

Prognosefaktoren bei der diffusen Peritonitis

W. Barthlen¹, H. Bartels¹, R. Busch² und J. R. Siewert¹

¹ Chirurgische Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. J. R. Siewert), TU München, Klinikum rechts der Isar, Ismaningerstraße 22, W-8000 München 80, BRD

² Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (Komm. Leiter: Prof. Dr. R. Thurmayer), TU München, Klinikum rechts der Isar, Ismaningerstraße 22, W-8000 München 80, BRD

Eingegangen am 19. Juli 1991

Prognostic factors in diffuse peritonitis

Summary. In order to evaluate their prognostic relevance for survival 46 variables were submitted to univariate as well as multivariate analysis in a group of 184 patients with diffuse peritonitis. In the univariate analysis a significant correlation with the outcome was found for the following parameters: age ≥ 70 years, preexisting hepatic or cardiac disease, no eradication of the primary source of infection at first laparotomy for peritonitis, cardiovascular instability, respiratory failure, hyperbilirubinemia, thrombocytopenia, elevated serum creatinine and diminished creatinine clearance at the beginning and proof of *pseudomonas aeruginosa* in the peritoneal exsudate and of *candida albicans* in the blood culture during the course of the peritonitis. In the multivariate analysis the surgical eradication of the primary source of infection at the first laparotomy for peritonitis, serum creatinine at the beginning of peritonitis, age ≥ 70 years and a preexisting hepatic disease proved to be the independent variables with significant prognostic relevance for survival of the patients.

Key words: Diffuse peritonitis – Programmed relaparotomy – Prognostic factors – Univariate, multivariate analysis

Zusammenfassung. Anhand eines Patientenkollektivs von 184 Patienten mit diffuser Peritonitis wurden 46 Variablen in einer uni- und multivariaten Analyse auf ihre prognostische Relevanz für das Überleben der Patienten überprüft. Dabei zeigten in der univariaten Analyse folgende Parameter eine signifikante Korrelation mit dem Verlauf: Lebensalter ≥ 70 Jahre, hepatogene und kardiale Vorerkrankung, nicht erfolgte Fokussanierung bei 1. Operation wegen Peritonitis, Kreislaufinstabilität, pulmonales Versagen, Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie, erhöhtes Serumkreatinin und eingeschränkte Kreatinin-Clearance zu Behandlungsbeginn sowie der Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* im Peritonealexsudat und von *Candida albicans* hämatogen im Therapie-

verlauf. In der multivariaten Analyse erwiesen sich in hierarchischer Ordnung die chirurgische Fokussanierung bei der 1. Laparotomie wegen Peritonitis, das Serumkreatinin bei Krankheitsbeginn, Patientenalter ≥ 70 Jahre und die hepatogene Vorerkrankung als unabhängige Variable mit signifikanter prognostischer Relevanz für das Überleben der Patienten.

Die diffuse Peritonitis hat trotz moderner Diagnoseverfahren, verbesserter chirurgischer Technik und Fortschritten auf dem Gebiet der Intensivmedizin und antimikrobiellen Therapie weiterhin eine Letalität von 20–80% [5, 7, 21, 39]. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse mit unterschiedlichen Behandlungsverfahren zur Therapie der existierenden Peritonitis ist problematisch, da in der Regel keine vergleichbaren Patientenkollektive vorliegen. Wiederholt wurde daher der Versuch unternommen, mit Hilfe mathematischer Verfahren Prognosefaktoren herauszuarbeiten und in Score-Systemen zusammenzufassen [19, 23].

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aus den klinischen Daten von 184 Patienten mit diffuser Peritonitis durch schrittweise logistische Regression prognostisch relevante Parameter als Grundlage für eine der Pathogenese der Erkrankung angepaßte chirurgische Therapie zu ermitteln.

Patienten und Methode

In dem Zeitraum vom 1. 1. 84 bis zum 1. 4. 91 wurden in der Chirurgischen Klinik der TU München 184 Patienten mit diffuser Peritonitis behandelt. Dabei kam das Therapiekonzept „programmierte Relaparotomien“ zur Anwendung [2]. In diesem Krankengut wurden prospektiv computergestützt dokumentiert: patientenbezogene Daten, krankheitsspezifische Faktoren, Zahl der Eingriffe bis zur Fokussanierung, Parameter einzelner Organfunktionen, Labordaten und mikrobiologische Befunde (Tabelle 1).

Dabei wurden Risikofaktoren (präexistente Begleiterkrankung) wie folgt definiert:

Tabelle 1. 46 Variablen mit möglicher prognostischer Relevanz

Variable	Kategorie/Intervall
Lebensalter	< > =70 Jahre
Risikofaktor:	
– Kardial	Ja/nein
– Pulmonal	Ja/nein
– Renal	Ja/nein
– Hepatogen	Ja/nein
Grunderkrankung	Maligne/benigne
Peritonitisform	Spontan/postoperativ
Infektionsquelle (Fokus)	
– Magen/Duodenum	Ja/nein
– Leber/Galle/Pankreas	Ja/nein
– Dünndarm	Ja/nein
– Kolon/Rektum	Ja/nein
Fokussanierung	bei 1. Operation/≥ 2. Operation/ Keine
<i>Mikrobiologische Befunde:</i>	
– Nachweis intraperitoneal bei 1. Operation	
– Nachweis intraperitoneal im Verlauf	
– Nachweis hämatogen im Verlauf	
Pseudomonas spec.	Ja/nein
Candida albicans	Ja/nein
Proteus	Ja/nein
Klebsiella	Ja/nein
Enterobacter cloacae	Ja/nein
Enterokokken	Ja/nein
E. coli	Ja/nein
Bacteroides fragilis	Ja/nein

Parameter bei 1. Operation wegen Peritonitis

RR-Instabilität	Ja/nein	
Körpertemperatur	°C	Intervall von 0,1
Leukozyten	n/mm ³	Intervall von 100
Thrombozyten	n/mm ³	Intervall von 100
Bilirubin (Serum)	mg/dl	Intervall von 0,1
Kreatinin (Serum)	mg/dl	Intervall von 0,1
Kreatinin-Clearance	ml/min	Intervall von 10
p _a O ₂ /FiO ₂	mmHg/%	Intervall von 0,1

kardiales Risiko bei KHK, Herzinsuffizienz, AVK II.° bis III.° und Hypertonus [28],

pulmonales Risiko bei chronischer Bronchitis, obstruktiver Lungenkrankung und Emphysem [37],

renales Risiko bei Serumkreatinin >2 mg/dl, Kreatinin-Clearance >40 ml/min [7] und

hepatogenes Risiko bei Alkoholanamnese, Leberzirrhose und portale Hypertension [15].

Kreislaufinstabilität lag vor, wenn trotz adäquater Volumentherapie Katecholamine (Dopamin >600 µg/min, Dobutamin >400 µg/min, Noradrenalin) erforderlich waren, um den RR systolisch >100 mmHg zu halten [10]. Die pulmonale Funktion wurde mit dem Quotienten p_aO₂/FiO₂ bestimmt [18].

In einer univariaten Analyse wurden die dichotomisierten Variablen mittels des χ^2 -Tests und die kontinuierlichen Variablen nach Mann-Whitney-Wilcoxon auf eine signifikante Korrelation ($p < 0,01$) mit der Letalität geprüft.

In einem 2. Schritt wurden alle 46 Variablen mit Hilfe der BMDPLR-statistical-software (L.A., USA) einer schrittweisen logistischen Regression unterzogen. Das Signifikanzniveau dieses multivariaten Ansatzes wurde ebenfalls auf $p < 0,01$ festgelegt. Aus technischen Gründen konnten für die Computerauswertung nur die Datensätze von 178 Patienten herangezogen werden.

Tabelle 2. Stammdaten von 184 Patienten mit diffuser Peritonitis

Patienten männlich:	n = 121 (66%)
Patienten weiblich:	n = 63 (34%)
Alter (Mittelwert ± Standardabweichung)	58 ± 12 Jahre
Risikofaktor	
– Kardial	88 Patienten (48%)
– Pulmonal	29 Patienten (16%)
– Renal	26 Patienten (14%)
– Hepatogen	50 Patienten (27%)
Maligne Grunderkrankung	n = 62 (34%)
Benigne Grunderkrankung	n = 122 (66%)
Spontane Peritonitis	n = 61 (33%)
Postoperative Peritonitis	n = 123 (67%)
<i>Infektionsquelle (Fokus)</i>	
Oberer Gastrointestinaltrakt	n = 96 (52%)
– Magen/Duodenum	n = 22 (12%)
– Leber/Galle/Pankreas	n = 27 (14%)
– Dünndarm	n = 40 (22%)
– Intestinale Verätzung	n = 7 (4%)
Unterer Gastrointestinaltrakt	n = 88 (48%)
– Appendix	n = 13 (7%)
– Kolon/Rektum	n = 55 (30%)
– Intestinale Ischämie	n = 9 (5%)
– Urogenital	n = 11 (6%)
Fokussanierung	
– Bei 1. Operation	n = 104 (56%)
– > 2. Operation	n = 46 (25%)
Keine	n = 34 (18%)
Letalität	n = 48 (26%)

Ergebnisse

In Tabelle 2 sind die Stammdaten der 184 Patienten zusammengefaßt. Die Variablen, bei denen in der univariaten Analyse das relative Risiko für einen letalen Ausgang erhöht ist, sind in Tabelle 3 aufgeführt. Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der Multivariatanalyse nach schrittweiser logistischer Regression aller Variablen. Danach ist die Fokussanierung bei der 1. Laparotomie wegen Peritonitis der entscheidende Prognosefaktor. Mit abnehmender Wertigkeit folgen erhöhtes Serumkreatinin zum Zeitpunkt der 1. Laparotomie als Ausdruck eines renalen Organversagens, Patientenalter ≥70 Jahre und präexistentes hepatogenes Risiko (z. B. Leberzirrhose oder portale Hypertension).

Für die Prognose nicht relevant sind die Parameter: pulmonale und renale Vorerkrankung, Dignität der Grundkrankheit (maligne vs. benigne), Peritonitisform (spontan vs. postoperativ), Lokalisation der Infektionsquelle und Nachweis von Darmkeimen (Enterokokken, E. coli, Proteus usw.) im Peritonealexsudat bzw. hämatogen zum Zeitpunkt der 1. Laparotomie wegen Peritonitis.

Diskussion

Bei der Peritonitis ist die Kenntnis der relevanten Prognosefaktoren für die Therapieplanung und -steuerung

Tabelle 3. Parameter mit erhöhtem relativen Risiko für einen letalen Ausgang (univariate Analyse)

Variable	Odds ratio	p-Wert χ^2 -test
Keine Fokussanierung bei 1. Operation	18,5	<0,001
Candidanachweis hämatogen (im Verlauf)	8,8	0,008
Pseudomonasnachweis intraperitoneal (im Verlauf)	4,2	0,01
Alter ≥ 70 Jahre	3,3	0,007
Kardiales Risiko	4,1	0,001
Hepatogenes Risiko	2,8	0,024
<i>Organfunktion bei 1. Operation wegen Peritonitis</i>		
RR-Instabilität	5,2	0,001
Variable (Intervall)	p-Wert (Mann-Whitney-Wilcoxon)	
Kreatinin-Clearance	<0,001	
Kreatinin (Serum)	<0,001	
Bilirubin (Serum)	0,006	
Thrombozyten	0,007	
p_aO_2/FIO_2	0,009	

Tabelle 4. Unabhängige Prognosefaktoren (multivariate Analyse)

Variable	Koeffizient	Standard error	p-Wert
Konstant	2,7142	0,7183	
Fokussanierung bei 1. Operation	1,9202	0,4013	$p < 0,001$
Kreatinin (Serum) bei 1. Operation	-1,1166	0,3494	$p < 0,001$
Alter ≥ 70 Jahre	-0,97734	0,3247	$p < 0,01$
Hepatogenes Risiko	-0,78004	0,3210	$p < 0,01$

von vorrangiger Bedeutung. Aufgrund der hier vorgelegten Daten ist zu fordern, daß die Fokussanierung (Beseitigung der Peritonitisursache) primär erzwungen werden muß, ggf. auch ohne Rücksicht auf spätere Rekonstruktionsmöglichkeiten [2, 34]. Ein initiales Organversagen mit vermeintlich schlechter Prognose rechtfertigt keinesfalls eine fatalistische Einstellung [25, 34, 37]. Vielmehr ist es Aufgabe der Intensivmedizin, einem Organversagen vorzubeugen bzw. ein Organversagen zu überbrücken, um eine chirurgische Fokussanierung so rasch und so konsequent wie nötig zu ermöglichen [16]. Darüber hinaus sollte zukünftig die Angabe relevanter Prognosefaktoren Voraussetzung für vergleichende Therapiestudien sein [23, 26].

Die klinische Erfahrung ist für die Beurteilung eines Krankheitsverlaufs ebenso hilfreich wie die Summe von – jeweils nur Einzelaspekte erfassenden – Labordaten, Funktionsparametern einzelner Organsysteme und mikrobiologischen Befunden. Bei beiden diagnostischen Ansätzen besteht die Gefahr, daß die Abhängigkeit verschiedener Variablen untereinander verkannt wird. Eine

Reihe von Faktoren erscheinen auf den ersten Blick prognostisch bedeutsam, weil ihr Auftreten häufig mit dem Endpunkt Tod verknüpft ist. Sie können aber auch nur abhängige Funktionen eines oder weniger zugrundeliegender pathogenetischer Mechanismen sein.

Die multivariate Analyse mit dem mathematischen Modell der schrittweisen logistischen Regression bietet hier eine Lösung. Dabei wird die Abhängigkeit der Variablen untereinander geprüft. In einem hierarchisch gegliederten Modell werden Variablen herausgefiltert, die ohne Bias oder vermengte Effekte für sich allein die größte prognostische Aussagekraft für den weiteren Verlauf besitzen.

Parameter ohne prognostische Relevanz

Unter den krankheitsspezifischen Faktoren war die Lokalisation der primären Infektionsquelle (Fokus) ohne prognostische Relevanz. Damit konnten wir die Angaben, daß die Peritonitis auf dem Boden einer Perforation oder Anastomoseninsuffizienz im kolorektalen Bereich eine besonders schlechte Prognose hat [5, 23, 39], nicht bestätigen. Die Fokussanierung im unteren Gastrointestinaltrakt ist in der Regel technisch einfacher als z. B. im rechten Oberbauch bei Duodenalstumpfsuffizienz oder Insuffizienz von biliodigestiven Anastomosen [2, 6, 8, 14, 16, 38]. Darüber hinaus hat die Virulenz intraabdominaler Keime (z. B. kotige Peritonitis) bei den Möglichkeiten der modernen antimikrobiellen Therapie nicht mehr die Bedeutung früherer Jahre [33].

Auch die in der Literatur wiederholt angeführte hohe Letalität der postoperativen Peritonitis im Vergleich zur spontanen Peritonitis [5, 11, 21, 28] war nicht nachweisbar. Dies mag Folge einer frühzeitigen Diagnostik und Reintervention im eigenen Krankengut beim Vorliegen einer postoperativen Sepsis sein [1, 2].

Leukozytose und Fieber sind allgemeine Reaktionen des Organismus auf ein entzündliches Geschehen [12, 15]. Hinweise auf die Prognose der Peritonitis ließen sich daraus nicht ableiten. Ebenso war der Nachweis von Darmkeimen im peritonealen Exsudat und Blut nicht signifikant mit dem Ausgang korreliert. Die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen werden im Detail an anderer Stelle mitgeteilt (in Vorbereitung).

Unter den patientenspezifischen Faktoren waren pulmonale und renale Vorerkrankung (Risiko) nicht prognosebestimmend. Vergleichbares galt auch für die Dignität der vorliegenden Grunderkrankung. Im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Autoren [21, 23] war im eigenen Krankengut das Vorliegen einer malignen Grunderkrankung ohne Einfluß auf die Prognose.

Parameter mit erhöhtem relativen Risiko (univariate Analyse)

Kardiale Risikofaktoren wie KHK, manifeste Herzinsuffizienz, Hypertonus usw. sind für die postoperative Letalität von Bedeutung und können darüber hinaus beim Auftreten einer septischen Komplikation die Überlebens-

chance des Patienten verschlechtern [9]. Dennoch ist die kardiale Funktion durch intensivmedizinische Maßnahmen (z. B. Volumentherapie, Katecholamine) oft zumindest temporär günstig zu beeinflussen. Erfolgt in dieser Zeit die chirurgische Fokussanierung, ist eine kardiale Rekompensation möglich [2].

Gerade das kardiale Risiko verdeutlicht den Unterschied zwischen einer uni- und multivariaten Analyse. Das kardiale Risiko ist zwar univariat mit einem 4fachen Risiko für einen letalen Ausgang assoziiert, es korreliert jedoch neben anderen Faktoren vor allem mit der chirurgischen Fokussanierung. Prognostisch relevant ist nicht das kardiale Risiko per se. Es wird erst relevant bei nicht zeitgerechter Fokussanierung im Rahmen einer unkontrollierten Sepsis.

Vergleichbares gilt für das Auftreten von *Pseudomonas aeruginosa* im Peritonealexsudat und von *Candida albicans* im Blut während der Peritonitisbehandlung. Die prognostische Bedeutung dieser Infektionen liegt nicht in erster Linie in der Pathogenität der Mikroorganismen. Ihr Nachweis ist vielmehr Ausdruck eines länger andauernden septischen Geschehens bei bereits geschwächter Immunabwehr des Patienten. Das übergeordnete pathogenetische Prinzip, d. h. der relevante Prognosefaktor, ist auch hier die zeitgerechte Fokussanierung.

Über 60% aller Peritonitispatienten zeigen initial eine respiratorische Insuffizienz, weitere 20% erwerben ein Lungenversagen unter laufender Behandlung [6]. Das Ausmaß der Funktionsstörung ist dabei abhängig von der Größe des intrapulmonalen Rechts-links-Shunts, des alveolären Totraums und der Diffusionsstörung infolge eines interstitiellen und intraalveolären Ödems [4]. Das Lungenversagen zeigt nur in der univariaten Analyse ein erhöhtes Risiko. Bei erfolgreicher chirurgischer Peritonitisbehandlung ist es in der Regel komplett reversibel [2].

Das initiale Kreislaufversagen bei der Peritonitis stellt eine Kombination aus primärem Volumenmangel und hyperdynamisch-septischer Regulationsstörung dar [25]. Der Schock ist zwar univariat mit einem 5fach höheren Risiko für den letalen Ausgang assoziiert, korreliert jedoch eng mit den Faktoren Fokussanierung und Lebensalter. Bei zeitgerechter Fokussanierung und noch ausreichender Kompensationsmöglichkeit des Patienten ist auch das initiale Kreislaufversagen nicht mehr prognosebestimmend [2, 5].

Unter den Laborparametern wird die prognostische Bedeutung einer Hyperbilirubinämie bzw. Thrombozytopenie unterschiedlich beurteilt. Im Gegensatz zu anderen Autoren [5, 36] fanden wir in der univariaten Analyse bei diesen Variablen das relative Risiko für einen letalen Ausgang erhöht.

Unabhängige Prognosefaktoren (multivariate Analyse)

Die chirurgische Fokussanierung bei der 1. Laparotomie wegen Peritonitis ist der mit Abstand wichtigste prognostische Faktor. Gelingt die Fokussanierung, ist ein Überleben der Patienten bei über 90% der Fälle gewährleistet. Dabei besteht eine direkte zeitliche Abhängigkeit: Die Letalität betrug in der Gruppe mit Fokussanierung bei

der Erst-Operation (104 Patienten) 6%, während sie bei verzögerter Fokussanierung (≥ 2 . Operation) auf 17% anstieg (46 Patienten). War die Fokussanierung nicht möglich (34 Patienten), so betrug die Letalität 100% [2].

Somit erfolgt bei der 1. Operation zur Therapie der Peritonitis die entscheidende Weichenstellung. Die Fokussanierung muß erzwungen werden, ggf. auch ohne Rücksicht auf spätere Rekonstruktionsmöglichkeiten [32]. Nur dadurch kann ein weiteres Einschwemmen von Toxinen, Mediatoren und letztendlich ein septisches Multiorganversagen verhindert werden [5, 7, 13, 30].

Die Niere gehört neben dem ZNS zu den Organsystemen, die am schnellsten und empfindlichsten auf Kreislaufinstabilität, RR-Abfall und verminderte Organperfusion reagieren [7]. Die prognostische Relevanz eines erhöhten Serumkreatinins zu Behandlungsbeginn, die auch von anderen Autoren angegeben wird [18, 36], ist weniger auf eine direkte Nephrotoxizität durch Stoffwechselprodukte zurückzuführen, als vielmehr darauf, daß bei diesen Patienten schon über einen längeren Zeitraum Kreislaufinstabilität mit prärenalem Nierenversagen vorlag [13]. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich hierbei um verzögert diagnostizierte Peritonitisformen mit manifestem Sepsissyndrom zu Therapiebeginn [5, 13, 29].

Grundsätzlich kommt dem hohen Lebensalter des Patienten infolge der Verminderung von funktionellen Reserven (z. B. pulmonale Funktion, kardiale Funktion) und der zunehmenden Häufigkeit präexistenter Grunderkrankungen prognostische Bedeutung für das Überleben zu [9, 22, 31]. Aus diesem Grund ist das Patientenalter auch als eine bestimmende Größe in anerkannten Score-Systemen integriert [35]. In der eigenen multivariaten Analyse erscheint aber das Alter ≥ 70 Jahre nach frühzeitiger Infektsanierung und Serumkreatinin erst an 3. Stelle der prognostischen Faktoren. Das bedeutet, daß auch beim alten Patienten nach erfolgter Fokussanierung ein weiteres invasives Vorgehen zur Therapie der existierenden Peritonitis (z. B. programmierte Relaparotomie) gerechtfertigt ist [2].

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan für die Infektabwehr und Synthese von Proteinen und Gerinnungsfaktoren [24, 27]. Bei der Peritonitis wird das RES der Leber als erste Station des Pfortaderkreislaufs von Toxinen und Mediatoren überschwemmt [7]. Es wird daher verständlich, daß eine hepatogene Vorerkrankung (z. B. Leberzirrhose) einen relevanten Prognosefaktor darstellt. Darüber hinaus ist im Gegensatz zur kardiopulmonalen oder renalen Insuffizienz das Leberversagen durch intensivtherapeutische Maßnahmen nur sehr schwer oder gar nicht beeinflussbar [1].

Literatur

1. Bartels H, Siewert JR (1990) Postoperativer Verlauf und seine Störungen. In: Siewert JR, Harder F, Algöwer M, Blum AC, Creutzfeld W, Holländer F, Peiper HJ (Hrsg) Chirurg. Gastroenterologie 1. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 363–384
2. Bartels H, Barthlen W, Siewert JR (1991) Die chirurgische Therapie der diffusen Peritonitis mit programmierten Relaparotomien. Chirurg (im Druck)

3. Barthlen W, Bartels H, Siewert JR (1991) Mikrobiologische Befunde bei der diffusen Peritonitis. (in Vorbereitung)
4. Benzer H, Baume M, Mutz N (1982) Respiratortherapie der Ateminsuffizienz. In: Lawin WP, Peter K, Hartenauer U (Hrsg) Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd. 37. Thieme, Stuttgart New York
5. Bohnen J, Boulanger M, Meakins JL, McLean PH (1983) Prognosis in generalized peritonitis. *Arch Surg* 118:285–290
6. Bruch HP, Kern E, Grund CHR (1990) Diffuse, eitrige Peritonitis: offene Behandlung. *Chir Gastroenterol* 2:133–145
7. Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RC (1986) Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 121:196–208
8. Corder AP, Williams JD (1990) Optimal operative treatment in acute septic complications of diverticular disease. *Ann R Coll Surg Engl* 72:82–86
9. Erdmann E (1991) Die präoperative cardiovasculäre Risiko-bewertung. *Internist (Berlin)* 32:220–225
10. Faist E, Baue AE, Dittmer H, Heberer G (1983) Multiple organ failure in polytrauma patient. *J Trauma* 23:755–785
11. Feifel G, Gaitzsch A (1983) Peritonitis und Infektabwehr. *Chirurg* 54:293–298
12. Fiddian-Green RG (1988) Splanchnic ischaemia and multiple organ failure in the critically ill. *Ann R Coll Surg Engl* 70:128–134
13. Fry EF, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC (1980) Multiple system organ failure – the role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 115:136–140
14. Gall FP, Hohenberger W (1988) Akute Divertikulitis. *Langenbecks Arch Chir [Suppl]* 2:71–75
15. Goris RJA, TeBoekhorst TPA, Nuytinck JKS, Gimbrere JSF (1985) Multiple organ failure – generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 120:1109–1115
16. Günther B, Billing A, Heberer G (1987) Grundzüge der chirurgischen Behandlung der Peritonitis. *Anaesth Intensivmed* 28:141–148
17. Hesp WL, Lubbers EJ, Boer HH de, Hendriks T (1986) Anastomotic insufficiency in small bowel surgery – incidence and treatment. *Langenbecks Arch Chir* 368:105–111
18. Horowitz JH, Carrico CJ, Skins GT (1974) Pulmonary response to major injury. *Arch Surg* 108:349–353
19. Jeckstadt P, Wittmann DH (1983) Index zur Beurteilung der Prognose intraabdomineller Infektionen. *FAC* 2–3:517–523
20. Jesdinsky HJ, Tempel G, Castrup HJ, Seifert J (1987) Cooperative group of additional immunoglobulin therapy in severe bacterial infections: results of a multicenter randomized controlled trial in cases of diffuse fibrino-purulent peritonitis. *Klin Wochenschr* 65:1132–1138
21. Kern E (1986) Zum derzeitigen Stand der chirurgischen Peritonitisbehandlung. *Zentralbl Chir* 111:305–313
22. Konietzko N (1988) Vorbereitung des Patienten zur Anästhesie und Operation. In: Rügheimer E, Pasch T (Hrsg) Vorbereitung des Patienten zur Anästhesie und Operation. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 55–63
23. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifesand RA, Gundlach R (1987) Der Mannheimer Peritonitis-Index. *Chirurg* 58:84–92
24. Matuschak GM, Martin DJ (1987) Influence of end-stage liver failure on survival during multiple system organ failure. *Transplant Proc [Suppl 3]* 19:40–46
25. Meadows D, Edwards J, Wilkins RG, Nightingale P (1988) Reversal of intractable septic shock with Norepinephrine therapy. *Crit Care Med* 16:663–667
26. Neugebauer E, Ohmann C, Lorenz W (1987) Kommentar zur Arbeit von Linder MM et al.: Der Mannheimer Peritonitis-Index. *Chirurg* 58:91–92
27. Ozawa K, Aoyama H, Yasuda K, Shimahara Y, Nakatani T, Tanaka J, Yamamoto M, Kamiyama Y, Tobe T (1983) Metabolic abnormalities associated with postoperative organ failure. *Arch Surg* 118:1245–1251
28. Peter FW, Häring R, Hirner A, Sobel A (1989) Die frühe Relaparotomie wegen postoperativer Peritonitis. *Zentralbl Chir* 114:844–850
29. Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES, Dellinger EP, Carrico J, Minshew BH (1983) Determinants of organ malfunction or death in patients with intraabdominal sepsis. *Arch Surg* 118:242–249
30. Polk HC, Shields CL (1977) Remote organ failure: A valid sign of occult intra-abdominal infection. *Surgery* 81:310–313
31. Pratschner TH, Pecoraro K, Schemper M, Schiessel R (1989) Prognostische Faktoren für das Überleben bei perforierter Colondiverticulitis. *Langenbecks Arch Chir* 374:280–283
32. Renier JF, Goeau-Brissonniere O, DeCervens T, Sasako M, Journeau P, Hardy C, Patel JC (1989) Traitement chirurgical des sigmoidites diverticulaires perforées. Etude retrospective a propos de 45 cas. *J Chir (Paris)* 126:567–574
33. Rosen H, Preisendanz H (1990) Mikrobiologie und Antibiotikatherapie bei Peritonitis. *Chir Gastroenterol* 2:181–188
34. Schein M, Saadia R, Freinkel Z, Decker GAG (1988) Aggressive treatment of severe diffuse peritonitis: a retrospective study. *Br J Surg* 75:173–176
35. Schuster P (1988) Score-Systeme optimieren die Intensivmedizin? *Med Klin* 83:68–70
36. Smith-Erichsen N (1987) Renal and liver function test in surgical septicemia. *Acta Anaesthesiol Scand* 31:208–213
37. Teichmann W, Eggert A, Wittmann DH, Böcker W (1985) Der Reißverschluss als neue Methode des temporären Bauchdeckenverschlusses in der Abdominalchirurgie. *Chirurg* 56:173–178
38. Wedell J, Banzhaf G, Mrohs A, Fischer R (1989) Plädoyer für die primäre Resektion mit primärer Anastomose bei der komplizierten Sigmadiverticulitis. *Langenbecks Arch Chir* 374:259–266
39. Wittmann DH, Teichmann W, Frommelt L (1985) Die Bedeutung der Infektionserreger für die Therapie der eitrigen Peritonitis. *Chirurg* 56:363–370