

Präoperative Darmvorbereitung

- in, out, wieder in ?

Maximilian Schmeding
Klinik für Chirurgie am Klinikum Dortmund

Keine Interessenkonflikte



Präoperative Darmvorbereitung

- Mechanische Darmreinigung / Spülung seit > 100 Jahren
- Ab den 1930er Jahren: Einsatz von oralen Antibiotika in Kombination mit mechanischer Darmvorbereitung.
- Erste Studien in den 1970er Jahren zeigen reduzierte Raten von Wundinfektionen und bakterieller Darmbelastung nach oraler AB-Gabe und mechanischer Darmvorbereitung.
- 1990: Mechanische Darmvorbereitung + orale AB ist Standard. (1997: 86 % AB)
- Seit Ende 1990er Jahre: Neue Studien zeigen keine Überlegenheit der Darmvorbereitung + OAB, kardiale/renale Komplikationen, fast-track Konzepte,... (2010: 36 % AB)

Präoperative Darmvorbereitung

??? Und jetzt ???

Comparative effectiveness and risks of bowel preparation before elective colorectal surgery

Koller et al. Annals of Surgery April 2018, 267

- 63.748 Patienten in US-Registry (American Coll of Surg Nat Surgery Quality Improvement Program)
- 32.359 Datensätze auswertbar
- Retrospektiv, multi-zentrisch (203 Zentren), Zeitraum 2012-2014
- Alle Kolon-/ Rektum-Resektionen, stratifiziert
- 30-Tages Beobachtungszeitraum
- Primärer Endpunkt: Jede „Surgical site infection“
- Sekundäre Endpunkte: Wundinfektion / Anastomoseninsuffizienz / Ileus / Organinfektion / Sepsis / Mortalität

Comparative effectiveness and risks of bowel preparation before elective colorectal surgery

Koller et al. Annals of Surgery April 2018, 267

- Keine Darmvorbereitung: 26,7 %
 - Mechanische Darmvorbereitung: 36,6 %
 - OAB, keine mechanische Darmvorbereitung: 3,8 %
 - OAB + mechanische Darmvorbereitung: 32,9 %
-
- 9,0 % mit „Surgical site infection“, ca. 2/3 Wundinfektion vs. 1/3 tiefe Infektion

Comparative effectiveness and risks of bowel preparation before elective colorectal surgery

Koller et al. Annals of Surgery April 2018, 267

- Darmvorbereitung alleine zeigt keine Vorteile gegenüber keiner Darmvorbereitung.
- OAB alleine reduziert signifikant die Rate an „surgical site infections“.
- OAB + mechanische Darmvorbereitung: weniger SSI als keine Darmvorbereitung.
- OAB + mechanische Darmvorbereitung: SSI identisch zu „nur OAB“
- OAB alleine und OAB + mechanische Darmvorbereitung zeigen weniger Anastomoseninsuffizienzen, weniger Ileus, weniger Wiederaufnahme.

Klinger et al. Ann Surg 2017; Oct 23:

- Kollektiv aus gleicher Datenbank
- 2012-2015: 27.804 Patienten, analoge prozentuale Verteilung
- Mechanische Vorbereitung + OAB zeigt weniger
 - Anastomoseninsuffizienzen
 - Wund- und OP-Gebiet- Infektionen im Vergleich zu „keine Vorbereitung“
 - Wundinfektionen im Vergleich zu OAB
- Keine erhöhte Rate von Clostridium difficile Infektionen unter Einsatz von OAB + mechanischer Darmvorbereitung

Scarborough et al., Ann Surg 2015; Aug 262(2)

- Kollektiv aus gleicher Datenbank, 2012: 4999 Patienten
- Nur Vergleich OAB + mechanische Darmvorbereitung vs. Keine Darmvorbereitung.
- Signifikant weniger „SSI“, Anastomoseninsuff., Krankenhaus-Wiederaufnahme

Garfinkle et al., Dis Colon Rectum 2017 July; 60(7)

- Kollektiv aus gleicher Datenbank, 2012-2014: 40.446 Patienten
- OAB alleine senkt Risiko für „SSI“, Anastomoseninsuff., Ileus, „major morbidity“
- OAB + mechan. Darmvorber. senken Risiko für o.g. **UND** Mortalität

Mik et al., Langenbecks Arch Surg 2016; 401

- 2240 Pat., 16,3 % „Gesamt-SSI“, Daten aus zwei polnischen Zentren 2008-2015
- OAB + mechanische Darmvorbereitung senkt Risiko für „SSI“, Anastomoseninsuffizienz
jeweils hoch signifikant

Präoperative Darmvorbereitung bei älteren Patienten

Erhöhtes Risiko von Elektrolyt-Störungen, cardialen oder renalen Komplikationen ?

Dolejs et al. (J Gastrointest Surg 2017 Feb)

- 4829 Patienten (ACS-NSQIP Database 2012-2014)
- Pat. alle ≥ 75 J.
- signifikante Vorteile für OAB + mechan. Darmvorbereitung vs. Nur mechanische Darmvorbereitung oder keine Darmvorbereitung in Bezug auf
 - Anastomoseninsuffizienz
 - Ileus
 - oberflächliche Wundinfektion
 - tiefe Wundinfektion
 - pulmonale Funktionsbeeinträchtigung
- keine Unterschiede in Bezug auf Nierenfunktionsstörungen

Beeinflusst präoperative Darmvorbereitung den Schweregrad der Anastomoseninsuffizienz ?

Haskins et al. (J Surg Oncol 2016 Dec)

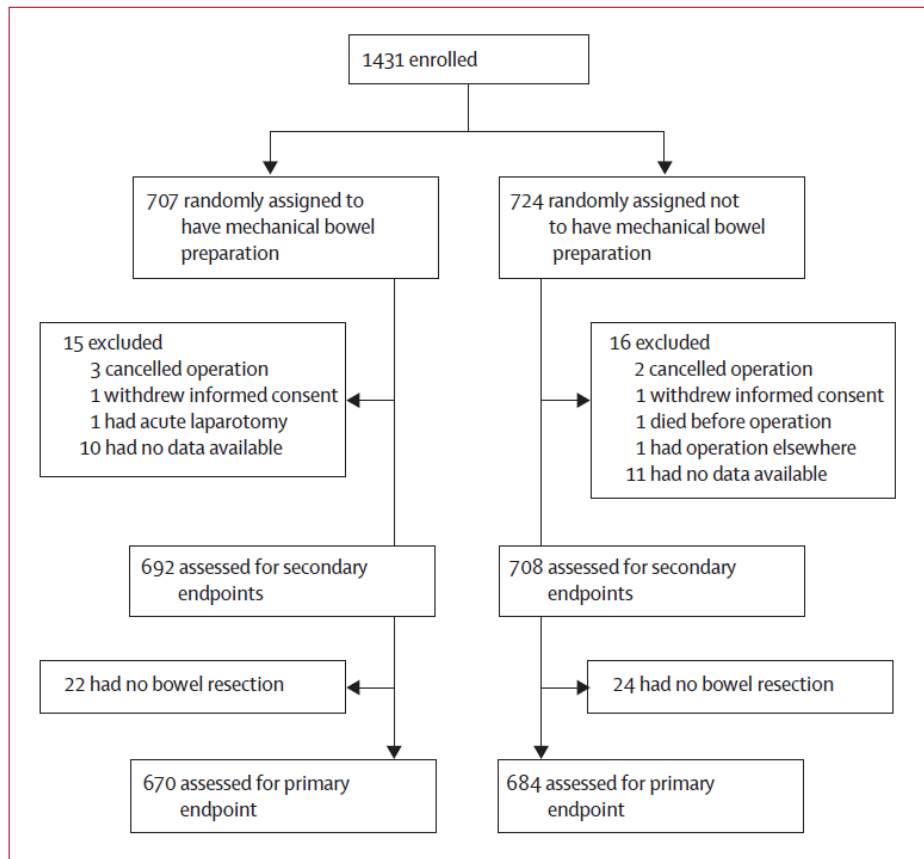
- 6297 Patienten aus ACS-NSQIP (2012-2013)
- 219 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (3,5 %)
- 30-Tages Wund-Morbidität und Mortalität identisch in Bezug auf präoperative Darmvorbereitung ja / nein

Präoperative Darmvorbereitung

Ist doch klar !

Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial

Caroline M E Contant, Wim C J Hop, Hans Pieter van 't Sant, Henk J M Oostvogel, Harm J Smeets, Laurent Floris J Idenburg, Cees M Dijkhuis, Piet Heres, Willem F van Tets, Jos J G M Gerritsen, Wibo F Weidema



	Mechanical bowel preparation (n=670)	No mechanical bowel preparation (n=684)
Mechanical bowel preparation solution		
Polyethylene glycol	588 (88%)	602 (88%)
Sodium phosphate	82 (12%)	82 (12%)
Sex		
Female	333 (50%)	339 (50%)
Male	337 (50%)	345 (50%)
Mean age (years)	67 (13)	67 (12)
ASA classification		
I	207 (31%)	212 (31%)
II	384 (57%)	386 (56%)
III	77 (12%)	83 (12%)
IV	2 (0.3%)	3 (0.4%)
Diabetes	66 (10%)	76 (11%)
Radiation	32 (5%)	22 (3%)
Corticosteroids	32 (5%)	27 (4%)
Coronary ischaemic disease	98 (15%)	109 (16%)
Peripheral ischaemic disease	38 (6%)	36 (5%)
Smoking	165 (25%)	118 (17%)
Body-mass index		
≤25 kg/m ²	329 (50%)	346 (52%)
>25 kg/m ²	328 (50%)	319 (48%)
Indication for operation		
Colorectal cancer	487 (73%)	538 (79%)
Inflammatory bowel disease	122 (18%)	105 (15%)
Other*	61 (9%)	41 (6%)
Antibiotic prophylaxis		
Cefuroxim+metronidazole	320 (48%)	329 (48%)
Cefazolin+metronidazole	83 (12%)	80 (12%)
Cefamandole+metronidazole	70 (10%)	80 (12%)
Gentamycin+metronidazole	51 (8%)	56 (8%)
Amoxicillin-clavulanate	128 (19%)	130 (19%)
Others	19 (3%)	9 (1%)
Type of anastomosis		
Ileocolic	190 (28%)	209 (31%)
Colocolic	217 (31%)	237 (35%)
Colorectal	236 (34%)	213 (31%)
Other†	27 (4%)	25 (4%)
Technique of anastomosis †		
Stapled	207 (30%)	208 (30%)
Handsewn	444 (66%)	462 (68%)

Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial

	With mechanical bowel preparation† n=670	Without mechanical bowel preparation† n=684	Difference (95% CI)	p value
No postoperative complication	462 (69.0%)	452 (66.1%)	-2.9 (-7.9 to 2.1)	0.28
Anastomotic leakage	32 (4.8%)	37 (5.4%)	0.6 (-1.7 to 2.9)	0.69
Minor anastomotic leakage	6 (0.9%)	6 (0.9%)	0.0 (-1.0 to 1.0)	1.0
Major anastomotic leakage	26 (3.9%)	31 (4.5%)	0.6 (-1.6 to 2.8)	0.64
Wound infection	90 (13.4%)	96 (14.0%)	0.6 (-3.2 to 4.4)	0.82
Mild wound infection	49 (7.3%)	51 (7.4%)	0.1 (-2.7 to 2.9)	1.0
Severe wound infection	41 (6.1%)	45 (6.6%)	0.4 (-2.2 to 3.0)	0.83
Fascia dehiscence	19 (2.8%)	16 (2.3%)	-0.5 (-2.2 to 1.2)	0.69
Urinary tract infection	71 (10.6%)	70 (10.2%)	-0.4 (-3.6 to 2.9)	0.90
Pneumonia	39 (5.8%)	51 (7.5%)	1.6 (-1.0 to 4.3)	0.27
Intra-abdominal abscess	15 (2.2%)	32 (4.7%)	2.4 (0.5 to 4.4)	0.02
Abscess without anastomotic leakage	13 (1.9%)	15 (2.2%)	0.3 (-1.3 to 1.8)	0.85
Abscess with anastomotic leakage	2 (0.3%)	17 (2.5%)	2.2 (0.9 to 3.4)	0.001
Secondary intervention	58 (8.7%)	58 (8.5%)	-0.2 (-3.2 to 2.7)	0.99
Deaths	20 (3.0%)	26 (3.8%)	0.8 (-1.1 to 2.7)	0.50
Faecal contamination*	..	..	..	0.42
Clean contaminated	389 (58.1%)	380 (55.8%)	-2.3 (-7.6 to 2.9)	0.41
Contaminated	250 (37.4%)	276 (40.5%)	3.2 (-2.0 to 8.4)	0.26
Dirty	30 (4.5%)	25 (3.7%)	-0.8 (-2.9 to 1.3)	0.54
Operation time (min)	120 (90-150)	120 (90-144)	0.0 (-5.0 to 5.0)	0.48
Resumption of normal diet (days)	6 (4-8)	6 (4-8)	0.0 (-0.4 to 0.4)	0.91
Hospital stay (days)†	10 (8-14)	10 (8-13)	0.0 (-1.0 to 1.0)	0.40

Data are number (%) or median (IQR) unless otherwise specified. The number of patients for whom data were missing was less than 1% for all variables except for days until resumption of a normal diet (n=31) and hospital stay (n=29). * Clean contaminated=colon resection with minimal spill; contaminated=colon resection with severe spill of bowel contents, no pus; and dirty=intraperitoneal pus or bowel perforation. †Excluding postoperative deaths.

Table 2: Postoperative complications, surgery data, and hospital stay for the 1354 patients who had bowel resections

Interpretation We advise that mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery can safely be abandoned.

Präoperative Darmvorbereitung

Antibiotika-Relevanz

Randomized clinical trial

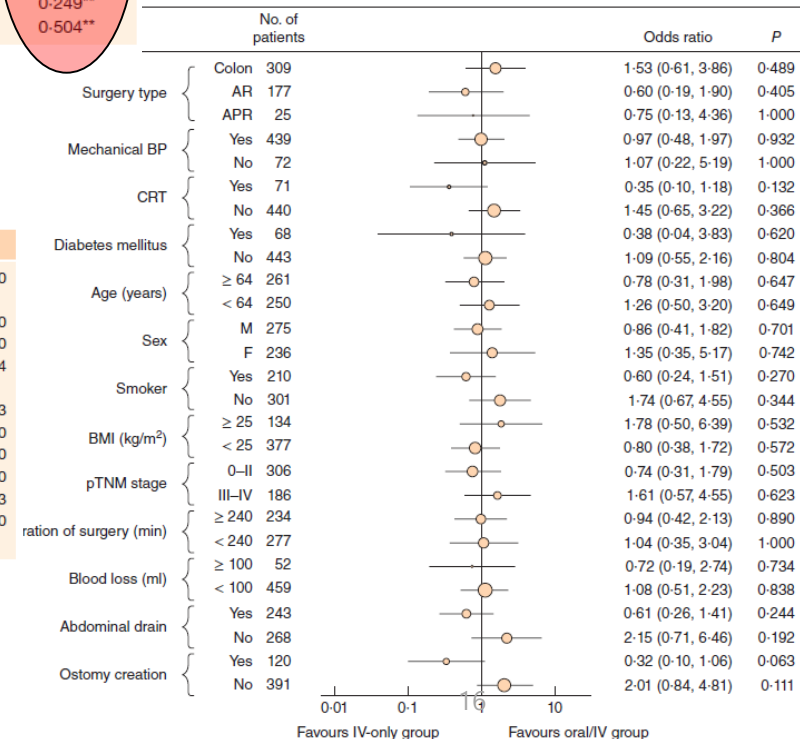
Randomized clinical trial of oral and intravenous *versus* intravenous antibiotic prophylaxis for laparoscopic colorectal resection

BJS 2016; 103

A. Ikeda, T. Konishi, M. Ueno, Y. Fukunaga, S. Nagayama, Y. Fujimoto, T. Akiyoshi
and T. Yamaguchi

	IV-only group (n = 256)*	Oral/IV group (n = 255)*	Absolute difference (%)†	Odds ratio‡	P
Overall SSI	20 (7.8)	20 (7.8)	-0.03 (-4.00, 3.94)	-	0.017#
Incisional site infection	14 (5.5)	15 (5.9)		0.93 (0.44, 1.96)	0.840**
Perineal incisional site§	3 of 12 (25)	2 of 13 (15)		1.83 (0.25, 13.47)	0.645**
Abdominal incisional site	11 (4.3)	13 (5.1)		0.84 (0.37, 1.90)	0.669**
Organ/space infection	6 (2.3)	5 (2.0)		1.20 (0.36, 3.98)	1.000**
Intra-abdominal abscess	0 (0)	2 (0.8)		-	0.249**
Anastomotic leak¶	6 of 244 (2.5)	3 of 242 (1.2)		2.01 (0.50, 8.12)	0.504**

	IV-only group (n = 256)	Oral/IV group (n = 255)	Odds ratio*	P
MI/arrhythmia	1 (0.4)	1 (0.4)	1.00 (0.06, 16.01)	1.000
DVT/PE	0 (0)	0 (0)	-	-
Small bowel obstruction	14 (5.5)	9 (3.5)	1.58 (0.67, 3.72)	0.290
Anastomotic haemorrhage	3 of 244 (1.2)	3 of 242 (1.2)	0.99 (0.20, 4.96)	1.000
Anastomotic leak	6 of 244 (2.5)	3 of 242 (1.2)	2.01 (0.50, 8.12)	0.504
Bleeding requiring transfusion	0 (0)	0 (0)	-	-
Enterocolitis	4 (1.6)	1 (0.4)	4.03 (0.45, 36.32)	0.373
CD pseudomembranous colitis	1 (0.4)	0 (0)	-	1.000
Urinary tract disorder	7 (2.7)	6 (2.4)	1.17 (0.39, 3.52)	1.000
Stoma-related problem	2 (0.8)	1 (0.4)	2.00 (0.18, 22.20)	1.000
Other complication	11 (4.3)	7 (2.8)	1.59 (0.61, 4.17)	0.473
Readmission within 30 days	1 (0.4)	0 (0)	-	1.000
Perioperative death	0 (0)	0 (0)	-	-



Präoperative Darmvorbereitung

Antibiotika-Relevanz

Giske et al. (Infect Dis 2017 Nov-Dec)

- *Serum-Konzentrationen nach einmaliger oraler Applikation von Doxycyclin (400mg) und Metronidazol (1200mg), Gabe mindestens 2 h vor Schnitt*
- *Messung bei Schnitt und Naht*
- *104 Patienten*
- *Metronidazol-Spiegel 3-4 fach über dem „epidemiologischen Cut-off Level“ in >99 % der Fälle*
- *Doxycyclin-Spiegel über dem „ECOFF“ nur in 56 % der Fälle*

Präoperative Darmvorbereitung

Antibiotika-Relevanz

Randomized clinical trial

Randomized clinical trial of extended *versus* single-dose perioperative antibiotic prophylaxis for acute calculous cholecystitis

BJS 2017 Jan; 104

C. S. Loozen¹, K. Kortram¹, V. N. N. Kornmann¹, B. van Ramshorst¹, B. Vlamincx²,
C. A. J. Knibbe³, J. C. Kelder⁴, S. C. Donkervoort⁶, G. A. P. Nieuwenhuijzen⁸, J. E. H. Ponten⁸,
A. A. W. van Geloven⁹, P. van Duijvendijk¹⁰, W. J. W. Bos⁵, M. G. H. Besselink⁷, D. J. Gouma⁷,
H. C. van Santvoort¹ and D. Boerma¹

- Milde akute Cholezystitis, alle innerhalb von 24 h operiert
- Single-shot i.v. perioperativ (Cefazolin 2g) equivalent zu 3-tägiger i.v. Therapie (Cefuroxim 750mg + Metronidazol 500mg, je 3x/d)
- 156 Patienten, randomisiert
- je 4 % infektiöse Komplikationen pro Gruppe

Takagane et al. BJS 2017 Jan; 104

- 464 Patienten mit offener Gastrektomie
- keine Unterschiede zw. 24h- und 72h- AB-Gabe (i.v.) bezgl. „SSI“

Präoperative Darmvorbereitung

- Die alleinige mechanische Darmvorbereitung ohne begleitende Antibiotika-Prophylaxe ist nicht sinnvoll.
- Die Antibiotika-Komponente der Darmvorbereitung scheint der entscheidende Faktor im Hinblick auf die Senkung der Komplikationsrate zu sein.
- Die orale Applikationsform der AB-Gabe ist der i.v. Gabe nicht unterlegen, ggf. sogar überlegen. (In den meisten Studien erhalten die Pat. OAB + perioperative i.v. Gabe.)
- Die orale Applikation erfolgt am Vortag der OP.

Präoperative Darmvorbereitung

- Die Ergebnisse nach oraler AB-Gabe + mechanischer Darmvorbereitung sind geringfügig besser als nach alleiniger oraler AB-Gabe (Cave: kleine Kollektive).
- Eine verlängerte AB-Gabe bietet keine Vorteile hinsichtlich „SSI“.
- OAB: Metronidazol mit verlässlichem Wirkspiegel, „Partner-Substanz“ sehr heterogen, Wirkspiegel ?

???