikationsrate, die man auch in bereits vorhandener Literatur finden kann. Dort liegt die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen bei laparoskopischen Eingriffen zwischen 0,2 und 3 % [56] [34]. Dabei sank das Risiko für intraoperative Komplikationen mit dem Level an Erfahrung des Chirurgen und stieg mit dem Schwierigkeitsgrad des Eingriffs [56].

Zudem stieg das Risiko für intraoperative Komplikationen mit der Anzahl der abdominalen Voroperationen der Patientinnen [34].

Die Anzahl der intraoperativen Komplikationen unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. Eine intraoperative Peritoneallavage hat somit keinen signifikanten Einfluss auf die intraoperative Komplikationsrate. Diese wird durch die zusätzliche Spülung weder erhöht, noch verringert.

5.3.10 Postoperative Komplikationen

Die postoperativen Komplikationen wurden nach Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt [27]. Insgesamt kam es 5 mal zu einer Komplikation der Stufe III, das entspricht einer Rate von 1,93%. Davon 3 mal in der Kontrollgruppe, und 2 mal in der Interventionsgruppe. Zu Komplikationen der Stufe II, IV und V kam es nicht.

Die Anzahl der postoperativen Komplikationen unterschied sich in beiden Gruppen auf den jeweiligen Stufen nicht signifikant voneinander.

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die intraoperative Spülung keinen Einfluss auf die postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation hat. Sie scheint weder zu einer Verringerung, noch zu einer Erhöhung der postoperativen Komplikationen zu führen.

Insgesamt zeigt die Literatur, dass das laparoskopische Vorgehen, im Vergleich zum offenen Vorgehen, mit weniger postoperativen Komplikationen (wie Wundinfektionen,

Lymphödeme, Darmverschlüsse, Lungenembolien, Abszesse im Becken) verbunden ist [57]. Dies passt zu der insgesamt niedrigen Rate an postoperativen Komplikationen in der vorliegenden Studie, in der ausschließlich laparoskopisch vorgegangen wurde.

5.4 Laborbestimmungen

5.4.1 Prä- und postoperative CRP-Konzentration

Sowohl die prä- als auch die postoperativen CRP-Konzentrationen im Blutserum der Patientinnen waren in der vorliegenden Studie nicht normalverteilt.

Die präoperative CRP-Konzentration lag zwischen 0,3 mg/l und 35,0 mg/l. Die mediane präoperative CRP-Konzentration lag bei 1,2 mg/l (Mittelwert $3,06 \pm 0,29$ mg/l). Die mediane präoperative CRP-Konzentration unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant (Kontrollgruppe: 1,55 mg/l, Interventionsgruppe: 1,1 mg/l). Sie war in beiden Gruppen präoperativ niedriger als postoperativ.

Die postoperative CRP-Konzentration lag zwischen 0,7 mg/l und 139,5 mg/l. Die mediane postoperative CRP-Konzentration lag bei 10,5 mg/l (Mittelwert $17,27 \pm 1,31$). Die mediane postoperative CRP-Konzentration unterschied sich zwischen den beiden Gruppen signifikant (Kontrollgruppe: 12,3 mg/l, Interventionsgruppe: 8,5 mg/l). In der Interventionsgruppe war die postoperative CRP-Konzentration signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Dies deutet auf einen geringeren Anstieg der CRP-Konzentration in der Interventionsgruppe durch die intraoperative Peritoneallavage hin. Mögliche Gründe dafür werden im folgenden Absatz erläutert.

5.4.2 CRP-Differenz

Die Differenz zwischen der prä- und postoperativen CRP-Konzentration im Blutserum der Patientinnen war in der vorliegenden Studie nicht normalverteilt. Sie lag zwischen einer Abnahme um 8,10 mg/l und einer Zunahme um 137,8 mg/l. Die mediane CRP-Differenz lag bei 7,7 mg/l (Mittelwert: $13,44 \pm 1,31$ mg/l). Die mediane CRP-Differenz unterschied sich in Kontroll- und Interventionsgruppe signifikant voneinander. In der Interventionsgruppe war die mediane CRP-Konzentrations-Differenz signifikant niedriger, als in der Kontrollgruppe (Kontrollgruppe: 9,8 mg/l, Interventionsgruppe: 5,8

mg/l). Dieser geringere Anstieg des CRP-Wertes bei Patientinnen, die intraoperativ eine Peritoneallavage erhielten, deutet auf einen Nutzen derselbigen hin. Für diesen Nutzen spricht auch der oben erläuterte postoperativ signifikant niedrigere CRP-Wert in der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Durch eine zusätzliche Spülung kommt es offenbar zu einer verminderten postoperativen Bildung des C-reaktiven-Proteins im Blutserum der Patientinnen.

Aufgrund von Gewebeschäden kann der CRP-Wert im Blutserum eines Patienten nach einer Operation ansteigen [10]. Durch eine intraoperative Peritoneallavage des Bauchraums mit kristalliner Spüllösung, kann dieser postoperative Anstieg des CRP-Wertes im Blutserum offenbar verringert werden. Dabei wird vermutlich nicht der Gewebeschaden an sich reduziert. Stattdessen könnte die intraoperative Spülung mit kristalliner Spülflüssigkeit zur Entfernung von Blut und Koageln geführt haben [14]. Zudem könnte sie, über die Zell-Tonizität, zur Lyse von Bakterienzellen geführt haben [103]. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Verringerung des intraabdominell zurückbleibenden Blut/Koageln und der Bakterien, durch die Peritoneallavage, die Ursache für den geringeren postoperativen Anstieg des CRP-Wertes im Serum der Patientinnen der Interventionsgruppe sein könnte.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch DeCicco et al [25]. Dieser zeigte in einer randomisierten kontrollierten Studie, dass eine intraoperative Spülung des Bauchraums mit kristalliner Spülflüssigkeit nach Endometriosesanierung, den postoperativen CRP-Wert, und somit die postoperative Entzündungsreaktion, signifikant reduzieren kann [25]. In dieser Studie fand man zudem keine negativen Nebeneffekte, sowie keine Erhöhung der Komplikationsrate durch die Peritoneallavage [25]. Auch dies stimmt mit unseren Ergebnissen überein. Es wurde dabei allerdings mehr der kristallinen Spülflüssigkeit (8 Liter) verwendet, als in unserer Studie (3 Liter). Zudem wurden ausschließlich Patientinnen mit der Diagnose Endometriose eingeschlossen [25].

Studien zeigen außerdem, dass ein geringer postoperativer CRP-Wert-Anstieg, also eine geringe postoperative Entzündungsreaktion, mit einer geringeren Bildung von postoperativen intraabdominellen Adhäsionen assoziiert ist [53].

Eine Reduzierung des postoperativen CRP-Wert-Anstiegs durch eine prophylaktische Lavage hat also in vielerlei Hinsicht einen Nutzen für den postoperativen Verlauf der Patientinnen.

Die negativen Auswirkungen der kristallinen Spülflüssigkeit auf die Zellen im Operationsgebiet bzw. die mögliche Entfernung von immunkompetenten Zellen aus dem Operationsgebiet durch die Spülung, müssen dabei auch bedacht werden. Dazu findet man in der Literatur nur wenige Daten. In unserer Studie konnten wir keine negativen Auswirkungen beobachten.

Ein weiterer großer Einwand gegen eine intraoperative Spülung des Abdominalraums, ist die Verbreitung von eigentlich lokalisierten kontaminierten Arealen im Abdomen [47]. Diese Bedenken konnten wir mit unserer Studie entkräften. Der geringere Anstieg des CRP-Werts im Patientenserum der Interventionsgruppe, spricht nicht für eine Dissemination von Erregern intraabdominal oder systemisch durch die Peritoneallavage.

5.4.3 Prä- und postoperative Interleukin-6-Konzentration

Sowohl die prä- als auch die postoperative Interleukin-6-Konzentration im Blutserum der Patientinnen waren in der vorliegenden Studie nicht normalverteilt.

Die präoperative Interleukin-6-Konzentration lag zwischen 1,2 pg/ml und 27,85 pg/ml. Die mediane präoperative Interleukin-6-Konzentration lag bei 1,5 pg/ml (Mittelwert $2,34 \pm 0,17$ pg/ml).

Die mediane präoperative Interleukin-6-Konzentration unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant (Kontrollgruppe: 1,50 pg/ml, Interventionsgruppe: 1,50 pg/ml). Sie war in beiden Gruppen präoperativ niedriger als postoperativ.

Die postoperative Interleukin-6-Konzentration lag zwischen 1,50 pg/ml und 331,4 pg/ml. Die mediane postoperative Interleukin-6-Konzentration lag bei 6,97 pg/ml (Mittelwert $17,93 \pm 3,0$ pg/ml).

Die mediane postoperative Interleukin-6-Konzentration unterschied sich zwischen den beiden Gruppen signifikant (Kontrollgruppe: 7,48 pg/ml, Interventionsgruppe: 5,68 pg/ml). In der Interventionsgruppe war die postoperative Interleukin-6-Konzentration signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Dies deutet auf einen geringeren Anstieg der Interleukin-6-Konzentration in der Interventionsgruppe durch die intraoperative Peritoneallavage hin. Mögliche Ursachen dafür werden im folgenden Absatz erläutert.

5.4.4 Interleukin-6-Differenz

Die Differenz zwischen der prä- und postoperativen Interleukin-6-Konzentration im Blutserum der Patientinnen war in der vorliegenden Studie nicht normalverteilt. Sie lag zwischen einer Abnahme um 6,33 pg/ml und einer Zunahme um 320,42 pg/ml. Die mediane Interleukin-6-Differenz lag bei 4,38 pg/ml (Mittelwert $14,50 \pm 3,22$ pg/ml). Dabei unterschieden sich die mediane Interleukin-6-Differenz in Kontroll- und Interventionsgruppe signifikant voneinander. In der Interventionsgruppe war die mediane Interleukin-6-Differenz signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (Kontrollgruppe: 5,68 pg/ml, Interventionsgruppe: 3,35 pg/ml). Dieser geringere Anstieg bei Patientinnen, die eine Peritoneallavage erhielten, deutet auf einen Nutzen derselbigen hin. Durch eine zusätzliche Spülung kommt es offenbar zu einer verminderten postoperativen Bildung des Interleukin 6 im Blutserum der Patientinnen. Wie unter 5.4.2 bereits dargestellt, könnte die intraoperative Spülung mit kristalliner Spülflüssigkeit zur Entfernung von Blut und Koageln aus dem Operationsgebiet geführt haben [14] und zudem, über die Zell-Tonizität, zur Lyse von Bakterienzellen [103]. Diese Verringerung des intraabdominell zurückbleibenden Blut/Koageln und der Bakterien, durch die Peritoneallavage, könnte die Ursache für den geringeren postoperativen Anstieg des Interleukin-6-Wertes im Serum der Patientinnen der Interventionsgruppe sein. In bereits vorhandener Literatur fanden wir dazu keine vergleichbaren Daten.

5.4.5 Eiweißkonzentration im Drainagesekret

Die Eiweißkonzentration im Drainagesekret war in der vorliegenden Studie nicht normalverteilt. Sie lag zwischen 0,00 g/l und 51,40 g/l. Die mediane Eiweißkonzentration lag bei 13,7 g/l (Mittelwert: $16,25 \pm 1,26$ g/l). Die Eiweißkonzentration im Drainagesekret unterschied sich in Kontroll- und Interventionsgruppe signifikant voneinander. In der Interventionsgruppe war die mittlere Eiweißkonzentration im Drainagesekret signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (Kontrollgruppe: 16,7 g/l, Interventionsgruppe: 7,85 g/l).

In infizierten Körperflüssigkeiten steigt normalerweise der Eiweißgehalt [89].

Eine postoperativ hohe Eiweißkonzentration im Robinsondrainagesekret ist ein Hinweis auf eine lokale Entzündung im zuvor operierten Bereich. Eine geringere Eiweißkonzentration im Drainagesekret der Patientinnen spricht für eine Abschwächung

der lokalen Entzündungsreaktion im zuvor operierten Bereich durch die Peritoneallavage in der Interventionsgruppe. Dies passt zu dem geringeren postoperativen CRP- und Interleukin-6-Anstieg im Serum der Patientinnen der Interventionsgruppe.

Insgesamt deuten unsere Ergebnisse also darauf hin, dass es sowohl lokal als auch systemisch im Körper der Patientinnen der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Kontrollgruppe, zu einer geringeren postoperativen Entzündungsreaktion kommt. In der Literatur finden sich dazu keine vergleichbaren Studien.

5.5 Korrelationen

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Dauer des stationären Aufenthalts und der CRP-Differenz lässt sich wie folgt interpretieren. Bei einem starken Anstieg des C-reaktiven Proteins von prä- auf postoperativ, dauerte es länger bis die Patientin aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte.

Das Ausmaß des CRP-Anstiegs spiegelt das Ausmaß des Gewebetraumas wider. Ein starker CRP-Anstieg von prä- auf postoperativ spricht für ein starkes intraoperatives Gewebetrauma und somit für einen komplexeren Eingriff. Ein komplexerer Eingriff wiederum führt meist zu einer längeren Erholungsphase der Patientinnen und zu einem postoperativ längeren Krankenhausaufenthalt.

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Dauer des stationären Aufenthalts und der Interleukin-6-Differenz lässt sich wie folgt interpretieren. Ein stärkerer Anstieg des Interleukin-6-Wertes von prä- auf postoperativ könnte mit einem erhöhten Risiko für einen komplizierten postoperativen Verlauf assoziiert sein und somit ebenfalls zu einer längeren Erholungsphase und einem längeren postoperativen Krankenhausaufenthalt führen.

Auch der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Dauer des stationären Aufenthalts und der Eiweißkonzentration im Drainagesekret kann so interpretiert werden. Eine hohe Eiweißkonzentration im Drainagesekret deutet auf eine erhöhte Zellzahl bzw. auf eine Entzündung im zuvor operierten Bereich hin, und dies wiederum auf einen komplizierten postoperativen Verlauf. Dieser ist ebenfalls mit einem längeren

postoperativen stationären Aufenthalt verbunden.

Schließlich wurde auch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationszeit und der CRP-Wert-Differenz gefunden.

Bei längeren Operationen handelt es sich meist auch um ausgedehntere komplexere Eingriffe. In diesen kommt es vermutlich zu einem größeren Gewebetrauma. Die Höhe des CRP-Wert-Anstiegs spiegelt die Stärke der Gewebeschädigung wider. Folglich führt ein größeres Gewebetrauma zu einer stärkeren CRP-Wert-Erhöhung. Bei kürzeren Operationen dagegen handelt es sich meist um weniger komplexe Eingriffe, mit einem geringeren Gewebetrauma, was wiederum zu einer geringeren CRP-Wert-Erhöhung führt.

Welche Bedeutung diese Korrelationen für die klinische Praxis haben, muss mit weiteren Untersuchungen geklärt werden.

5.6 Bedeutung der Ergebnisse

Mit der vorliegenden Arbeit wurde der Nutzen einer prophylaktischen Peritoneallavage, bezüglich der Entzündungsreaktion bei benignen gynäkologischen laparoskopischen Operationen, aufgezeigt.

Dazu wurden, anhand einer prospektiven Datenanalyse, 259 Patientinnen untersucht. Wir verglichen zwei Gruppen anhand der Entzündungsreaktion und des Auftretens von postoperativen Komplikationen. Diese wurden alle von Januar 2019 bis März 2021 in der Frauenklinik der Universität des Saarlandes in Homburg operiert.

In der Interventionsgruppe wurde eine zusätzliche intraoperative Spülung mit kristalliner Spüllösung durchgeführt, in der Kontrollgruppe wurde diese zusätzliche Spülung nicht durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine solche Peritoneallavage den CRP-Wert-Anstieg, sowie den Interleukin-6-Wert-Anstieg im Blutserum der Patientinnen von prä- auf postoperativ, und zudem die Eiweißkonzentration im Drainagesekret der Patientinnen der Interventionsgruppe, verringert.

Aufgrund von Gewebeschäden steigt der CRP- und der Interleukin-6-Wert im Blut eines Patienten nach einer Operation häufig an [9][10]. Durch eine zusätzliche intraoperative

Spülung des Bauchraums mit kristalliner Spüllösung, kann dieser Anstieg des CRP- und des Interleukin-6-Werts im Blutserum offenbar verringert werden. Dabei wird vermutlich nicht der Gewebeschaden an sich reduziert. Stattdessen könnte die intraoperative Spülung zur Entfernung von Blut und Koageln geführt haben. Zudem könnte sie, über die Zell-Tonizität, zur Lyse von Bakterienzellen geführt haben. Dies könnten die Ursachen für den geringeren Anstieg der Entzündungswerte im Blut der Patientinnen sein. Zudem könnte dies die Ursache der geringeren Eiweiß-Konzentration in der Drainage der Patientinnen sein.

Der Abtransport von Blut, Koageln und lysierten Bakterienzellen durch die erfolgte Peritoneallavage könnte außerdem zur Verringerung der postoperativen Adhäsionsbildung führen.

Um die genaue Ursache des geringeren CRP- und Interleukin-6-Anstiegs zu finden, sind weitere Studien notwendig. Die vorliegende klinische Interventionsstudie war somit eine der ersten Studien, die versucht, die Entzündungswerte im Blut mit der lokalen Entzündungsreaktion im Bauchraum zu verbinden.

Die Einführung einer standardmäßigen prophylaktischen Peritoneallavage nach gynäkologischen Eingriffen, könnte zur Reduktion der postoperativen Entzündungsparameter genutzt werden.

Dies hätte nicht nur Auswirkung auf das Wohlbefinden der Patientinnen, sondern würde auch Kosten für das Gesundheitssystem reduzieren, da so ggf. der postoperative Krankenhausaufenthalt verkürzt und die Wiederaufnahmen bzw. Reoperationen, beispielsweise durch Adhäsionen, reduziert werden könnten.

Dabei bringt die Einführung einer standardmäßigen Peritoneallavage nur wenig Mehraufwand für den Operateur mit sich, da die Instrumente für die Spülung mit kristalliner Spüllösung bei jeder laparoskopischen Operation vorhanden sind und in geringem Umfang genutzt werden.

Die Operationszeiten verlängern sich dabei nur unwesentlich durch die zusätzliche Spülung. Die Peritoneallavage ist somit ein kaum zeitaufwändiges Verfahren.

Zudem können die Spülungen auch von unerfahrenen Operateuren durchgeführt werden, da diese technisch einfach durchzuführen sind.

Die Spüllösung ist außerdem kostengünstig und meist sowieso in ausreichender Menge

in Operationssälen vorhanden. Man würde folglich schon vorhandene Ressourcen verwenden und hätte mit diesen einfachen Mitteln einen bedeutenden Effekt für die Patientinnen.

Die intra- bzw. postoperativen Komplikationen wurden durch die Peritoneallavage nicht beeinflusst. Somit sind Bedenken bezüglich der negativen Folgen einer zusätzlichen intraoperativen Spülung unbegründet. Wie viel Flüssigkeit zur Spülung des Bauchraums optimal ist, und welche Temperatur die Spülflüssigkeit optimaler Weise haben sollte, bleibt Gegenstand weiterer Forschung.

Wie oben dargelegt, wird die prophylaktische Peritoneallavage in anderen Bereichen, wie beispielsweise in der Allgemeinchirurgie, bereits standardmäßig durchgeführt.

Zu dieser Etablierung einer prophylaktischen Peritonellavage bei laparoskopischen Operationen, könnte es auch in der Gynäkologie kommen. Die intraoperative Spülung mit kristalliner Spülflüssigkeit scheint auch bei gynäkologischen Eingriffen einen bedeutenden Effekt auf die postoperative Entzündungsreaktion und die postoperativen Komplikationen zu haben.

5.7 Limitationen der Studie

In der vorliegenden Studie wurden in den durchgeführten Operationen, verschiedene Eingriffe kombiniert. Diese Kombination von verschiedenen Verfahren in einer Operation, könnte die Datenerhebung beeinflusst haben.

Darüber hinaus, war die Patientenfallzahl in dieser Studie begrenzt. Eine größere Fallzahl könnte die Präzision der Ergebnisse erhöhen.

Zudem unterschied sich die Patientenzahl in der vorliegenden Studie leicht zwischen beiden Gruppen (Kontrollgruppe und Interventionsgruppe). Der Kontrollgruppe gehörten mehr Patienten an. Auch dies könnte Auswirkungen auf die Ergebnisse gehabt haben.

Dazu kommt, dass die intraoperative Peritoneallavage von verschiedenen Ärzten der Klinik für Frauenheilkunde in Homburg, durchgeführt wurde. Dadurch könnte es zu minimalen Unterschieden in der Durchführung der Lavage gekommen sein, die ebenfalls die Ergebnisse beeinflusst haben könnten.

Zusammenfassend kann die Bedeutung einer Peritoneallavage, während

laparoskopischen gynäkologischen Operationen, mit dieser Studie nicht abschließend bewertet werden.

Andere, nicht erfasste Variablen könnten ebenfalls einen Einfluss auf die postoperative Entzündungsreaktion, und die postoperativen Komplikationen gehabt haben. Weiterführende Studien sind notwendig, um die Auswirkungen einer prophylaktischen Peritoneallavage noch genauer beurteilen zu können.

5.8 Schlussfolgerung

Durch die vorliegende Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine prophylaktische Peritoneallavage mit kristalliner Spülflüssigkeit, während gynäkologischen laparoskopischen Operationen, viele Möglichkeiten und Chancen bietet.

Besonders die postoperative Entzündungsreaktion, kann durch eine derartige Spülung positiv beeinflusst werden. Mit einem nur geringen zeitlichen und technischen Mehraufwand, kann die postoperative Entzündungsreaktion durch eine solche intraoperative Lavage abgeschwächt werden, und somit die postoperative Erholung des Patienten verbessert werden. In der Vergangenheit und auch in der vorliegenden Arbeit wurde vor allem das C-reaktive-Protein und das Interleukin 6 untersucht. Die Entwicklung der anderen Akute-Phase-Proteine bietet Ansatzpunkte für weitere Forschung.

Auch im Bereich der postoperativen Adhäsionsbildung könnte der Spülung mit kristalliner Spülflüssigkeit eine entscheidende Bedeutung zukommen. Prophylaktisch durchgeführt, könnte eine Peritoneallavage die Entstehung neuer Adhäsionen verringern oder sogar verhindern. Somit könnten weniger Re-Operationen nötig werden. Auch in diesem Bereich gibt es zahlreiche Möglichkeiten und Ansatzpunkte für weiterführende Untersuchungen.

Die vorliegende Arbeit hat hierfür eine valide Grundlage geschaffen, und einen entscheidenden Beitrag zur Verbesserung des Patientenwohls geschaffen.

6 Literaturverzeichnis

1. Afshar S, Kurer MA (2012) Laparoscopic peritoneal lavage for perforated sigmoid diverticulitis: Laparoscopic peritoneal lavage for perforated sigmoid diverticulitis. *Colorectal Dis* 14:135–142
2. Agrawal A, Simpson MJ, Black S, Carey MP, Samols D (2002) A C-Reactive Protein Mutant That Does Not Bind to Phosphocholine and Pneumococcal C-Polysaccharide. *J Immunol* 169:3217–3222
3. Alamdari NM, Bakhtiyari M, Gholizadeh B, Shariati C (2018) Analgesic Effect of Intraperitoneal Bupivacaine Hydrochloride After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Randomized Clinical Trial. *J Gastrointest Surg* 22:396–401
4. Alexander JI (1997) Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 79:369–378
5. Al-Husban N, Elayyan Y, El-Qudah M, Aloran B, Batayneh R (2020) Surgical adhesions among women undergoing laparoscopic gynecological surgery with or without adhesiolysis – prevalence, severity, and implications: retrospective cohort study at a University Hospital. *Ther Adv Reprod Health* 14:263349412090601
6. Al-Sunaidi M, Tulandi T (2006) Adhesion-Related Bowel Obstruction After Hysterectomy for Benign Conditions: *Obstet Gynecol* 108:1162–1166
7. Andolf E, Thorsell M, Källén K (2010) Cesarean delivery and risk for postoperative adhesions and intestinal obstruction: a nested case-control study of the Swedish Medical Birth Registry. *Am J Obstet Gynecol* 203:406.e1–406.e6
8. Attard J-AP, MacLean AR (2007) Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg J Can Chir* 50:291–300
9. Baumann H, Gauldie J (1994) The acute phase response. *Immunol Today* 15:74–80
10. Bianchi RA, Silva NA, Natal ML, Romero MC (2004) Utility of base deficit, lactic acid, microalbuminuria, and C-reactive protein in the early detection of complications in the immediate postoperative evolution. *Clin Biochem* 37:404–407
11. Bijen CBM, Vermeulen KM, Mourits MJE, de Bock GH (2009) Costs and effects of abdominal versus laparoscopic hysterectomy: systematic review of controlled trials. *PloS One* 4:e7340
12. Boddy AP, Mehta S, Rhodes M (2006) The Effect of Intraperitoneal Local Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis: *Anesth Analg* 103:682–688
13. Brill AI (2006) Hysterectomy in the 21st Century: Different Approaches, Different Challenges: *Clin Obstet Gynecol* 49:722–735
14. Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M, Münstedt K, Tinneberg H-R, Hackethal A (2010) Intra-abdominal Adhesions. *Dtsch Aerzteblatt Online*
15. Brunes M, Forsgren C, Warnqvist A, Ek M, Johannesson U (2021) Assessment of surgeon and hospital volume for robotic-assisted and laparoscopic benign

- hysterectomy in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* aogs.14166
16. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F (1994) Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics* 93:54–58
 17. Buck L, Varras M, Miskry T, Ruston J, Magos A (2004) Intraperitoneal bupivacaine for the reduction of postoperative pain following operative laparoscopy: a pilot study and review of the literature. *J Obstet Gynaecol* 24:448–451
 18. Buknett WE, Brown GR, Rosemond GP, Caswell HT, Buchor RB, Tyson RR (1957) The Treatment of Peritonitis Using Peritoneal Lavage: *Ann Surg* 145:675–682
 19. Chapron C, Pierre F, Querleu D, Dubuisson JB (2001) Complications de la cœlioscopie en gynécologie. *Gynécologie Obstétrique Fertil* 29:605–612
 20. Chapron C (2002) Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod* 17:1334–1342
 21. Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Awtrey C, Hummer A, Venkatraman ES, Franklin CC, Hamilton F, Gemignani ML, Barakat RR (2004) Ten-year experience with laparoscopy on a gynecologic oncology service: Analysis of risk factors for complications and conversion to laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 191:1138–1145
 22. Choi H-R, Song I-A, Oh TK, Jeon Y-T (2019) Perioperative C-reactive protein is associated with pain outcomes after major laparoscopic abdominal surgery: a retrospective analysis. *J Pain Res* 12:1041–1051
 23. Chundrigar T, Hedges AR, Morris R, Stamatakis JD (1993) Intraperitoneal bupivacaine for effective pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 75:437–439
 24. Dati F, Johnson AM, Whicher JT (2001) The Existing Interim Consensus Reference Ranges and the Future Approach. *Clin Chem Lab Med* 39:
 25. De Cicco C, Schonman R, Ussia A, Koninckx PR (2015) Extensive peritoneal lavage decreases postoperative C-reactive protein concentrations: a RCT. *Gynecol Surg* 12:271–274
 26. Del Giudice M, Gangestad SW (2018) Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun* 70:61–75
 27. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A (2004) Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* 240:205–213
 28. diZerega GS (2001) Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. *Hum Reprod Update* 7:547–555
 29. Dobbs FF, Kumar V, Alexander JI, Hull MGR (1987) Pain after laparoscopy related to posture and ring versus clip sterilization. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 94:262–

30. Donnez J, Nisolle M (1993) Laparoscopic Supracervical (Subtotal) Hysterectomy (LASH). *J Gynecol Surg* 9:91–94
31. Dubuisson J, Botchorishvili R, Perrette S, Bourdel N, Jardon K, Rabischong B, Canis M, Mage G (2010) Incidence of intraabdominal adhesions in a continuous series of 1000 laparoscopic procedures. *Am J Obstet Gynecol* 203:111.e1-111.e3
32. Esme H, Kesli R, Apiliogullari B, Duran FM, Yoldas B (2011) Effects of Flurbiprofen on CRP, TNF- α , IL-6, and Postoperative Pain of Thoracotomy. *Int J Med Sci* 8:216–221
33. Ferrari MM, Berlanda N, Mezzopane R, Ragusa G, Cavallo M, Pardi G (2000) Identifying the indications for laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: a prospective, randomised comparison with abdominal hysterectomy in patients with symptomatic uterine fibroids. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 107:620–625
34. Fuentes MN, Rodríguez-Oliver A, Naveiro Rilo JC, Paredes AG, Aguilar Romero MT, Parra JF (2014) Complications of Laparoscopic Gynecologic Surgery. *JLS* 18:e2014.00058
35. Gabay C, Kushner I (1999) Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *N Engl J Med* 340:448–454
36. Ganapathi MK, Rzewnicki D, Samols D, Jiang SL, Kushner I (1991) Effect of combinations of cytokines and hormones on synthesis of serum amyloid A and C-reactive protein in Hep 3B cells. *J Immunol Baltim Md* 1950 147:1261–1265
37. Gauldie J, Richards C, Harnish D, Lansdorp P, Baumann H (1987) Interferon beta 2/B-cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 84:7251–7255
38. Giudice LC, Kao LC (2004) Endometriosis. *The Lancet* 364:1789–1799
39. Govil N, Kumar P (2017) Intraperitoneal levobupivacaine with or without clonidine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Anesth Essays Res* 11:125
40. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, Büchler MW (2004) Circulatory and Respiratory Complications of Carbon Dioxide Insufflation. *Dig Surg* 21:95–105
41. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Kelly A, Shah J, Khan RMA, Panda N, Mansour M, Malik S, Dalmia S (2018) Irrigation Versus Suction Alone in Laparoscopic Appendectomy: Is Dilution the Solution to Pollution? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Innov* 25:174–182
42. Hatzinger M, Häcker A, Langbein S, Kwon S, Hoang-Böhm J, Alken P (2006) Hans-Christian Jacobaeus (1879–1937): Die erste Laparoskopie und Thorakoskopie beim Menschen. *Urol* 45:1184–1186

43. Hodgson C, McClelland RMA, Newton JR (1970) Some effects of the peritoneal insufflation of carbon dioxide at laparoscopy. *Anaesthesia* 25:382–390
44. Hurlimann J, Thorbecke GJ, Hochwald GM (1966) The liver as the site of C-reactive protein formation. *J Exp Med* 123:365–378
45. Jackson SA, Laurence AS, Hill JC (1996) Does post-laparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? *Anaesthesia* 51:485–487
46. Jacobi CA, Bonjer HJ, Puttick MI, O’Sullivan R, Lee SW, Schwalbach P, Tomita H, Kim ZG, Hewett P, Wittich P, Fleshman JW, Paraskeva P, Geßman T, Neuhaus SJ, Wildbrett P, Reymond MA, Gutt C, Whelan RI (2002) Oncologic implications of laparoscopic and open surgery. *Surg Endosc Interv Tech* 16:441–445
47. Jennings WC, Wood DC, Guernsey JM (1982) Continuous postoperative lavage in the treatment of peritoneal sepsis: *Dis Colon Rectum* 25:641–643
48. Kassir R, Blanc P, Tibalbo LMB, Breton C, Lointier P (2015) C-Reactive protein and procalcitonin for the early detection of postoperative complications after sleeve gastrectomy: preliminary study in 97 patients. *Surg Endosc* 29:1439–1444
49. Kim SI, Park DC, Lee SJ, Song MJ, Kim CJ, Lee HN, Yoon JH (2021) Survival rates of patients who undergo minimally invasive surgery for endometrial cancer with cervical involvement. *Int J Med Sci* 18:2204–2208
50. Kim TH, Kang H, Hong JH, Park JS, Baek CW, Kim JY, Jung YH, Kim HK (2011) Intraperitoneal and intravenous lidocaine for effective pain relief after laparoscopic appendectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc* 25:3183–3190
51. Kishimoto T, Ishizaka K (1971) Regulation of antibody response in vitro. Suppression of secondary response by anti-immunoglobulin heavy chains. *J Immunol Baltim Md* 1950 107:1567–1575
52. Kishimoto T (2010) IL-6: from its discovery to clinical applications. *Int Immunol* 22:347–352
53. Koninckx PR, Corona R, Timmerman D, Verguts J, Adamyan L (2013) Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised controlled trial in deep endometriosis surgery. *J Ovarian Res* 6:90
54. Lau WY, Leow CK, Li AKC (1997) History of Endoscopic and Laparoscopic Surgery. *World J Surg* 21:444–453
55. Leños-Miranda A, Nolasco-Leños AG, Carrillo-Juárez RI, Molina-Pérez CJ, Isordia-Salas I, Ramírez-Valenzuela KL (2021) Interleukin-6 in Amniotic Fluid: A Reliable Marker for Adverse Outcomes in Women in Preterm Labor and Intact Membranes. *Fetal Diagn Ther* 48:313–320
56. Leonard F, Lecuru F, Rizk E, Chasset S, Robin F, Taurelle R (2000) Perioperative morbidity of gynecological laparoscopy: A prospective monocenter observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79:129–134

57. Li Y, Kong Q, Wei H, Wang Y (2021) Comparison of the complications between minimally invasive surgery and open surgical treatments for early-stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 16:e0253143
58. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL (2001) Peritoneal Adhesions: Etiology, Pathophysiology, and Clinical Significance. *Dig Surg* 18:260–273
59. Litynski GS (1997) Laparoscopy--the early attempts: spotlighting Georg Kelling and Hans Christian Jacobaeus. *JLS* 1:83–85
60. Litynski GS (1998) Kurt Semm and the fight against skepticism: endoscopic hemostasis, laparoscopic appendectomy, and Semm's impact on the „laparoscopic revolution“. *JLS* 2:309–313
61. Mäenpää M, Nieminen K, Tomás E, Luukkaala T, Mäenpää JU (2015) Implementing robotic surgery to gynecologic oncology: the first 300 operations performed at a tertiary hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand* 94:482–488
62. Marik PE, Flemmer M (2012) The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment. *J Trauma Acute Care Surg* 73:801–808
63. McSorley ST, Ramanathan ML, Horgan PG, McMillan DC (2015) Postoperative C-reactive protein measurement predicts the severity of complications following surgery for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 30:913–917
64. Menzies D, Ellis H (1990) Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl* 72:60–63
65. Menzies D (1993) Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl* 75:147–153
66. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vanderkerchove P (2006) Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK. URL: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001298.pub3>
67. Morley JJ, Kushner I (1982) SERUM C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN DISEASE. *Ann N Y Acad Sci* 389:406–418
68. Neis KJ, Brandner P, Wagner S (2006) Laparoskopische Operationsverfahren in der Gynäkologie. *Gynäkol* 39:87–104
69. Neuhaus SJ, Gupta A, Watson DI (2001) Helium and other alternative insufflation gases for laparoscopy. *Surg Endosc* 15:553–560
70. Norman G, Atkinson RA, Smith TA, Rowlands C, Rithalia AD, Crosbie EJ, Dumville JC (2017) Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*
71. Nourshargh S, Alon R (2014) Leukocyte Migration into Inflamed Tissues. *Immunity* 41:694–707

72. Olsson J-H, Ellstrom M, Hahlin M (1996) A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 103:345–350
73. on behalf of the IOWISI Study Group, Mueller TC, Nitsche U, Kehl V, Schirren R, Schossow B, Goess R, Friess H, Reim D (2017) Intraoperative wound irrigation to prevent surgical site infection after laparotomy (IOWISI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 18:410
74. Osmand AP, Friedenson B, Gewurz H, Painter RH, Hofmann T, Shelton E (1977) Characterization of C-reactive protein and the complement subcomponent C1t as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). *Proc Natl Acad Sci* 74:739–743
75. Oweira H, Elhadedy H, Reissfelder C, Rahberi N, Chaouch MA (2021) Irrigation during laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis increases the operative time and reoperation rate: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Updat Surg*
76. Pappas-Gogos G, Tsimogiannis KE, Zikos N, Nikas K, Manataki A, Tsimoyiannis EC (2008) Preincisional and intraperitoneal ropivacaine plus normal saline infusion for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc* 22:2036–2045
77. Parasar P, Ozcan P, Terry KL (2017) Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep* 6:34–41
78. Park EY, Kwon J-Y, Kim KJ (2012) Carbon Dioxide Embolism during Laparoscopic Surgery. *Yonsei Med J* 53:459
79. Pepys MB, Hirschfield GM (2003) C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 111:1805–1812
80. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H (2005) C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 11:101–108
81. Raeiszadeh M, Hoseini SMJ, Khanmohamadi MT, Manoochehry S, Rasuli HR (2017) Comparison of Peritoneal Lavage with Normal Saline and Normal Saline Plus Antibiotic in Acute Peritonitis Patients. *Trauma Mon* In Press:
82. Raimondo D, Raimondo I, Degli Esposti E, Mattioli G, Mastronardi M, Petrillo M, Dessole S, Mabrouk M, Del Forno S, Arena A, Borghese G, Seracchioli R (2020) Feasibility and safety of laparoscopic approach in obese patients with endometriosis: a multivariable regression analysis. *Arch Gynecol Obstet* 302:665–670
83. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, Buda A, Yan X, Shuzhong Y, Chetty N, Isla D, Tamura M, Zhu T, Robledo KP, Gebiski V, Asher R, Behan V, Nicklin JL, Coleman RL, Obermair A (2018) Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 379:1895–1904

84. Reed KL, Fruin AB, Bishop-Bartolomei KK, Gower AC, Nicolaou M, Stucchi AF, Leeman SE, Becker JM (2002) Neurokinin-1 Receptor and Substance P Messenger RNA Levels Increase during Intraabdominal Adhesion Formation. *J Surg Res* 108:165–172
85. Riedel* H-H, Semm K (1980) Das postpelviskopische-(laparoskopische) Schmerzsyndrom. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 40:635–643
86. Rogers AC, Collins D, O’Sullivan GC, Winter DC (2012) Laparoscopic Lavage for Perforated Diverticulitis: A Population Analysis. *Dis Colon Rectum* 55:932–938
87. Ruiz-Tovar J, Llaveró C, Morales V, Gamallo C (2018) Effect of the application of a bundle of three measures (intraperitoneal lavage with antibiotic solution, fascial closure with Triclosan-coated sutures and Mupirocin ointment application on the skin staples) on the surgical site infection after elective laparoscopic colorectal cancer surgery. *Surg Endosc* 32:3495–3501
88. Runkel N, Jurcovan O (2015) Die spezifischen Komplikationsrisiken der minimal-invasiven Chirurgie. *Chir* 86:1097–1104
89. Runyon BA, Hoefs JC (1985) Ascitic fluid chemical analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 5:257–259
90. Saadati K, Razavi MR, Nazemi Salman D, Izadi S (2016) Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: intraperitoneal sodium bicarbonate versus normal saline. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 9:189–196
91. Schmidt-Arras D, Rose-John S (2016) IL-6 pathway in the liver: From physiopathology to therapy. *J Hepatol* 64:1403–1415
92. Schüttler J, Neumann S (2015) Interleukin-6 as a prognostic marker in dogs in an intensive care unit. *Vet Clin Pathol* 44:223–228
93. Semm K (1991) Hysterektomie per laparotomiam oder per pelviskopiam. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 51:996–1003
94. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K (2015) The preoperative serum C-reactive protein level is a useful predictor of surgical site infections in patients undergoing appendectomy. *Surg Today* 45:1404–1410
95. Shishido Y, Fujitani K, Yamamoto K, Hirao M, Tsujinaka T, Sekimoto M (2016) C-reactive protein on postoperative day 3 as a predictor of infectious complications following gastric cancer resection. *Gastric Cancer* 19:293–301
96. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J (2004) Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 39:206–217
97. Singh K, Singhal A, Saggarr VR, Sharma B, Sarangi R (2004) Subcutaneous Carbon Dioxide Emphysema Following Endoscopic Extraperitoneal Hernia Repair: Possible Mechanisms. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 14:317–320
98. Sortini D, Feo CV, Maravegias K, Carcoforo P, Pozza E, Liboni A, Sortini A (2006)

- Role of Peritoneal Lavage in Adhesion Formation and Survival Rate in Rats: An Experimental Study. *J Invest Surg* 19:291–297
99. Tillett WS, Francis T (1930) SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. *J Exp Med* 52:561–571
 100. Tsai H-W, Wang P-H, Yen M-S, Chao K-C, Hsu T-F, Chen Y-J (2013) Prevention of Postlaparoscopic Shoulder and Upper Abdominal Pain: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 121:526–531
 101. Tsimoyiannis EC, Siakas P, Tassis A, Lekkas ET (1998) Intraperitoneal Normal Saline Infusion for Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *World J Surg* 22:824–828
 102. Volanakis J (2001) Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol* 38:189–197
 103. Whiteside O, Tytherleigh M, Thrush S, Farouk R, Galland R (2005) Intra-operative peritoneal lavage – who does it and why? *Ann R Coll Surg Engl* 87:255–258
 104. Yuen PM, Mak TWL, Yim SF, Ngan Kee WD, Lam CWK, Rogers MS, Chang AMZ (1998) Metabolic and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 179:1–5
 105. (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894:i–xii, 1–253

7 Abkürzungsverzeichnis

Abb. = Abbildung

BMI = Body-Mass-Index

ca. = circa

CO₂ = Kohlenstoffdioxid

CRP = C-reaktives-Protein

CIN = cervikale intraepitheliale Neoplasie

dl = Deziliter

FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics

G = Gramm

HE = Hysterektomie

HSK = Hysteroskopie

IL6 = Interleukin 6

IOPL = intraoperative Peritoneallavage

kg = Kilogramm

l = Liter

LAVH = laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie

LASH = laparoskopische suprazervikale Hysterektomie

LSK = Laparoskopie

m = Meter

m² = Quadratmeter

min = Minute

ml = Milliliter

mg = Milligramm

MW = Mittelwert

n = Anzahl

Op = Operation

pg = Pikogramm

SLH = suprazervikale laparoskopische Hysterektomie

Tab. = Tabelle

TLH = totale laparoskopische Hysterektomie

vs. = versus

WHO = world health organization

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Laparoskopische Eingriffe aufgrund benigner Indikationen.

Tabelle 2: Einteilung des technischen Anspruchs von laparoskopischen Operationen nach Chi et al.

Tabelle 3: Einteilung postoperativer Komplikationen nach Clavien und Dindo.

Tabelle 4: Barakat-Schwierigkeitsstufen der Eingriffe nach Chi et al in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

Tabelle 5: Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,966$).

Tabelle 6: Korrelation der Dauer des stationären Aufenthalts (Tage) mit verschiedenen Variablen.

Tabelle 7: Korrelation der Operationsdauer (min) mit verschiedenen Variablen.

Tabelle 8: Korrelation des Alters (Jahre) mit verschiedenen Variablen.

Tabelle 9: Korrelation des BMIs (kg/m^2) mit verschiedenen Variablen.

Tabelle 10: Korrelation der Eiweißkonzentration im Drainagesekret (g/l) mit verschiedenen Variablen.

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Alter zum Zeitpunkt der Operation (Jahre) in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,431$).

Abbildung 2: Vergleich des BMI (kg/m^2) Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,966$).

Abbildung 3: Verteilung der Gewichtskategorien nach WHO im Patientenkollektiv.

Abbildung 4: Vergleich der Dauer des stationären Aufenthaltes der Patientinnen in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,60$).

Abbildung 5: Vergleich der Operationsdauer (min) Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,577$).

Abbildung 6: Operationsindikationen der Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

Abbildung 7: Durchgeführte Operationen in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

Abbildung 8: Patientinnen Anzahl der Barakat-Schwierigkeitsstufen (Chi et al.) in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

Abbildung 9: Adhäsionen in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,093$).

Abbildung 10: relevante Nebendiagnosen in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,127$).

Abbildung 11: relevante Nebendiagnosen vs. Adhäsionen ($p=0,004$).

Abbildung 12: Adhäsioolyse in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,091$).

Abbildung 13: Ureterolyse in Kontroll- vs. Interventionsgruppe ($p=0,081$).

Abbildung 14: Intraoperative Komplikationen in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=1,0$).

Abbildung 15: Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo in Kontroll- vs. Interventionsgruppe.

Abbildung 16: präoperative CRP-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,388$).

Abbildung 17: postoperative CRP-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,017$).

Abbildung 18: CRP-Differenz in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,001$).

Abbildung 19: präoperative Interleukin-6-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,493$).

Abbildung 20: postoperative Interleukin-6-Konzentration in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,02$).

Abbildung 21: IL6-Differenz in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,004$).

Abbildung 22: Eiweißkonzentration im Drainagesekret in Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe ($p=0,003$).

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer, dem Direktor der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes, für die Vergabe des Themas dieser Dissertation.

Mein außerordentlicher Dank gilt Frau Dr. med. Lisa Stotz, meiner Betreuerin, für ihre wertvollen Hinweise und Anregungen während der gesamten Arbeit. Ihre klare Strukturierung des Themas und stete Hilfsbereitschaft bei allen Problemen und Fragen trugen entscheidend zum Fortschritt dieser Arbeit bei.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und Freunden, die mich während des Studiums uneingeschränkt unterstützt und motiviert haben.

11 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

