Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des
Helios-Klinikums Schleswig
Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. H. Shekarriz
und der
Klinik für Chirurgie der
Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. T. Keck

Einfluss der Anastomosentechnik auf die Anastomoseninsuffizienzrate in der colorektalen Chirurgie
- Eine retrospektive Vergleichsstudie der End-zu-End- vs. Seit-zu-End-Darm-Anastomosen-

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin-
vorgelegt von

Janina Eigenwald
aus Neumünster

Lübeck 2014

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Hodjat Shekarriz Foumani

2. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Daniela Hornung

Tag der mündlichen Prüfung: 27.04.2015

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 27.04.2015

-Promotionskommision der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis **Seite**

1. Einleitung 3
   1.1 Definition der Anastomoseninsuffizienz 3
   1.2 Geschichte der Anastomose 3
   1.3 Indikationen für Darmanastomosen 5
   1.4 Wundheilung als Grundlage der Anastomosenheilung 6
   1.5 Anastomosenheilung 7
   1.6 Anastomosentechniken 8
      1.6.1 Handnaht als Anastomosentechnik 8
      1.6.2 Staplertechnik 9
   1.7 Risikofaktoren für Anastomoseninsuffizienzen 10
   1.8 Diagnose der Anastomoseninsuffizienz 13
   1.9 Therapie der Anastomoseninsuffizienz 14
      1.9.1 konservative Therapiekonzepte 14
      1.9.2 operative Therapiekonzepte 14
   1.10 Prophylaxe der Anastomoseninsuffizienz 15
2. Fragestellung und Hypothesen 16
3. Material und Methode 16
   3.1 Patientenkollektiv 16
   3.2 Datenerhebung 16
   3.3 Auswertungsmethode 17
   3.4 Statistische Verfahren 18
4. Ergebnisse 19
   4.1 Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz 19
   4.2 Allgemeine und demographische Daten 20
      4.2.1 Geschlechterverteilung 20
      4.2.2 Alter 21
      4.2.3 Postoperative Liegedauer 22
      4.2.4 Verteilung von Major- und Minorinsuffizienzen 22
   4.3 Diagnostische Methoden zur Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz 24
   4.4 Letalität 27
   4.5 Einfluss der Risikofaktoren und anderer Parameter auf die Insuffizienzrate 28

4.5.1 Laparoskopische vs. offene Operation 30
4.5.2 Onkologische Operationsindikation 31
4.5.3 Notfallindikation 32
4.5.4 Patienten mit protektivem Stoma 34
4.5.5 Risikofaktor Diabetes mellitus 35
4.5.6 Risikofaktor chronisch entzündliche Darmerkrankungen 36
4.5.7 Einnahme von Kortikosteroiden als Risikofaktor 37
4.5.8 Neoadjuvante Radio-(chemo)-therapie 38
4.5.9 Zusammenfassung der Risikofaktoren 38
4.6 Schlussfolgerung 39
5. Diskussion 43
5.1 Risikofaktoren 45
5.1.1 Alter 45
5.1.2 Geschlechterverteilung 46
5.1.3 Protektives Stoma 46
5.1.4 Diabetes mellitus 47
5.1.5 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen 47
5.1.6 Onkologische Indikation 47
5.1.7 Notfallindikation 48
5.1.8 Einnahme von Corticosteroiden 48
5.1.9 Operationszugang 49
5.1.10 Neoadjuvante Behandlung 49
5.2 Diagnostika 51
5.3 Einschränkung der Aussagefähigkeit der vorliegenden Arbeit 52
6. Zusammenfassung 53
6.1 Ergebnisse 54
7. Abkürzungsverzeichnis 56
8. Literaturverzeichnis 57
9. Lebenslauf 67
10. Danksagung 68

1. Einleitung

1.1 Definition der Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz ist eine der gefürchtetsten Komplikationen in der colorektalen Chirurgie. Definiert ist diese als „*jeder extraluminäre Austritt im Bereich einer Anastomose in Folge eines vollständigen Wanddefekts des Intestinums im Bereich einer chirurgischen Naht, so dass intra- und extraluminäre Räume kommunizieren*“[1]. Man unterscheidet eine frühe, in der Regel durch ein technisches Problem verursachte Anastomoseninsuffizienz (bis zu 3 Tage postoperativ) und eine späte (ab dem 3. postoperativen Tag) Form der Anastomoseninsuffizienz.
Anastomoseninsuffizienzen treten mit einer Inzidenz von 1,6 bis 16% unabhängig von der Lokalisation der Anastomose im Dickdarm auf und haben eine Mortalität von 10-33%, so dass die Kenntnis über ihre Entstehung und Prophylaxe von essentiellem Interesse zur Vermeidung von Peritonitis mit mitunter tödlichen Komplikationen ist.[2, 3, 10]

Es finden sich Publikationen, die eine Anastomoseninsuffizienzrate von bis zu 15% angeben[5]. Bis zu einem Drittel aller Todesfälle nach Kolonoperationen sind Folge einer Anastomoseninsuffizienz[6]. Da Leckagen im Bereich einer Darmnaht zu signifikant längeren Krankenhausaufenthalten führen, besteht über das klinische und wissenschaftliche Interesse hinaus ein nicht unwesentliches volkswirtschaftliches Interesse.
Die Anlage einer Anastomose dient der Kontinuitätswiederherstellung nach Resektion von Darmabschnitten und somit der Vermeidung einer Stomaanlage. Ein Stoma schränkt die Lebensqualität eines Patienten unter Umständen drastisch ein, so dass die Kontinuitätsherstellung ein lohnendes Ziel zum Erhalt der Lebensqualität darstellt.

1.2 Geschichte der Anastomose

Die Notwendigkeit der Naht oder Anastomosierung des Darmes bestand für die frühen Chirurgen, Wundärzte genannt, seit jeher. Bis ins dritte Jahrtausend vor Christus lassen sich verschiedene Operationsmethoden zurückverfolgen[1].
Die Indikationen bestanden bis ins späte 19. Jahrhundert nur in traumatischen Darmverletzungen und gangränösen Darmanteilen als Folge inkarzerierter Hernien. Dünndarmwunden galten als prinzipiell tödlich, Magen- und Dickdarmverletzungen

wurden chirurgisch versorgt[1,4].

Zur Weiterentwicklung trugen verschiedene Faktoren maßgeblich bei. Als sicherlich wichtigste Grundlage für eine erfolgreiche Darmanastomose steht bis heute die Entdeckung der Möglichkeit, aseptische Verhältnisse zu schaffen durch Lord Joseph Lister 1867 im Vordergrund. Die Innovation der Nahtmaterialien, die Entwicklung der Anästhesie und letztlich die Erkenntnis über die Unabdingbarkeit der Serosa-Apposition 1826 durch Antoine Lembert machten die heutige Routine der Anastomosenanlage möglich[1]. Durch diese Fortschritte wurden eine breitere Indikationsstellung und damit ein Gewinn an klinisch-chirurgischer Erfahrung möglich.

Im Laufe des 20. Jahrhunderts konnte sich die Anastomosentechnik durch die Ermöglichung von Volumensubstitution, antibakteriellen Therapiekonzepten und Entwicklung von resorbierbarem synthetischen Nahtmaterial als Routineverfahren etablieren[1].

Erste genauere Beschreibungen zur Durchführung von Darmnähten lieferten die Ärzte Roger, Jamerius und Wilhelm von Saliceto in Italien im 14. Jahrhundert. Diese empfahlen die Schienung einer Darmnaht durch eine endoluminal eingelegte Prothese. Diese bestand aus tierischer getrockneter Trachea, die die Darmnaht stabilisieren sollte und nicht an der Darmwand fixiert wurde, um später via naturalis ausgeschieden werden zu können.[1]

Diese als „Naht der 4 Meister“ bezeichnete Technik wurde zwar schon im 14. Jahrhundert beschrieben, führte aber nicht zu größeren Erfolgen, obwohl mit verschiedensten Materialien wie entkalzifiziertem Knochen, getunneltem Korken und Zylindern aus Talg experimentiert wurde.[1]

In den folgenden Jahrhunderten war die wohl gängigste Methode die Kürschner-Naht, eine fortlaufende, alle Schichten durchstechende Naht, bei der die Fadenenden durch die Bauchdecke ausgeleitet wurden, um diese nach einigen Tagen wieder ziehen zu können.[1]

1711 entwickelte Ramdohr auf einen Vorschlag Littres hin eine Methode für eine zirkuläre Darmnaht, bei der die zuführende Schlinge in der abführenden Schlinge mit zwei Fadenschlingen fixiert wurde, so dass eine Kontinuitätswiederherstellung erfolgte. Bis dahin hatte man fast ausschließlich nicht zirkuläre Darmwanddefekte genäht und sich bei vollständigen Durchtrennungen des Darmes mit der Anlage eines Anus praeter beholfen.

Die Ramdohrsche Invaginationstechnik wurde bis 1880 insgesamt neun Mal angewendet, unter anderem auch von Bernhard von Langenbeck (1775), wobei nur

einer der Patienten an einer postoperativen Peritonitis verstarb.[1]
1826 veröffentlichte Antoine Lembert das Verfahren, welches die Grundlage für die meisten späteren Methoden wurde. Er wurde durch verschiedene Arbeiten (Dupuytren, Travers) auf den Wert der Serosa aufmerksam. Nach tierexperimentellen Studien konstatierte er die Unsinnigkeit der alleinigen Naht der Tunica mucosa aufgrund ihrer mangelnden Stabilität und des Aufeinanderbringens unterschiedlicher Gewebe bei der Invaginationstechnik nach Ramdohr, bei der Tunica mucosa und Tunica serosa aufeinander genäht werden.[1]
In der Praxis setzte Lembert diese Erkenntnisse um, indem er die Darmenden invertiert, also unter leichtem „Umbiegen“ der Enden nach innen, heute zur Vermeidung von Fistelbildung, aneinanderbrachte und mit seromuskulären Einzelstichen aus Seide adaptierte. Darüber hinaus war seine Technik, die Fadenenden nah am Knoten abzuschneiden und den Darm zurück in die Bauchhöhle gleiten zu lassen, revolutionär. Mit dieser relativ sicheren Technik war die Möglichkeit gegeben, die Indikationen auszuweiten. So wurden auch nahezu elektive Operationen bei Magenausgangsstenose oder Tumoren durchgeführt.[1]

1.3 Indikationen für Darmanastomosen

Die Indikation zu einer Darmoperation mit Anastomosierung der Enden besteht bei vielfältigen Krankheitsbildern. In dieser Arbeit sollen die Eingriffe am linken Colon und Rektum beleuchtet werden. Die häufigste Operation in diesem Feld ist die Rektosigmoidresektion (laparoskopisch oder offen chirurgisch) aufgrund von rezidivierenden Sigmadivertikulitiden oder Karzinomen. Darüber hinaus wird eine Rektosigmoidresektion auch zur Therapie von Stuhlentleerungsstörungen bei Sigma elongatum und Cul-de-sac-Phänomen auf dem Boden einer Beckenbodeninsuffizienz durchgeführt.
Nicht zuletzt kann eine Resektion mit folgender Anastomosenanlage auch aufgrund einer Perforation, z.B. nach Trauma oder Koloskopie notwendig werden.

1.4 Wundheilung als Grundlage der Anastomosenheilung

Anastomosen stellen eine besondere Form der Wunde dar. Die Wundheilung wird prinzipiell in 3 Phasen eingeteilt:

1. Entzündungsphase
2. Proliferationsphase
3. Differenzierungsphase

1. Die Entzündungsphase (Tag 0 - 4) beginnt sofort nach Entstehung der Wunde durch Austritt von Blut und Blutplasma in die Umgebung der Wunde als Hämostase.
Die Aktivierung der Blutgerinnung, die zur Ausbildung eines Fibrinpfropfes führt, entsteht durch den Kontakt der frei gewordenen Thrombozyten mit Gewebekollagen.
Gleichzeitig werden vasoaktive, chemotaktische und proliferationsstimulierende Faktoren ausgeschüttet. Diese sind Wachstumsfaktoren und Zytokine. Typische Vertreter dieser Gruppen sind PAF, PDGF, TGF-β, Serotonin und Fibronektin.[18, 19]
Die Freisetzung der genannten Faktoren führt zur Einwanderung von Makrophagen, neutrophilen Granulozyten, Fibroblasten und Monozyten ins betroffene Gewebe.[18,19]
Die Ziele der Entzündungsphase sind die Phagozytose von Zelldetritus, der Aufbau einer lokalen antimikrobiellen Flora, die Zellrekrutierung und Zellaktivierung, sowie die Regulation der nachfolgenden Matrixsynthese und Angioneogenese. Vorherrschende Enzyme dieser Phase sind Kollagenasen und Elastasen.[18, 19]

2. Fibroblasten aus dem umliegenden Gewebe, die durch die in der Entzündungsphase freigesetzten Wachstumsfaktoren und Zytokine (PDGF, TGF-β, Interferon-γ, TNF-α, FGF und Interleukin-1) aktiviert wurden, wandern in die Wunde ein.
In dieser Proliferationsphase (ca. 5. - 14. Tag) gilt die Wunde mechanisch gesehen als am wenigsten belastbar, da noch kein ausreichendes neues Bindegewebe (Kollagen) durch die einsprossenden Fibroblasten gebildet wurde, die passageren Strukturen zur Wundstabilisation aber schon durch Kollagenasen und Elastasen abgebaut werden.[18, 19]
Außer der Neubildung von Kollagen findet in dieser Phase der Wundheilung auch ein weiterer wichtiger Schritt statt. Kapillaren sprossen vom Defektrand ausgehend in die Wunde hinein. Stimulierende Hauptfaktoren dieses Heilungsschrittes sind b-FGF, VEGF und TNF-α.[18, 19]

3. Während der Differenzierungsphase (ab dem 15. Tag) gewinnt die Narbe an Reißfestigkeit und Stabilität. Dies geschieht durch eine Umwandlung des neu gebildeten Kollagens in stabiles Narbengewebe. Dies ist ein dynamischer Prozess, der ca. 4 - 6 Wochen dauert.[18, 19]

1.5 Anastomosenheilung

Die Anastomose stellt eine besondere Form der Wunde dar. Ihre Heilung unterliegt somit den o.g. Prozessen, wobei sie am Dünndarm durch die bessere Durchblutung und die geringere Bakterienlast und den dadurch wahrscheinlich geringeren Gewebeabbau schneller vollzogen wird als am Dickdarm[1,7].

Auch hier werden 3 Phasen unterschieden:
1. In den ersten 4 bis 6 Stunden nach der Anastomosierung kommt es bei korrekter Serosa-Apposition zu einer Verklebung der serösen Oberflächen. Dadurch entsteht ein flüssigkeits- und gasdichter Verschluss, welcher jedoch noch nicht mechanisch belastbar ist. Für die mechanische Belastbarkeit der Anastomose sorgt zwischen dem 1. und 4. Tag ausschließlich das chirurgische Nahtmaterial (Fäden oder Metallklammern). Entzündungen und Ödeme sind charakteristisch für diese erste Phase[7].

2. Von Tag 4 bis Tag 14 geht die Entzündung langsam zurück, das invertierte Gewebe wird nekrotisch und durch Kollagenasen abgebaut. Durch Proliferation von Muskelzellen und Fibroblasten kommt es zur zunehmenden Kollagenbildung und damit zur bindegewebigen Überbauung des Defektes. Schließlich ist die Eigenfestigkeit der Darmanastomose so weit gestiegen, dass ihre Reißfestigkeit nicht mehr nur vom Nahtmaterial abhängt. Belastbare Reißfestigkeit erreicht sie aber erst nach 4 bis 6 Wochen[8].

3. In der 3. Phase, also etwa vom Abschluss der 2. Woche an, erfolgt der endgültige Umbau der Darmwandschichten über die Anastomose hinweg. Innerhalb von mehreren Monaten wird die mechanische Festigkeit intakten Darmes erreicht[9].

Somit besteht die kritische Phase der Anastomosenheilung in der Zeit, in der das adaptierte Gewebe bereits durch lokale Enzyme abgebaut wird, aber noch nicht ausreichend neues Bindegewebe zur Überbauung vorhanden ist. Klinisch ist diese

kritische Phase zwischen dem 4. und dem 14. postoperativen Tag.
Früher auftretende Anastomoseninsuffizienzen weisen häufig auf ein technisches Problem, d. h. nicht adäquates Adaptieren der Darmenden, Reißen des Nahtmaterials oder Ausreißen der Naht aus dem Gewebe hin.

1.6 Anastomosentechniken

Im Rahmen einer Resektion entstehen zwei blind endende Darmenden, die zur Wiederherstellung der Kontinuität verbunden werden müssen. Dies kann mit der Hand oder mittels eines zirkulären Staplers direkt an ihren Enden erfolgen.

1.6.1 Handnaht als Anastomosentechnik

Bei einer End-zu-End-Anastomose verbindet man diese Enden mittels Handnaht durch eine seromuskulär gestochene Naht mit invertierten Darmenden zur Vermeidung von Fistelbildungen wie in Abbildung 1 gezeigt.

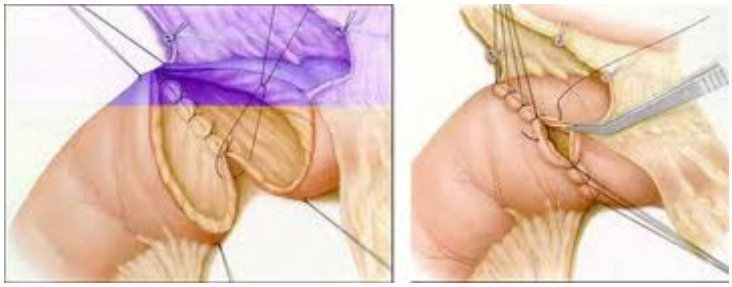


Abb.1 End-zu-End-Anastomose mittels Handnaht[1]

Bei einer Seit-zu-End-Anastomose endet der proximale Darmschenkel blind, wird in Schleswig ca. vier cm von der Klammernahtreihe entfernt antimesenterial inzidiert und durch eine transmural gestochene Naht mit dem distalen Resektionsende verbunden (Abb. 2.1 und 2.2 b). Auch hier ist auf die Inversion der Schnittkanten zu achten. Im Falle einer Seit-zu-Seit-Anastomose enden beide Darmschenkel blind und werden bei der Schleswiger Technik zunächst aneinander gelegt und durch eine alle Wandschichten durchgreifende Naht verbunden. Nun werden beide Schenkel gegenüberliegend inzidiert, die Hinterwand wird durch eine weitere transmurale Naht verstärkt und die Vorderwand wird durch eine seromuskulär gestochene Naht verschlossen. Diese wird gelegentlich nochmals übernäht und kommt dann wie in Abbildung 2.2 c zu liegen.

Abb. 2.1

Seit-zu-End-Technik Schema[74]

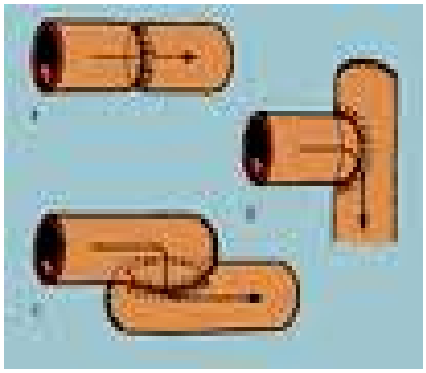


Abb. 2.2

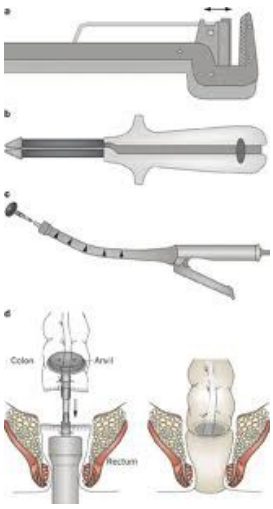
a) End-zu-End-Anastomose

b) Seit-zu-End-Anastomose

c) Seit-zu-Seit-Anastomose[74]

1.6.2 Staplertechnik

Mittels eines zirkulären Staplers (Abb. 3.1 c) kann am Rektum sowohl eine Seit-zu-End-Anastomose als auch eine End-zu-End-Anastomose hergestellt werden. Hierzu wird die Andruckplatte des Staplers für eine Seit-zu-End-Anastomose durch die Wand des proximalen Darmschenkels -wie die Inzision bei der Seit-zu-Seit-Anastomose- vier bis zehn Zentimeter proximal der endständigen Naht gestochen, um dann mit dem Ende des distalen Darmschenkels anastomosiert zu werden. Für eine End-zu-End-Anastomose wird der Dorn direkt durch die Klammernahtreihe des proximalen Schenkels gestochen (Abb. 3.1 d). Abbildung 3.2, 3.3 und 3.4 zeigen diese Techniken intraoperativ.



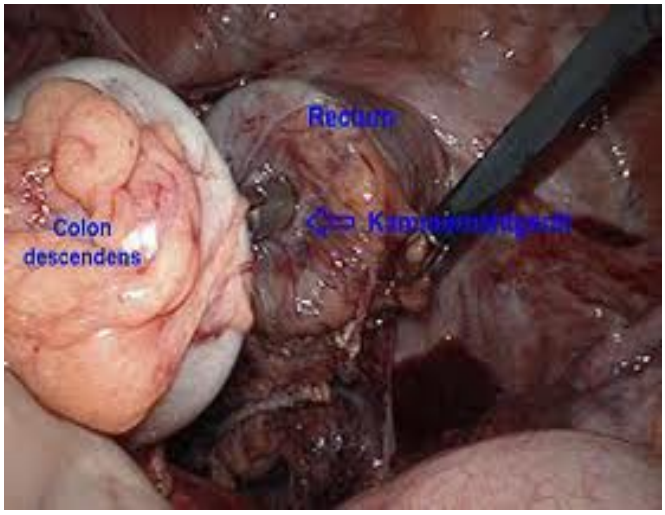


Abb. 3.1

c) EEA-Stapler

d) Herstellung einer maschinellen End-zu-End-Anastomose[74]

Abb. 3.2 End-zu-End-Anastomose mittels Stapler

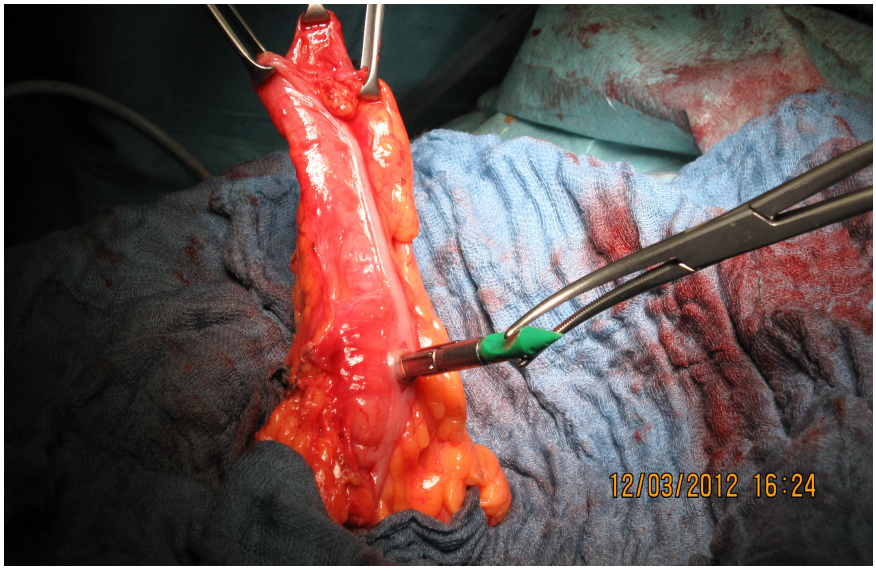


Abb. 3.3 Platzierung des Stapler-Dorns zur Herstellung einer Seit-zu-End-Anastomose

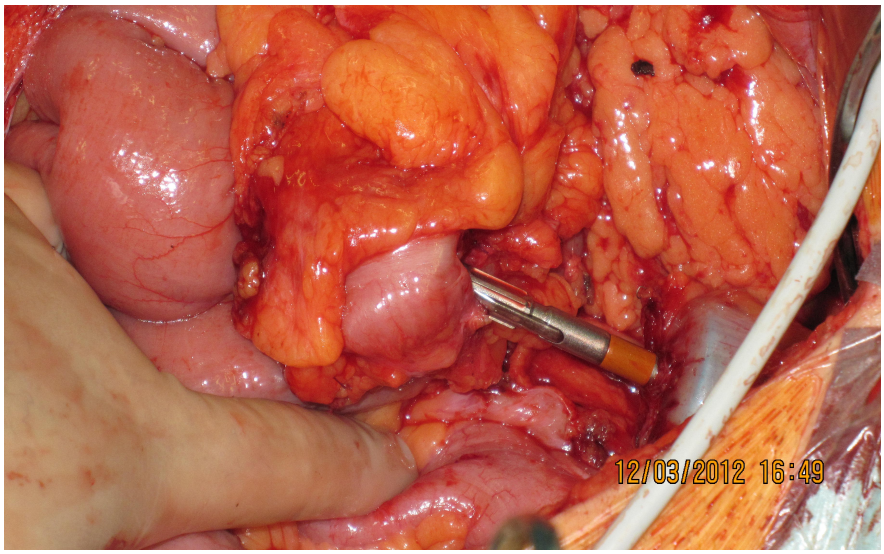


Abb. 3.4 Auslösen der Seit-zu-End-Anastomose

1.7 Risikofaktoren für Anastomoseninsuffizienzen

Die Heilung einer Anastomose hängt von vielfältigen Faktoren ab. Vor allem in Bezug auf die Neovaskularisation der Anastomose beeinflussen systemische Faktoren wie ein Diabetes mellitus und eine Leberzirrhose[4] den Heilungsprozess.
Zahlreiche Medikamente wie Kortikosteroide und Immunsuppressiva sowie Zytostatika hemmen die Neovaskularisation und somit die Heilung einer Darmanastomose. Darüber hinaus hat der Allgemeinzustand des Patienten Einfluss auf das Operationsergebnis und die Rekonvaleszenz. Mangelernährung, Adipositas, Tumorerkrankungen und Genussmittel wie Alkohol und Tabak verzögern Wundheilung und Genesung nach einer Operation.[4, 10, 15] Auch der Risikofaktor männliches Geschlecht scheint das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz zu begünstigen.[22]

Anastomosenhämatome, elektrische und thermische Nekrosen, eine Gewebeischämie und Kontamination sowie Spannung und Zug an der Anastomose sind als lokale Risikofaktoren für eine Insuffizienz zu nennen.[20, 21]
Liegt einer Operation mit Darmanastomose eine Notfallindikation zu Grunde, birgt dies weitere Risiken durch die mangelnde Darmvorbereitung und den präoperativen Stress. Darüber hinaus ist die Lokalisation einer Anastomose, die Technik der Anastomosierung und nicht zuletzt auch die Erfahrung und die Technik des Operateurs für den postoperativen Verlauf nach einem Darmeingriff entscheidend. Zur Lokalisation gilt: Je weiter distal eine Anastomose liegt, desto gefährdeter ist sie für eine Insuffizienz.[22]

Zirkulationsstörung als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz

Als wichtigster Risikofaktor für Anastomoseninsuffizienzen sind allerdings die Makro- und Mikrozirkulationsstörungen zu nennen.[60, 66] Makrozirkulationsstörungen entstehen im Wesentlichen durch Verschluss oder Verengung der größeren Arterien. Die unterschiedlichen Durchblutungsverhältnisse bei End-zu-End- und Seit-zu-End-Anastomosen sind in Abbildung 4.1 und 4.2 dargestellt.
Während der Einfluss von Makrozirkulationsstörungen auf das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz plausibel und bekannt ist, existieren über den Einfluss der Mikrozirkulationsstörungen auf Anastomoseninsuffizienzen speziell am Dickdarm keine veröffentlichten Daten.
Verschiedene Arbeiten unter anderem aus dem Fachgebiet der Anästhesie beschäftigen sich mit der Mikrozirkulation der Darmwand, vornehmlich da die Organe des Splanchnikusgebiets als bedeutendes „Schockorgan“ zu sehen sind. Im Falle einer Minderperfusion lebenswichtiger Organe kann aus dem Gastrointestinaltrakt eine erhebliche Menge Blutvolumen zur Versorgung von Gehirn, Lunge und Herz rekrutiert werden. Daher ist das Thema der intestinalen Mikrozirkulation bisher fast ausschließlich auf dem Gebiet der Anästhesiologie von Bedeutung gewesen. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass eine verminderte intestinale Gewebeoxygenierung die Ausbildung von Anastomoseninsuffizienzen begünstigt[48]. Zur Messung der intestinalen Gewebeoxygenierung wurden in der zitierten Arbeit Elektroden verwendet, die den Gewebeoberflächen-pO_2 messen.
In der Arbeit von Müller et al.[47] wurden vor Resektion die Elektroden am später

aboralen Schenkel der Anastomose angelegt und nach Resektion wurde nochmals der Sauerstoffgehalt auf der Serosaoberfläche nahe der Klammernahtreihe gemessen.
Wir wissen, dass durch eine transiente intraoperative Hypovolämie eine Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet ausgelöst werden kann, die erst lange nach Ausgleich der Volumenverhältnisse wieder zurückgeht[49]. So kann ein systemischer Blutverlust von 15% zu einer Reduktion der Blutversorgung im Splanchnikusgebiet um 40% führen[52].
Hieraus resultieren Minderperfusion und damit relevante Störungen des Zellstoffwechsels. Aufgrund anatomischer Gegebenheiten ist besonders die Mukosa von diesem von Stoffwechselstörungen verursachten Zellzerfall betroffen[53, 54].
So kann aus Minderperfusion unabhängig von der Ätiologie der Oxygenierungsstörung eine erhöhte Gefahr der Anastomoseninsuffizienz ausgehen.

Einfluss der Mikrozirkulationsstörung der Darmwand auf die AI-Rate

Inwieweit die Störung der Mikrozirkulation eine Rolle bei der Entstehung der AI spielt, ist nicht bekannt. Diese Frage wurde bis heute auch nicht untersucht. Über die anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Mikrozirkulation in der Darmwand existieren ebenfalls keine wegweisenden Arbeiten. In unserer Arbeitsgruppe wurden im Rahmen früherer Studien die anatomischen Besonderheiten der Darmwandzirkulation durch spezielle Darstellungsmethoden der Gefäßarchitektur der Darmwandgefäße untersucht (Abb. 4.1 bis 4.4).
Für die Darstellung von intramuralen Gefäßen wurde die Technik der Gewebeaufhellung und Gefäßkorrosion nach Spaltholz angewendet. Bei der physikalischen Aufhellung versucht man durch Mischen verschiedener Substanzen mit unterschiedlichen Brechungsindices, den Brechungsindex des aufzuhellenden Gewebes (z.B. Knochen, Muskulatur oder Fett) zu erreichen. Durch ein entsprechendes Mischungsverhältnis der flüssigen Substanzen wird ein Brechungsindex erreicht, der annähernd dem Brechungsindex des aufzuhellenden Gewebes entspricht. Sobald das Präparat in die Endlösung getaucht ist, wird es durchsichtig und erlaubt dadurch eine optimale Darstellung und Untersuchung der im Präparat verlaufenden, rot eingefärbten intramuralen Blutgefäße. Das eingefärbte und ausgehärtete Acrifix ist säure- und laugenbeständig, so dass es bei einer Gewebeverdauung durch starke Lauge erhalten bleibt. Dadurch verbleibt nach Auflösung des gesamten Präparates (Darmwand mit Mesenterien) ein Blutgefäßausguss, anhand dessen u.a. der intramurale Verlauf der Blutgefäße dargestellt und untersucht werden kann[56,57] (siehe Abb. 4.3 und 4.4).

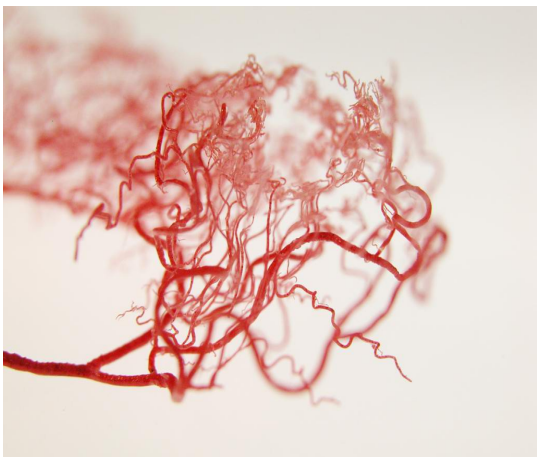


Abb. 4.1 und Abb. 4.2 Durchblutung eines Darmabschnittes in einem Korrosionspräparat quer (rechts) und längs (links)[56]

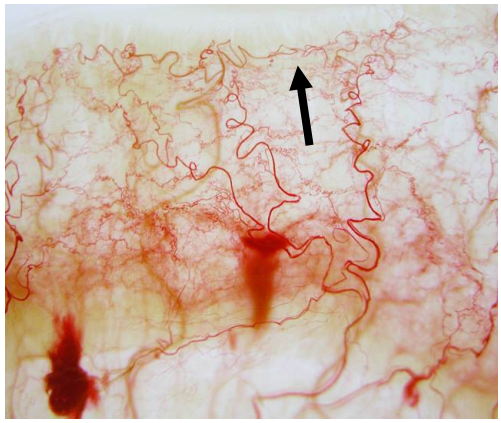


Abb. 4.3 und Abb. 4.4 Intramurale Kollateralisierung am Colon[56]

Diese zeigten die besondere Rolle der intramural parallel zu der Darmachse verlaufenden Kollateralarterien, die die Gefäßversorgung der Darmwand vor allem in den Arealen zwischen den senkrecht in die Darmwand einstrahlenden kleinen Arterien (Vasa recta) gewährleisten (Pfeil auf Abb. 4.4).

Diese werden bei einer Darmresektion unweigerlich im Bereich der Resektionsebene unterbrochen bzw. durchtrennt.

Daraus folgend stellte sich für uns nun die Frage, ob und inwieweit die Durchtrennung der Darmwand (z. B. bei der Resektion) eine Verschlechterung der Mikrozirkulation der Darmwand im Bereich der Resektionsebene zur Folge hätte, die wiederum die Anastomoseninsuffizienz begünstigen würde.

Hierbei ist insbesondere auf den wesentlichen Unterschied zwischen den beiden o. g. Anastomosentechniken der S-S- und E-E hinzuweisen. Bei der E-E-Anastomose erfolgt die Anastomose am terminalen Absetzungsrand und somit in einem Bereich, der von den unterdessen unterbrochenen intramuralen Kollateralarterien versorgt wird.

Hypothetisch wären daher die Darmwand in diesem Bereich und somit auch die Anastomose minderperfundiert, während bei S-S-Anastomosen die Anastomosierung einige Zentimeter vom Absetzungsrand entfernt und somit in einem normal perfundierten Areal erfolgt (Abb. 4.5 und 4.6).

Der entscheidende Einfluss der Zirkulationsstörung auf die Heilung der Anastomose als hypothetische Prämisse vorausgesetzt, muss die Anastomosentechnik (E-E vs. S-S oder S-E) eine relevanten Einfluss auf die Heilung der Anastomose und somit auf die Rate der AI haben. Hierbei wäre dann eine geringere AI-Rate bei den S-S-Anastomosen als bei den E-E Anastomosen zu erwarten. Die Rate der AI bei den S-E bzw. E-S-Anastomosen wäre folglich zwar höher als bei den S-S- allerdings niedriger als bei den E-E- Anastomosen.

Auch ein Vergleich zwischen den verschiedenen o.g. Anastomosentechniken ist uns aus der Literatur nicht bekannt. Als einzig uns bekannte liegt die Arbeit von Kracht et al. aus dem Jahr 1993 vor, die diese Frage, wenngleich ungewollt und indirekt untersuchte. Kracht untersuchte den Unterschied zwischen Stapler- und Handnahtanastomosen in Hinblick auf die Anastomoseninsuffizienzrate untersuchte. Da die Stapleranastomosen überwiegend in Seit-zu-Seit- und die Handnahtanastomosen überwiegend in End-zu-End-Technik angelegt waren, verglich sie hierbei ungewollt und über die eigentlich geplanten Aussagen bezüglich der Zielparameter hinaus zwangsläufig End-zu-End- und Seit- zu-Seit-Anastomosen in Hinblick auf ihre Insuffizienzrate[55] . Wenngleich Kracht seine Ergebnisse unter diesem Gesichtspunkt nicht betrachtet und diskutiert hat, zeigte seine Studie, dass eine Seit-zu-Seit-Anastomose signifikant weniger durch eine Insuffizienz gefährdet ist als eine End-zu-End-Anastomose.

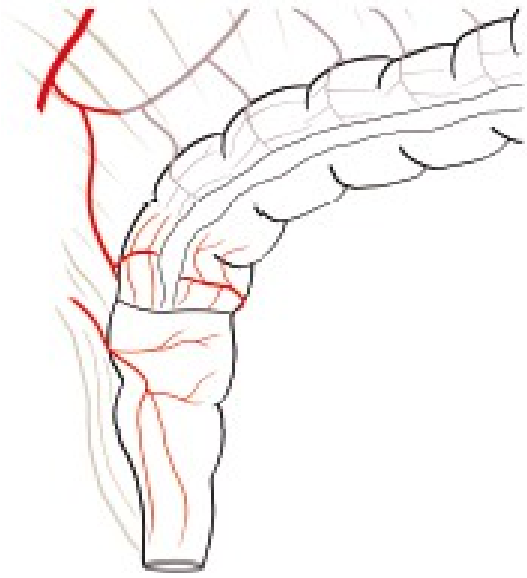


Abb. 4.5 Durchblutung einer End-zu-End-Anastomose

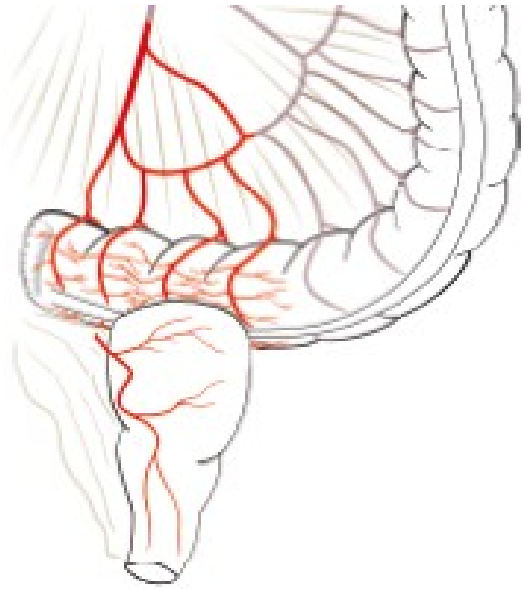


Abb. 4.6 Durchblutung einer Seit-zu-End-Anastomose

1.8 Diagnose der Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz kann durch viele verschiedene Parameter auffallen. Es kann zu einem Anstieg der Entzündungsparameter (Leukozytose und CRP-Anstieg) einhergehend mit einer Verschlechterung des klinischen Zustandes mit abdominellen Schmerzen, Luftnot, Fieber und Tachykardie kommen. Ferner ist es von elementarer Wichtigkeit den Inhalt der intraoperativ eingelegten Drainagen zu kontrollieren. Zeigt sich dort Stuhl, Eiter oder Luft, ist in den meisten Fällen von einer Insuffizienz der Anastomose auszugehen. Ein sauberer Drainageinhalt schließt eine Anastomoseninsuffizienz jedoch nicht aus.

In der Bildgebung können sich sowohl sonographisch als auch CT-morphologisch Zeichen einer Anastomoseninsuffizienz wie freie Flüssigkeit, Abszess, Kontrastmittellekage und freie und perifokale Luft zeigen.

1.9 Therapie der Anastomoseninsuffizienz

In der Literatur wird in der Regel zwischen minor Leckage und major Leckage unterschieden. Als minor Leckage werden diejenigen Insuffizienzen definiert, die konservativ therapiert werden können. Als major Leckage werden diejenigen Insuffizienzen definiert, die einer operativen Therapie bedürfen[1]. Diese Einteilung wurde für diese Arbeit übernommen.

1.9.1 Konservative Therapiekonzepte

Im Falle einer lokal begrenzten Insuffizienz, welche z.B. extraperitoneal liegt und keine systemischen Symptome verursacht, ist ein rein konservativer Therapieversuch möglich. Man beobachtet die Situation unter breiter antibiotischer Abdeckung, parenteraler Ernährung und engmaschigen laborchemischen und klinischen Kontrollen.

Darüber hinaus stehen interventionelle Möglichkeiten zur Verfügung.

Bei tiefliegender größerer Insuffizienzhöhle bietet sich eine Vakuum-Schwammtherapie (z.B. Endosponge®[75]) an. Hierbei wird coloskopisch oder rektoskopisch ein Schwamm in die Höhle eingelegt, der mit einer Pumpe verbunden ist, um ein Vakuum zu erzeugen. Somit wird die Granulation und Gefäßneubildung des Wundgrundes durch angrenzende Hypoxie angeregt und die Höhle granuliert zu.[17]

Möglich ist darüber hinaus die CT-gesteuerte Einlage einer Drainage zur Ableitung von Pus. Hierdurch sind regelmäßige Spülungen zur Herstellung optimaler Heilungsbedingungen durch Minimierung der Keimbelastung der Wunde möglich.

Bei weniger ausgeprägten aboral gelegenen Befunden ist es auch möglich ohne CT-Steuerung einen Katheter transanal in die Abszesshöhle einzulegen, um Drainage und Spülung zu ermöglichen.

Diese konservativen Therapiekonzepte sind nur möglich, solange sich die Anastomoseninsuffizienz auf lokaler Ebene befindet und es nicht zu einer diffusen Peritonitis gekommen ist. Folglich ist die Grundvoraussetzung zur Durchführung einer konservativen Therapie neben der lokalen Begrenzung der Insuffizienzhöhle vom intraabdominellen Raum eine suffiziente antibiotische Abdeckung.

1.9.2 Operative Therapiekonzepte

Ist es im Rahmen einer Anastomoseninsuffizienz zu einer diffusen Peritonitis gekommen, ist eine operative Therapie notwendig. Diese besteht in der Regel in einer Laparotomie mit entweder Resektion der Anastomose und Anastomosenneuanlage oder

-übernähung.
Hierbei kann zum Schutz einer gefährdeten Anastomose eine protektive Stuhldeviation durch ein doppelläufiges Ileo- oder Kolostoma durchgeführt werden. In schweren Fällen muss eine Diskontinuitätsresektion mit Anlage eines endständigen Stomas (nach Hartmann) durchgeführt werden.

1.10 Prophylaxe der Anastomoseninsuffizienz

Um eine Anastomoseninsuffizienz zu verhindern, sollten die Ausgangsbedingungen präoperativ so günstig wie möglich sein. Eine ausreichende Sauerstoffsättigung und ein im besten Fall normwertiger Hämoglobin-Wert tragen zur Optimierung der Wundheilung bei. Auch eine ausgeglichene Stoffwechsellage bezüglich Protein- und Kohlenhydrathaushalt optimiert die Ausgangsbedingungen für eine suffiziente Anastomosenheilung, so dass auf eine ausreichende, ggf. auch ergänzend parenterale Ernährung und auf die optimale Einstellung von Diabetes mellitus geachtet werden sollte. In Einzelfällen kann auch eine präoperative Transfusion zur Verbesserung der Ausgangsbedingungen sinnvoll sein.
Intraoperativ beeinflussbar ist die Anastomosenheilung wesentlich durch Spannungsfreiheit und möglichst niedrige Keimbelastung der Anastomose.
Zur Abmilderung der Folgen einer Anastomoseninsuffizienz kann bei der primären Anastomosierung eine Retroperitonealisierung der Anastomose vorgenommen oder eine primäre protektive Ileostomie angelegt werden. Diese Methoden verhindern nicht die Entstehung der Anastomoseninsuffizienz wie in der Literatur beschrieben, beugen aber signifikant einer diffusen Peritonitis vor, an der 6-22% der betroffenen Patienten versterben.[22]

2. Fragestellung und Hypothesen

Ziel dieser retrospektiven Arbeit war die Untersuchung des Einflusses der Anastomosentechniken (E-E vs. S-E) auf die Häufigkeit der Anastomoseninsuffizienz bei kolorektalen Anastomosen unter Berücksichtigung bekannter Risikofaktoren. Hierbei wurde der Einfluss der jeweiligen aus der Literatur bekannten möglichen Risikofaktoren gesondert evaluiert.

Die Nullhypothese lautete, dass in Bezug auf die Anastomoseninsuffizienzrate kein Unterschied zwischen End-zu-End- und Seit-zu-End-Anastomosen besteht. Die Alternativhypothese lautete, dass zwischen End-zu-End- und Seit-zu-End-Anastomosen bezüglich der Anastomoseninsuffizienzrate ein Unterschied besteht.

3. Material und Methode

3.1 Patientenkollektiv

In der Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie im Helios-Klinikum Schleswig wurde bis 2004 bei Eingriffen des linken Colons und des Rektums die Technik der End-zu-End-Anastomose verwendet. Seit 2004 wurden vorzugsweise die Techniken der Seit-zu-End- oder Seit-zu-Seit-Anastomose verwendet.
In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die einer Resektion des linken Colons bzw. des Rektums mit primärer Wiederherstellung der Kontinuität durch eine Anastomosierung in den Jahren 2000 bis 2004 sowie 2007 bis 2011 im Helios-Klinikum Schleswig unterzogen wurden. Grund für diese Einteilung war die Tatsache, dass die Anastomosierung am Darm in unserer Klinik bis 2004 in der End-zu-End- und seit 2005 in der Seit-zu-End-Technik durchgeführt wurde.

3.2 Datenerhebung

Das Patientengut wurde zusammengestellt, nachdem sowohl im Archivsystem PAVAS® als auch im aktuell verwendeten Administrationssystem SAP® unter den Stichworten Hemicolektomie links, Sigmaresektion, Rektumresektion, anteriore

Rektosigmoidresektion, anteriore Rektumresektion und Dickdarmresektion gesucht wurde. Patienten mit einer Diskontinuitätsresektion und Resektionen am rechten Colon und ausschließlich am Colon transversum wurden ausgeschlossen.
Es wurden 2 Gruppen gebildet: Patienten mit End-zu-End-Anastomose und Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose. Es fanden sich 382 Patienten mit End-zu-End-Anastomose und 363 Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose.
Anhand der Krankenakte und des Operationsberichtes wurden die zu untersuchenden Daten erhoben und in eine Excel-Tabelle übertragen. Bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz wurden zudem die Laborkumulativbefunde und die Befunde der relevanten bildgebenden Verfahren (Sonographie, Kolon-Kontrastmittel-Einlauf und Computertomographie) ausgewertet.

3.3 Auswertungsmethode

Das Zeitintervall 2005 bis 2007 wurde ausgelassen, um sicherzugehen, dass die in der Klinik neu eingeführte Seit-zu-End-Anastomosen-Technik von den Operateuren erlernt war und somit keine technisch bedingten Fehlerquellen vorhanden waren.
Folgende aus der Literatur bekannte Risikofaktoren wurden dokumentiert:
-Diabetes mellitus
-Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung
-Einnahme von Kortikosteroiden und anderen Immunsuppressiva
-Neoadjuvante Radiochemotherapie
-Onkologische Indikation
-Laparoskopische vs. offene Operation
-Konversion
-Protektives Stoma
-Notfallindikation

Hat eine Anastomoseninsuffizienz vorgelegen, wurde untersucht, ob es sich um ein Minor- oder ein Major-Leak gehandelt hat. Das Minor-Leak wurde wie o.g. definiert als eine nachgewiesene Insuffizienz, die konservativ bzw. interventionell ausbehandelt wurde.
Eine Major-Insuffizienz wurde definiert als nachgewiesene Insuffizienz, die operativ versorgt wurde, sowohl von abdominal wie auch transanal. Darüber hinaus wurde ausgewertet, wie die Anastomoseninsuffizienz festgestellt wurde, ob durch Anstieg der Entzündungsparameter im Labor (Leukozyten und C-reaktives Protein), durch eine Computertomographie, einen Kontrastmitteleinlauf, durch klinische Zeichen, Drainageinhalt oder Fieber. Durch diese diagnostischen Mittel wurde die Anastomoseninsuffizienz festgestellt und ggf. eine Operationsindikation gestellt und somit eine Unterscheidung zwischen Major- und Minor-Leak getroffen.

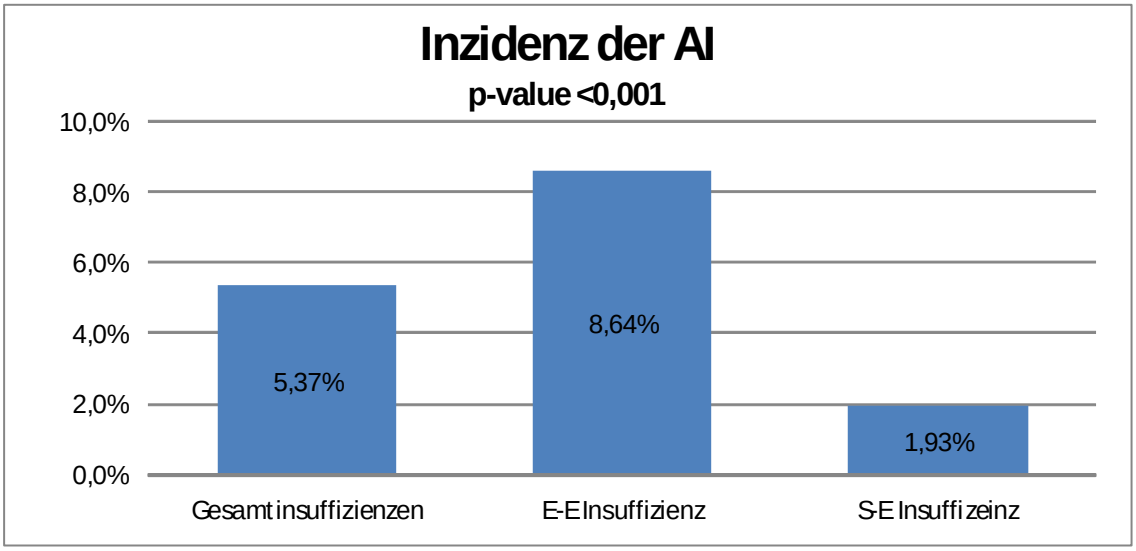
3.4 Statistische Verfahren

Zur Ermittlung der Signifikanzniveaus wurde für die einzelnen Merkmale ein chi^2-Test durchgeführt, der einen Erwartungswert liefert, von dem ein Schluss auf einen p-Wert möglich ist. Bei zweiachsigem Aufbau der Tests wurde zusätzlich eine one-way-classification mit Yates-correction durchgeführt.

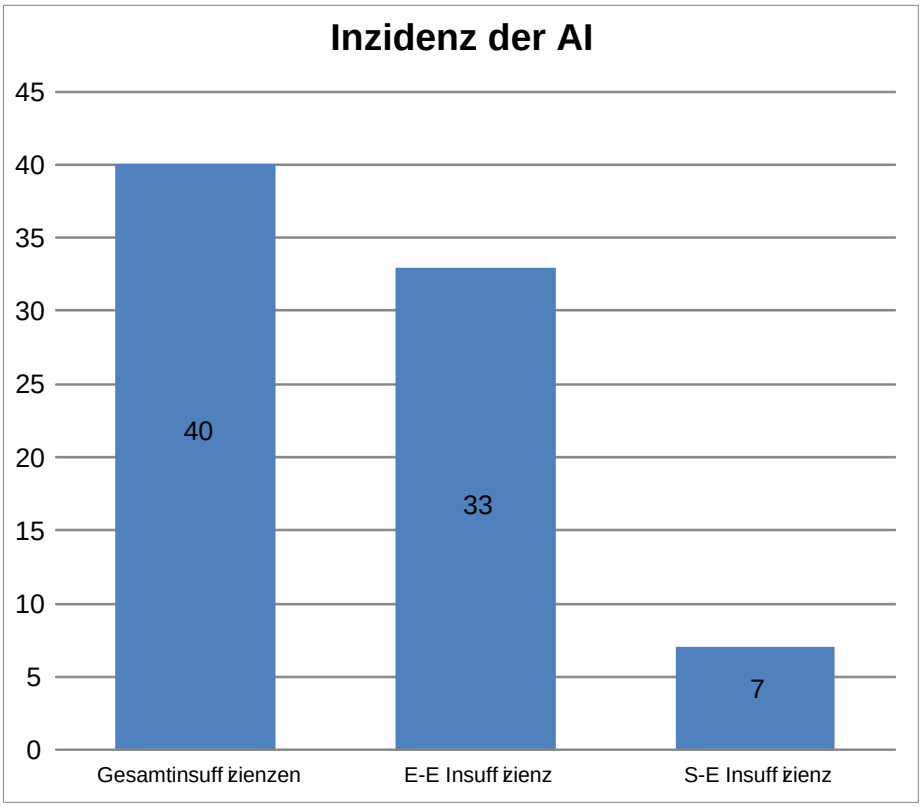
4. Ergebnisse

4.1 Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz

Der primäre Faktor, der in dieser Arbeit untersucht wurde, war der Einfluss der Anastomosentechnik auf die Rate der Anastomoseninsuffizienzen. Daher werden die demographischen Daten in Abhängigkeit zur Anastomosentechnik dargestellt.
Die Untersuchungen zeigten eine Gesamtanastomoseninsuffizienzrate von 8,64% unter den 382 Patienten mit End-zu-End-Anastomose und von 1,93% unter den 363 Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose (Diag. 1.1 und 1.2). Im Einzelnen kam es in den untersuchten Gruppen in 3,66% zu Minor-Insuffizienzen und in 4,97% zu Major-Insuffizienzen unter den End-zu-End-Anastomosen und in 0,55% zu Minor-Insuffizienzen und in 1,38% zu Major-Insuffizienzen unter den Seit-zu-End-Anastomosen. Diese Ergebnisse sind mit einem p-value von **<0,001** hoch signifikant in Bezug auf die Rate an Anastomoseninsuffizienzen bei End-zu-End-Anastomosen im Vergleich zu Seit-zu-End-Anastomosen.



Diag. 1.1 Inzidenz der Anastomoseninsuffizienzen in %



Diag. 1.2 Inzidenz der Anastomoseninsuffizienzen absolut

4.2 Allgemeine und demographische Daten

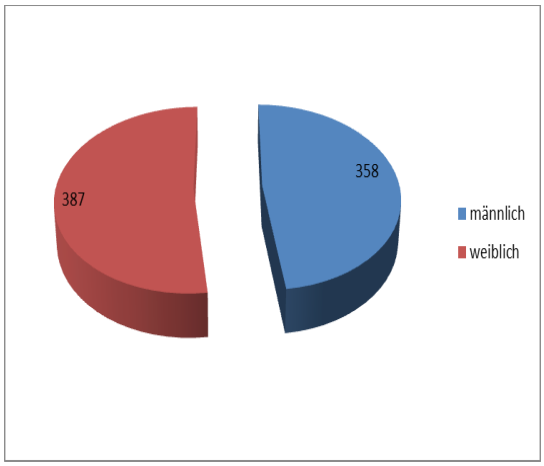
	E-E	AI E-E	S-E	AI S-E
N	**382**	**33**	**363**	**7**
AI (%)	**8,64**	**-**	**1,93**	**-**
Alter (Jahre)	**62,5**	**63,1**	**64**	**65,1**
m:w-Verhältnis	**1:1,07**	**1:1,06**	**1:1,08**	**1:0,75**
Postoperative Liegedauer (Tage)	**17**	**33**	**13**	**30**

Diag. 2.1 Demographische Daten

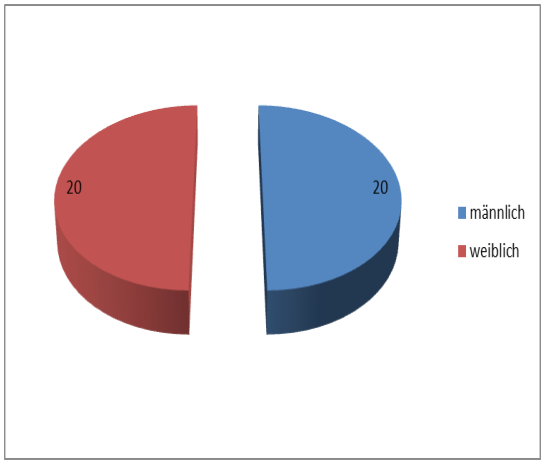
4.2.1 Geschlechterverteilung

Das Geschlechterverhältnis w:m betrug unter den Patienten mit End-zu-End-Anastomose ohne Insuffizienz 1:1,07 und 1:1,06 bei denjenigen mit Insuffizienz. In der Gruppe mit Seit-zu-End-Anastomose beträgt das Geschlechterverhältnis w:m 1:1,08 bei den Patienten ohne und 1:0,75 bei denjenigen mit Insuffizienz (Diag. 3.1 und 3.2). Daraus ergibt sich, dass das w:m-Verhältnis in der Gesamtgruppe 1:1,08 und in der

Insuffizienzgruppe 1:1 beträgt. Männliches Geschlecht spielt also –wie in einigen anderen Arbeiten angenommen- als Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz keine Rolle.



Diag. 3.1 Geschlechterverhältnis in der Gesamtgruppe

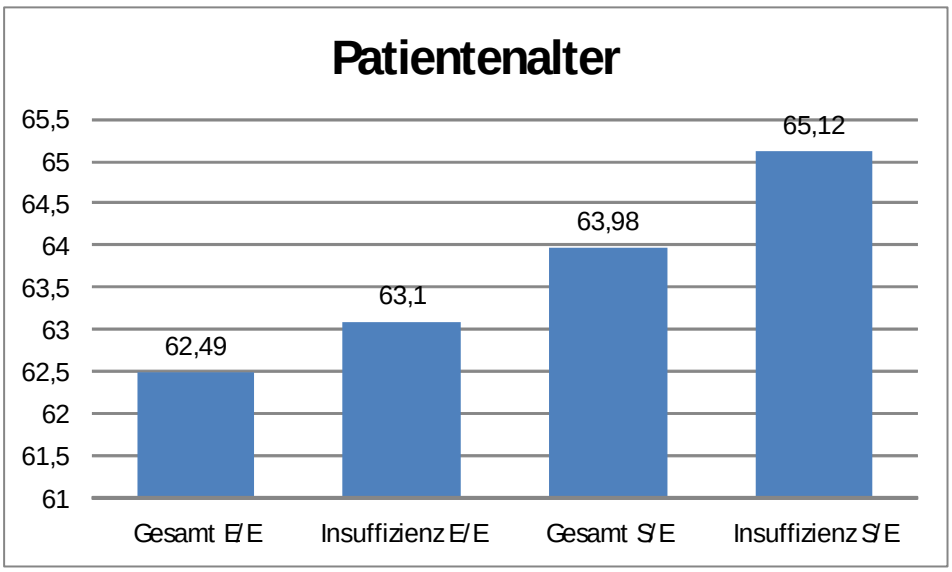


Diag. 3.2 Geschlechterverhältnis in der Insuffizienzgruppe

4.2.2 Alter

Die Ergebnisberechnung hat wie in Diag. 4 gezeigt, dass das durchschnittliche Alter der Patienten in der E/E-Anastomosengruppe 62,49 Jahre betrug. In der Gruppe der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz bei End-zu-End-Anastomosen betrug das durchschnittliche Alter 63,1 Jahre, diese Patienten waren also älter als die Gesamtgruppe.

Das durchschnittliche Alter der Patienten in der S/E-Anastomosengruppe betrug 63,98 Jahre. In der Gruppe der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz bei Seit-zu-End-Anastomosen betrug das durchschnittliche Alter 65,12 Jahre, diese Patienten waren also ebenso älter als die Gesamtgruppe, jedoch nicht ausreichend für eine statistische Signifikanz.

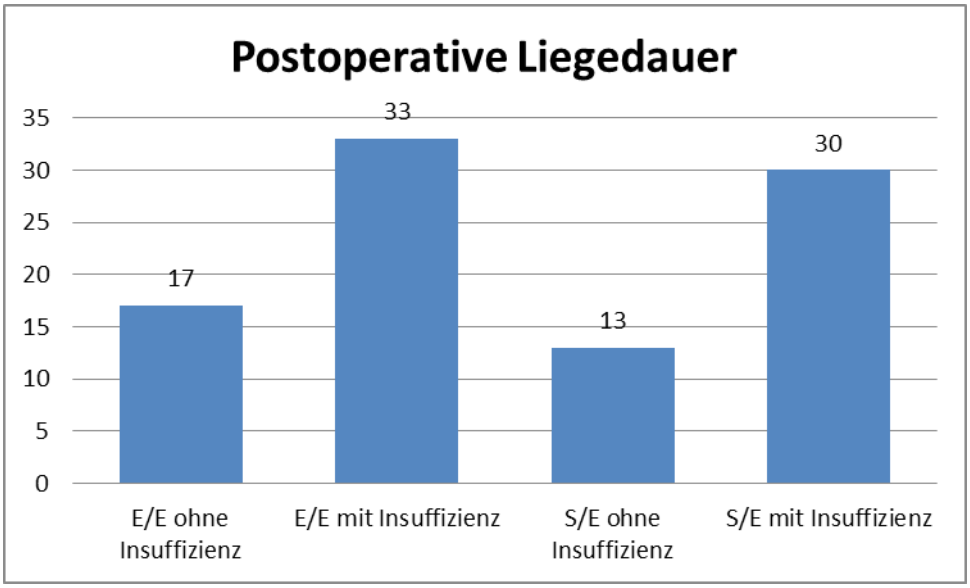


Diag. 4 Alter der Patienten (Jahre)

4.2.3 Postoperative Liegedauer

Es wurde die durchschnittliche postoperative Liegedauer der Patienten in beiden Gruppen und die der Patienten mit Komplikation errechnet. Die durchschnittliche postoperative Liegedauer bei Patienten, die eine End-zu-End-Anastomose erhielten und keine Insuffizienzkomplikation erlitten, betrug 17 Tage, die der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz in dieser Gruppe war mit 33 Tagen fast doppelt so hoch.

Die durchschnittliche postoperative Liegedauer der Patienten mit intakter Seit-zu-End-Anastomose betrug 13 Tage, bei den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz in dieser Gruppe 30 Tage (Diag. 5).

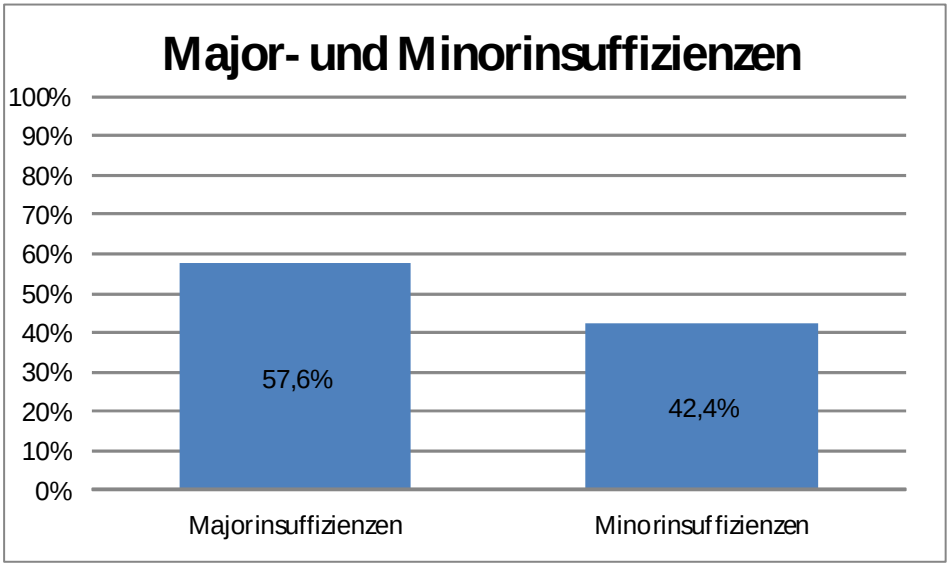


Diag. 5 Postoperative Liegedauer in Tagen

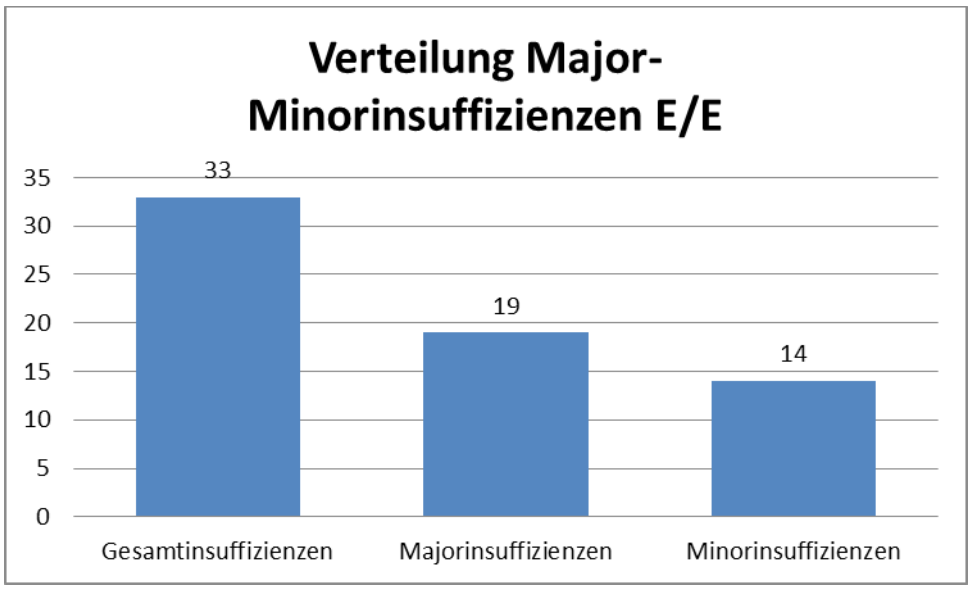
4.2.4 Verteilung von Major- und Minorinsuffizienzen (Diag. 6.1)

Von den 33 Patienten mit einer Insuffizienzkomplikation bei End-zu-End-Anastomose mussten 19 Patienten (57,6%) operativ versorgt werden, erlitten also eine Major-Insuffizienz, 14 Patienten (42,4%) konnten konservativ therapiert werden und hatten somit eine Minor-Insuffizienz (Diag. 6.2).

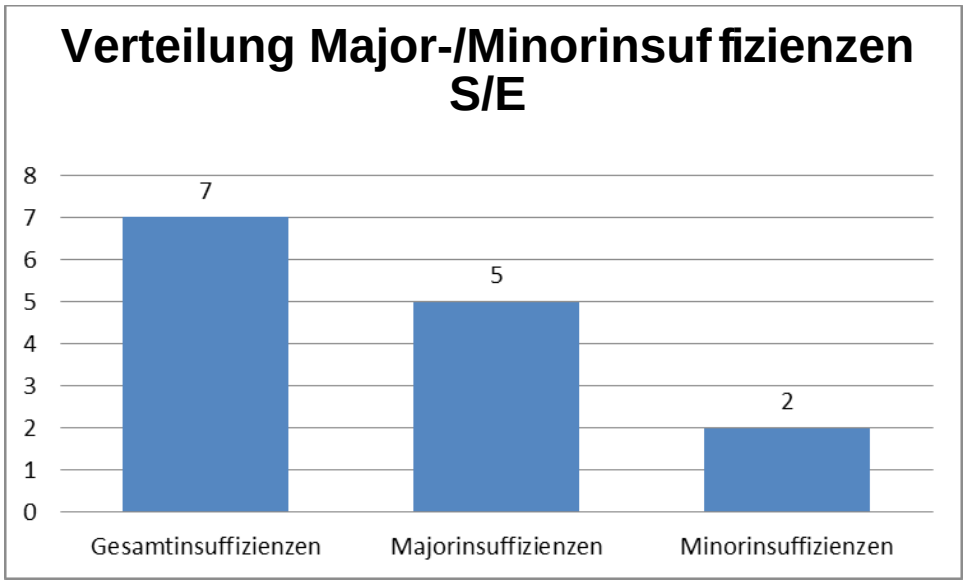
Von den sieben Patienten mit einer insuffizienten Seit-zu-End-Anastomose mussten fünf Patienten (71,4%) operativ versorgt werden, erlitten also eine Major-Insuffizienz, zwei Patienten (28,6%) konnten konservativ therapiert werden und hatten somit eine Minor-Insuffizienz (Diag. 6.3).



Diag.6.1 Verteilung der Major- und Minorinsuffizienzen gesamt in % (n=40)



Diag. 6.2 Anteil der Major- und Minorinsuffizienzen E/E absolut (n=33)



Diag. 6.3 Anteil der Major- und Minorinsuffizienzen S/E absolut (n=7)

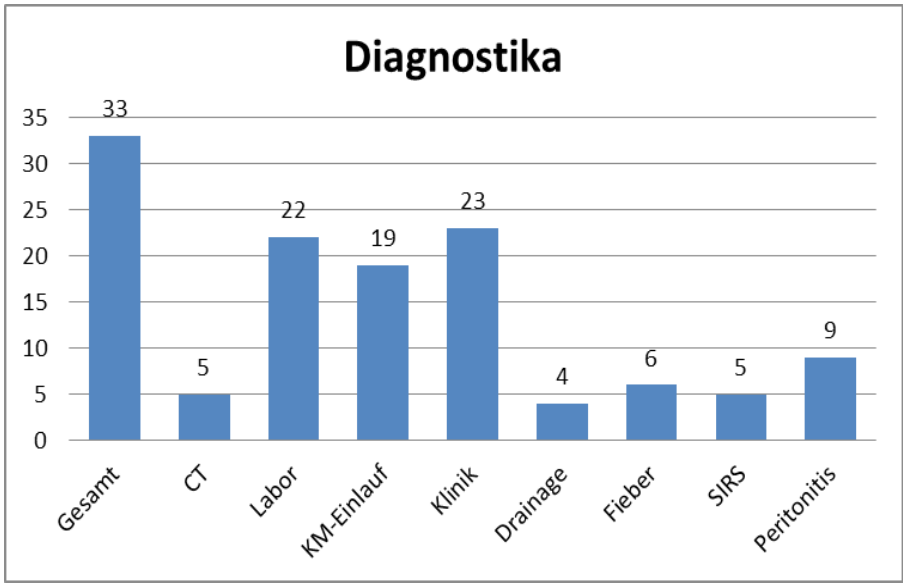
4.3 Diagnostische Methoden zur Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz

Es wurden verschiedene Kriterien zur Diagnose der Anastomoseninsuffizienz herangezogen und untersucht.

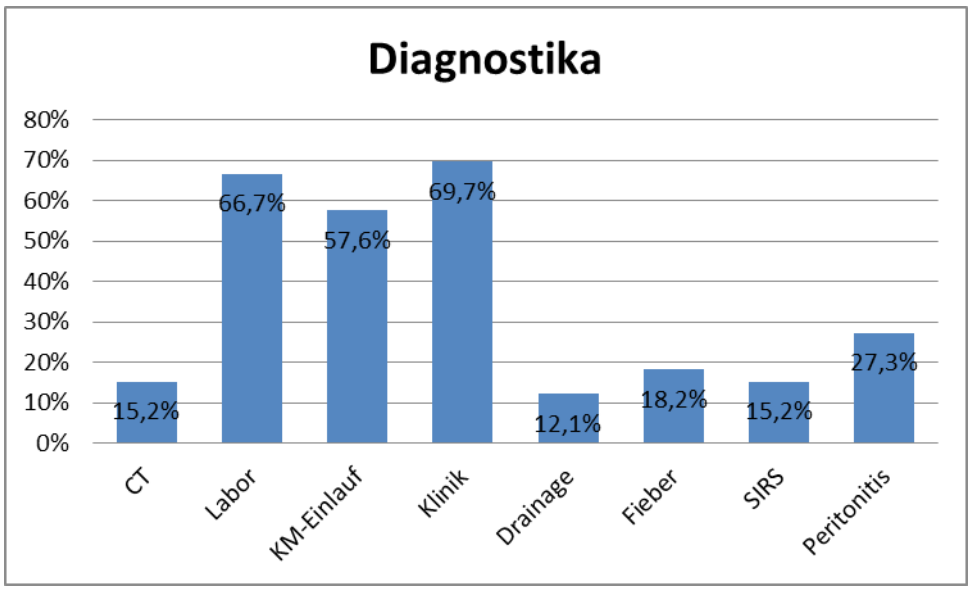
Von den 33 Anastomoseninsuffizienzen in der Gruppe der End-zu-End-Anastomosen wurden fünf (15,15%) CT-morphologisch festgestellt, 22 (66,67%) zeigten einen Anstieg der laborchemischen Entzündungsparameter (Leukozyten und C-reaktives Protein), bei 19 (57,58%) Patienten konnte ein Kontrastmittelaustritt im Kontrastmitteleinlauf nachgewiesen werden, 23 Patienten (69,7%) boten eine typische Klinik (zunehmende abdominelle Schmerzen, Abwehrspannung, Fieber, Luftnot, Erbrechen oder ungewöhnliche Unruhe), bei vier Patienten (12,12%) zeigte sich Stuhl

oder Luft in der Anastomosenziel- oder Douglasdrainage, sechs Patienten (18,18%) entwickelten Fieber über 38,5°C und bei fünf Patienten (15,15%) kam es zu einem SIRS. Neun Patienten (27,27%) entwickelten eine Peritonitis.

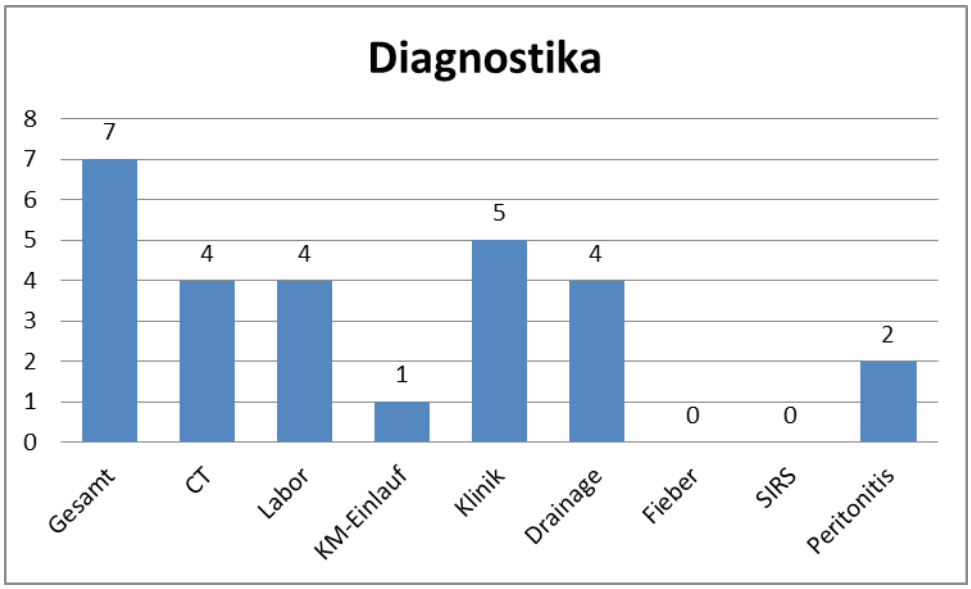
Von den sieben Anastomoseninsuffizienzen aus der Gruppe der Seit-zu-End-Anastomosen wurden vier (42,86%) CT-morphologisch festgestellt, vier (57,14%) zeigten einen Anstieg der laborchemischen Entzündungsparameter (Leukozyten und C-reaktives Protein), bei einem (14,29%) Patienten konnte ein Kontrastmittelaustritt im Kontrastmitteleinlauf nachgewiesen werden, fünf Patienten (71,43%) boten eine typische Klinik (zunehmende abdominelle Schmerzen, Abwehrspannung, Fieber, Luftnot, Erbrechen oder ungewöhnliche Unruhe), bei vier Patienten (57,14%) zeigte sich Stuhl oder Luft in der Anastomosenziel- oder Douglasdrainage. Kein Patient entwickelte Fieber über 38,5°C oder ein SIRS. Zwei Patienten (28,57%) entwickelten eine Peritonitis. Diese Ergebnisse sind in Diag. 7.1 bis 7.4 und Tabelle 1 dargestellt.



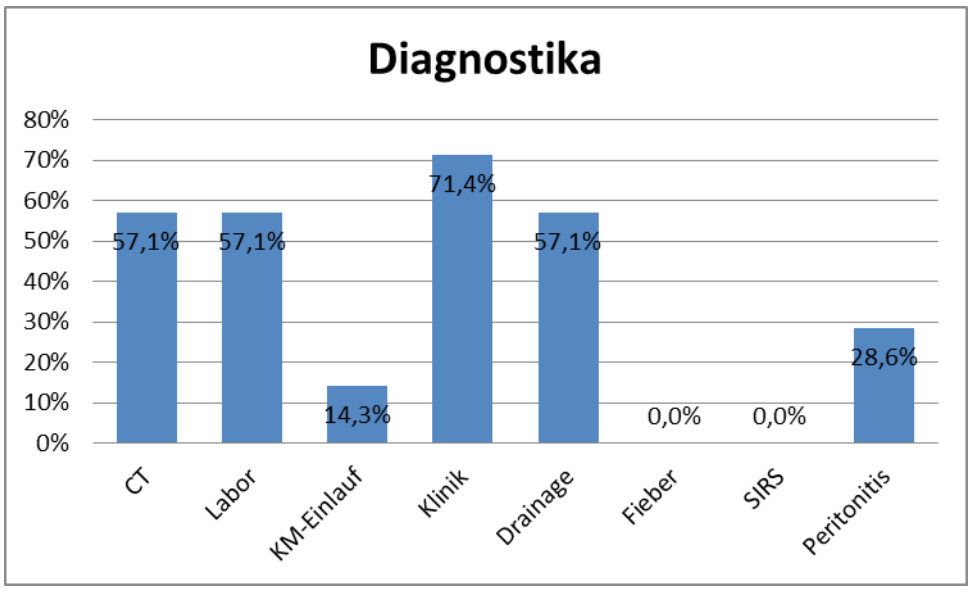
Diag. 7.1 Verteilung der Diagnostika bei E/E-Anastomosen absolut
(y-Achse: Zahl der Patienten)



Diag. 7.2 Verteilung der Diagnostika bei E/E-Anastomosen in %



Diag. 7.3 Verteilung der Diagnostika bei S/E-Anastomosen absolut



Diag. 7.4 Verteilung der Diagnostika bei S/E-Anastomosen in %

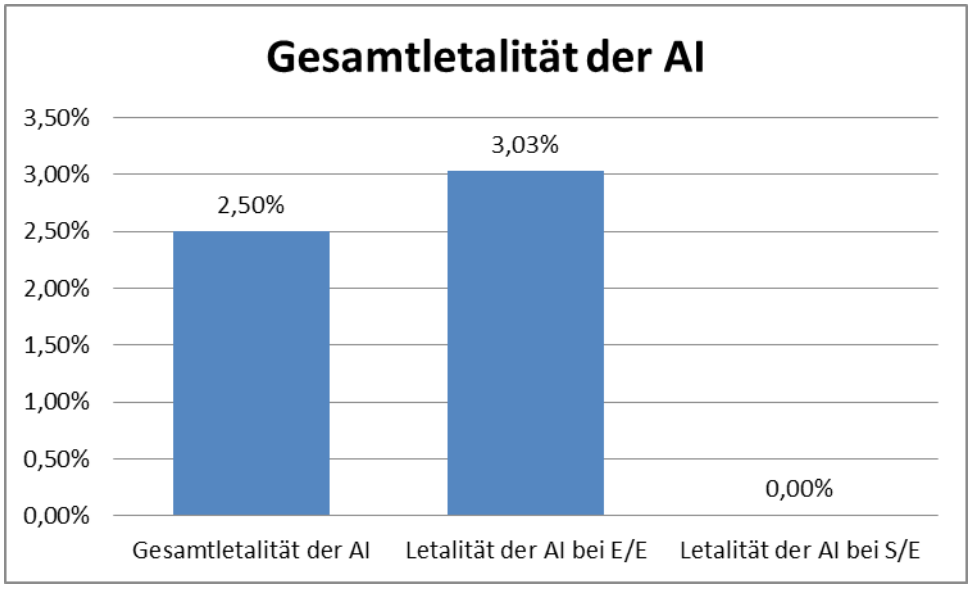
	Insuff. E-E abs.	Insuff. E-E %	Insuff. S-E abs.	Insuff. S-E %
Gesamt	**33**	**8,64**	**7**	**1,93**
CT	**5**	**15,15**	**4**	**57,14**
Labor	**22**	**66,67**	**4**	**57,14**
KM-Einlauf	**19**	**57,58**	**1**	**14,29**
Klinik	**23**	**69,7**	**5**	**71,43**
Drainage	**4**	**12,12**	**4**	**57,14**
Fieber	**6**	**18,18**	**0**	**0**
SIRS	**5**	**15,15**	**0**	**0**
Peritonitis	**9**	**27,27**	**2**	**28,57**

Tabl. 1 Diagnostika zur Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz

4.4 Letalität

Unter den Patienten mit einer Insuffizienz einer End-zu-End-Anastomose verstarb einer während des stationären Aufenthalts an respiratorischer Insuffizienz im SIRS, was eine Gesamtletalität der Anastomoseninsuffizienz von 3,03% ergibt.

Unter den sieben Patienten mit Insuffizienz einer Seit-zu-End-Anastomose kam es nicht zu Todesfällen (Diag. 8).



Diag. 8 Gesamtletalität der AI in %

4.5 Einfluss verschiedener Risikofaktoren und anderer Parameter auf die Insuffizienzrate

Es wurden verschiedene Risikofaktoren, die in vorbestehender Literatur beschrieben

wurden, untersucht. Wir beleuchteten die Auswirkungen von onkologischer Indikation, Notfalloperation, neoadjuvanter Radio-(chemo)-Therapie, Kortisoneinnahme, Diabetes mellitus, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Zusätzlich wurde ermittelt, ob die Anlage oder das Vorhandensein eines protektiven Stomas einen suffizienten Schutz vor Anastomosenleckagen darstellt. Darüber hinaus untersuchten wir, ob es signifikante Unterschiede in Bezug auf die Anastomoseninsuffizienzrate bei offener, laparoskopischer oder konvertierter Operationsmethode gab. Es hat sich gezeigt, dass kein Risikofaktor zwischen den beiden Gruppen unterschiedlich verteilt war. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

	End-zu-End (%)	**Seit-zu-End (%)**	**p-value**	**Signifikanz**
n	382	363	-	-
Alter	62,5	64,0		n.s.
m:w-Verhältnis	0,93	0,92	0.89091258	n.s.
Postop. Liegedauer (d)	17	13	-	-
Anastomoseninsuffizienz	33 (8,64)	7 (1,93)	0.00009664	**hoch signifikant**
Laparoskopische OP	-	166 (45,7)	-	-
Offene OP	382 (100)	182 (50,1)	-	-
Konversion	-	14 (3,9)	-	-
Onkologische Indikation	176 (46,1)	160 (44,1)	0.63575277	n.s.
Notfallindikation	21 (5,5)	18 (5,0)	0.86859861	n.s.
Protektives Stoma	29 (7,6)	20 (5,5)	0.31826575	n.s.
Diabetes mellitus	25 (6,5)	28 (9,1)	0.24613130	n.s.
CED	13 (3,4)	9 (2,5)	0.59743625	n.s.
Cortisoneinnahme	13 (4,5)	7 (3,0)	0.78158477	n.s.
Neoadjuvante Radiatio	33 (8,64)	0	0.00000014	hoch signifikant
Neoadjuvante Chemo	1 (0,26)	1 (0,28)	0.50148140	n.s.
Neoadj. Radiochemo	18 (4,7)	14 (3,9)	0.69302512	n.s.

Tbl. 2 Ergebnisse inklusive Verteilung der Risikofaktoren

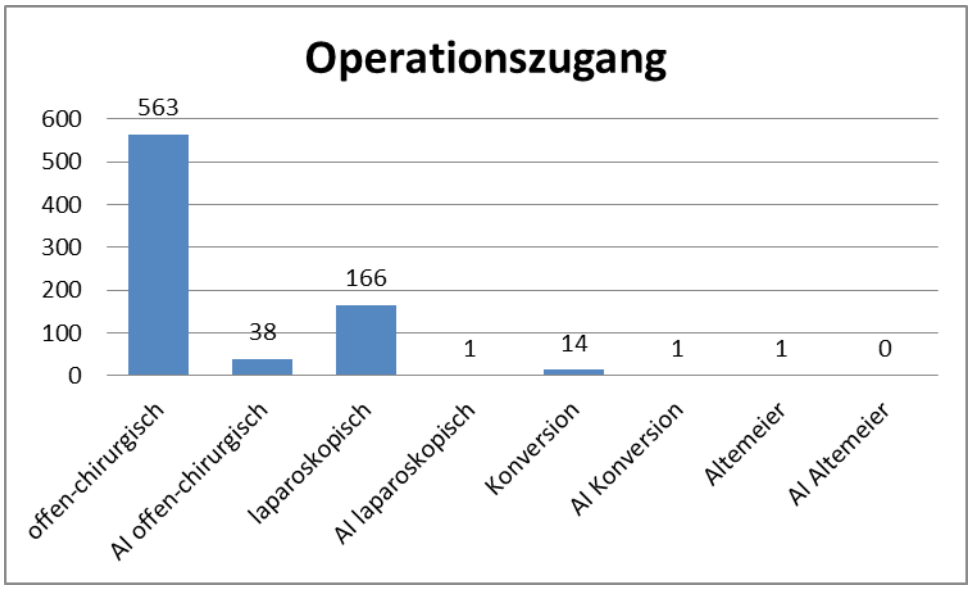
4.5.1 Laparoskopische vs. offene Operation

Unter den End-zu-End-Anastomosen wurde keine laparoskopisch oder laparoskopisch assistiert angelegt. 381 (99,74%) wurden offen über eine Laparotomie durchgeführt, eine (0,26%) als posteriore Resektion nach Altemeier. Alle Patienten mit Anastomoseninsuffizienz dieser Gruppe wurden offen über eine Laparotomie operiert.

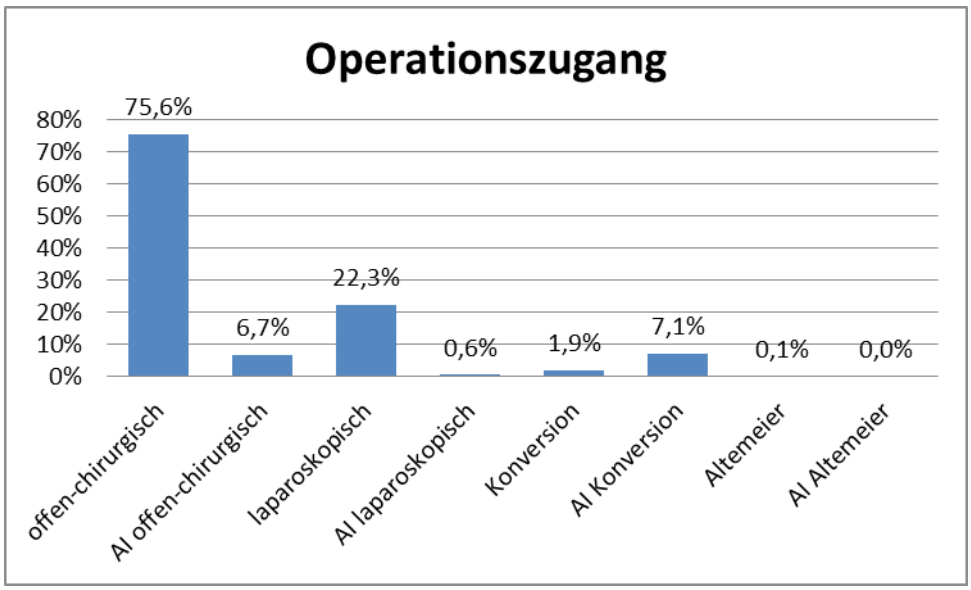
In Gruppe 2 wurden 50,14% der Patienten offen operiert, 45,73% laparoskopisch und in 3,86% war eine Konversion notwendig.

In der Gruppe der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Seit-zu-End-Anastomose waren 14,29% davon laparoskopisch angelegt worden, 71,43% offen gefertigt und 14,29% nach Konversion entstanden (Diag. 9.1 und 9.2).

Eine Berechnung der Verteilung des möglichen Risikofaktors „laparoskopische Operation“ ist nicht möglich, da es in der End-zu-End-Gruppe keine laparoskopischen Operationen gab, ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen laparoskopischem Vorgehen und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ließ sich in der Seit-zu-End-Gruppe nicht nachweisen.



Diag. 9.1 Anastomoseninsuffizienzen in Abhängigkeit vom OP-Zugang absolut



Diag. 9.2 Anastomoseninsuffizienzen in Abhängigkeit vom OP-Zugang in %

4.5.2 Onkologische Operationsindikation

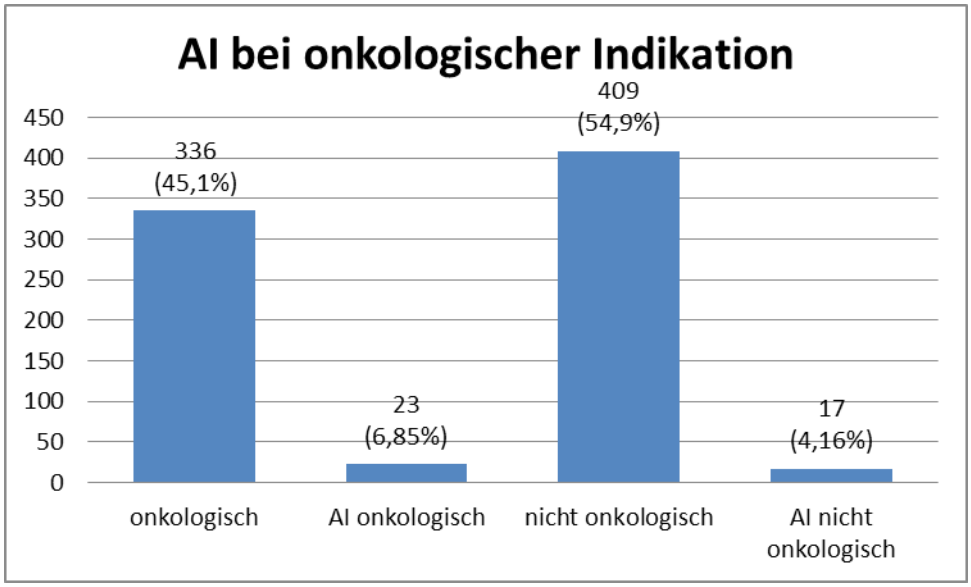
Von den 745 betrachteten Operationen wurde 336 (45,1%) aus onkologischer und 406 (54,5%) aus nicht onkologischer Indikation durchgeführt. Zu einer Anastomoseninsuffizienz kam es bei 23 (6,85%) der onkologisch operierten Patienten. Unter den nicht onkologischen Operationen ergaben sich in 17 (4,19%) Fällen Anastomoseninsuffizienzen. Somit ist die Insuffizienzrate bei onkologisch operierten Patienten um fast ein Drittel höher als bei nicht onkologisch operierten. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p>0,05$).

176 der 382 Operationen, in denen eine End-zu-End-Anastomose angelegt wurde, waren onkologisch (46,07%), dienten also dem Zweck der Tumorentfernung. Von den onkologisch operierten Patienten mit End-zu-End-Anastomose erlitten 17 (9,66%) eine Anastomoseninsuffizienz. Der Anteil der Anastomoseninsuffizienzen bei nicht-onkologisch operierten Patienten beträgt somit 7,77%. Von den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz bei End-zu-End-Anastomose waren 51,52% onkologisch operiert.

160 der 363 Operationen, in denen eine Seit-zu-End-Anastomose angelegt wurde, waren onkologisch (44,1%). Von den onkologisch operierten Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose erlitten sechs (3,75%) eine Anastomoseninsuffizienz. Der Anteil der Anastomoseninsuffizienzen bei nicht-onkologisch operierten Patienten beträgt somit 0,49% (1). Von den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz bei Seit-zu-End-Anastomose waren 85,71% onkologisch operiert (Diag. 10.1).

Auch für die Patienten mit onkologischer Operationsindikation ließ sich kein statistisch

signifikant erhöhtes Risiko einer Insuffizienzkomplikation nachweisen, wobei der mögliche Risikofaktor an sich zwischen den Gruppen gleich verteilt war (Tbl. 2).



Diag. 10.1 Anastomoseninsuffizienzrate bei onkologischer Indikation

4.5.3 Notfallindikation

In der Gesamtgruppe wurden 39 (5,23%) Patienten in einer Notfallsituation operiert, vier (10,26%) davon erlitten eine Anastomoseninsuffizienz. Dia Anastomoseninsuffizienzrate betrug in der elektiv operierten Gruppe 5,1% (bei 36 von 706 Patienten). Auch dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p>0.05$).

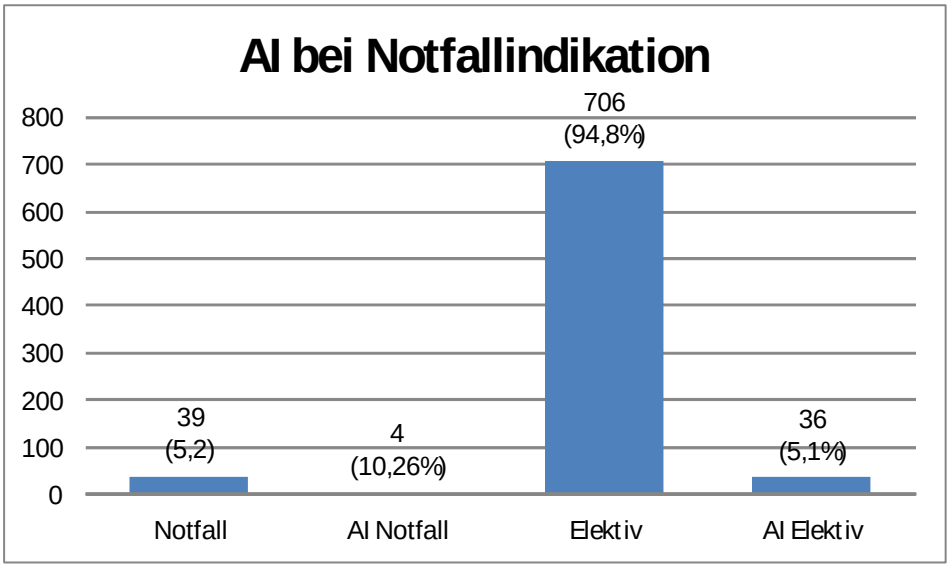
21 –also 5,5%- der Operationen mit End-zu-End-Anastomose wurden in einer Notfallsituation durchgeführt. Unter denjenigen Patienten mit End-zu-End-Anastomose, die eine Notfalloperation erhielten, kam es in drei Fällen (14,29%) zu einer AI. Daraus resultiert eine Insuffizienzrate von 8,31% (30 von 361) unter den elektiv operierten Patienten mit End-zu-End-Anastomose.

In der Gruppe der Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose (363) wurden 18 Operationen in einer Notfallsituation durchgeführt (4,96%) (Diag. 11.1). In dieser Gruppe kam es bei einem Patienten zur Ausbildung einer AI (5,6%). Daraus resultiert eine Insuffizienzrate von 1,74% (6 von 345) unter den elektiv operierten Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose.

Somit zeigt sich in beiden Gruppen, wie auch im Gesamtkollektiv der beiden Gruppen eine um den Faktor 2 bzw. 3 höhere Anastomoseninsuffizienzrate bei den Anastomosen, die in einer Notfallsituation angelegt worden waren. Dieser Unterschied war jedoch

statistisch nicht signifikant (p>0.05).

Darüber hinaus wurden in beiden Gruppen statistisch gleich viele Patienten in einer Notfallsituation operiert (Tbl. 2).

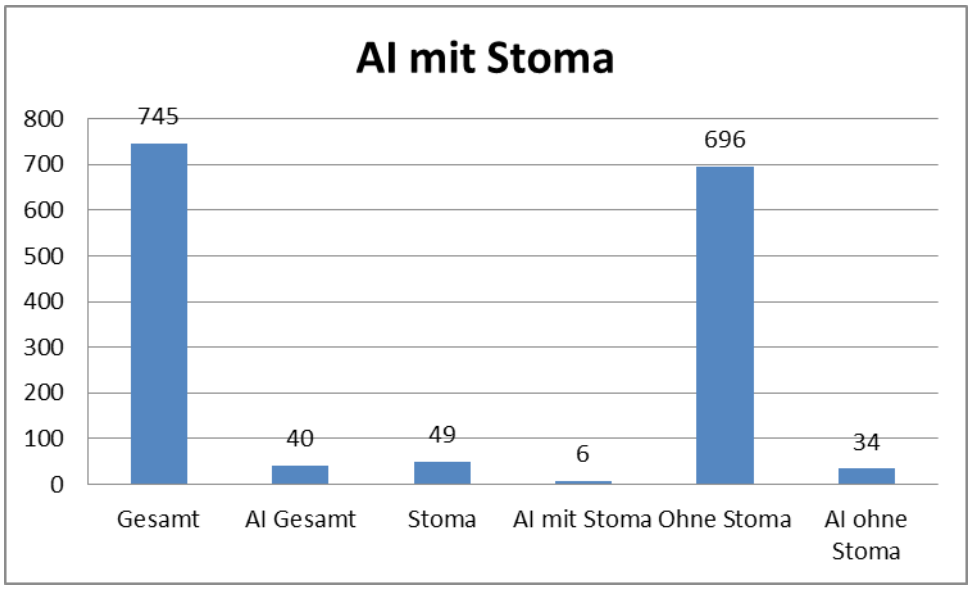


Diag. 11.1 Anastomoseninsuffizienzrate bei Notfallindikation

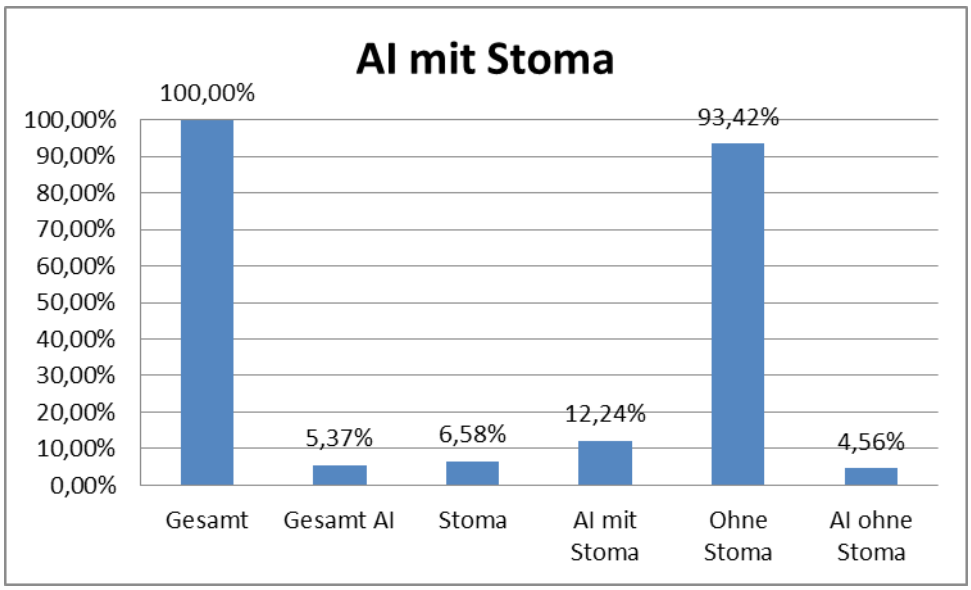
4.5.4 Patienten mit protektivem Stoma

29 Patienten mit End-zu-End-Anastomose erhielten oder hatten bereits ein protektives Stoma (7,59%). In dieser Gruppe kam es bei sechs Patienten zu einer Anastomoseninsuffizienz, was eine Anastomoseninsuffizienzrate von 20,7% ergibt. Die Gruppe der Patienten mit Insuffizienzkomplikation besteht also zu 18,18% aus Stomaträgern. 20 (5,51%) Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose erhielten oder hatten bereits ein protektives Stoma. In dieser Gruppe kam es bei keinem Patienten zu einer Anastomoseninsuffizienz (Diag. 12.1 und 12.2).

Protektive Stomata waren in beiden Gruppen gleich verteilt, in der Gruppe mit End-zu-End-Anastomosen ließ sich allerdings ein schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Vorkommen von Insuffizienzkomplikationen nachweisen (Tbl. 2).



Diag. 12.1 Anastomoseninsuffizienzen bei Stomaträgern absolut



Diag. 12.2 Anastomoseninsuffizienzen bei Stomaträgern in %

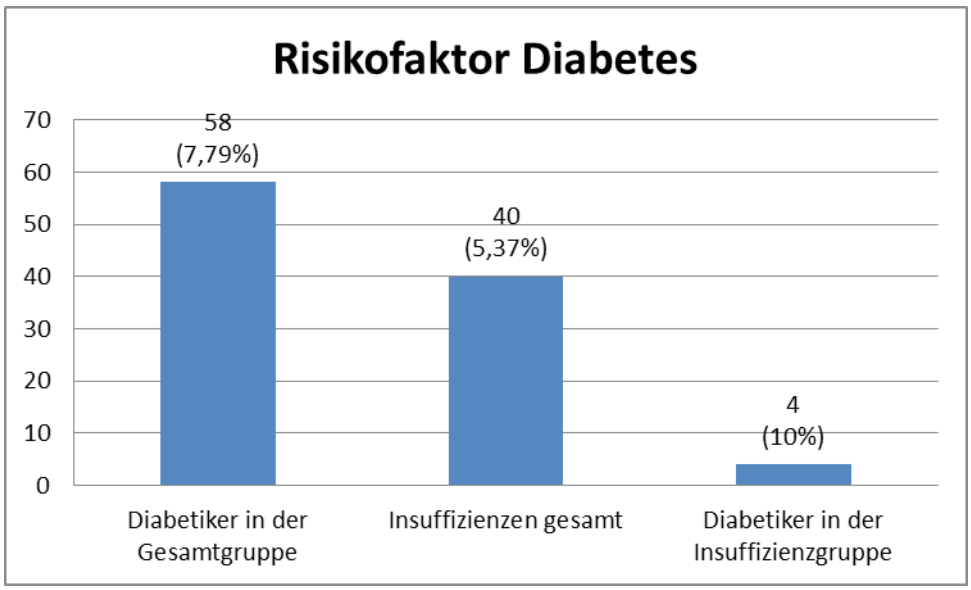
4.5.5 Risikofaktor Diabetes mellitus

Unter den 745 Gesamtpatienten waren 58 (7,79%) Diabetiker, von denen vier (6,9%) eine Anastomoseninsuffizienz entwickelten. Die AI-Rate bei den nicht-Diabetikern betrug hingegen 5,24% (36 Patienten von 687). Dieser Unterschied war statistisch ebenfalls nicht signifikant ($p > 0.05$).

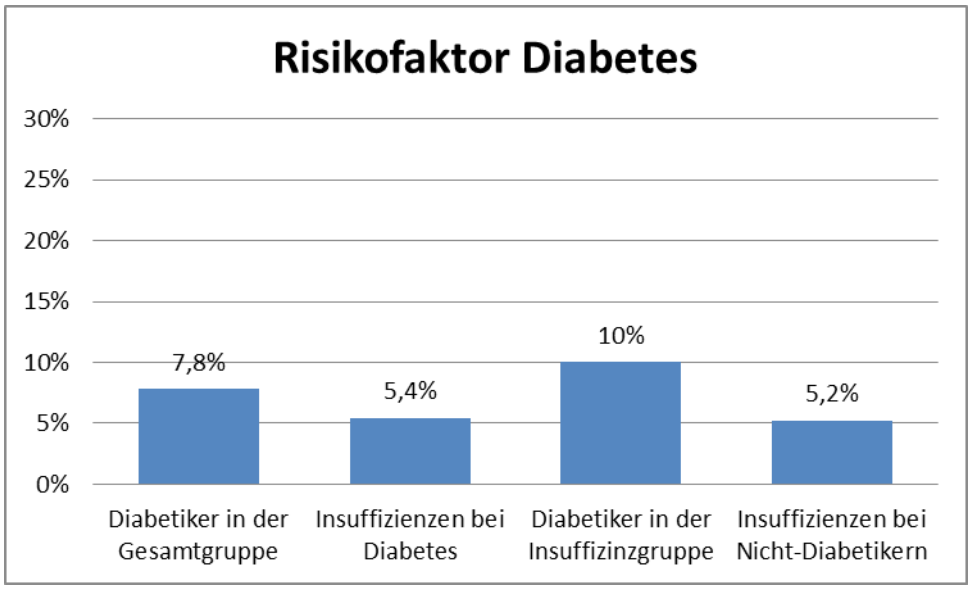
In der Gruppe der Patienten mit End-zu-End-Anastomose waren 25 (6,54%) Diabetiker, wobei nicht zwischen Diabetes mellitus Typ I und II unterschieden wurde und nicht erfasst wurde, ob es sich um einen diätetisch eingestellten Diabetes, einen durch orale Antidiabetika behandelten oder einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus handelte. Unter den Patienten mit Nahtinsuffizienz in dieser Gruppe litten drei (9,09%) unter Diabetes mellitus.

Unter den Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose waren 33 (9,09%) Diabetiker, auch in dieser Gruppe wurden die verschiedenen Diabetes-Formen nicht unterschieden. In der Gruppe der Patienten mit Insuffizienz einer Seit-zu-End-Anastomose litt ein Patient (14,29%) an Diabetes mellitus (Diag. 13.1 und 13.2).

Hier zeigen die statischen Berechnungen keinen signifikanten Unterschied in der Risikofaktorverteilung und keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Diabetes und Anastomoseninsuffizienz (Tbl. 2).



Diag. 13.1 Risikofaktor Diabetes absolut (%)



Diag. 13.2 Risikofaktor Diabetes in %

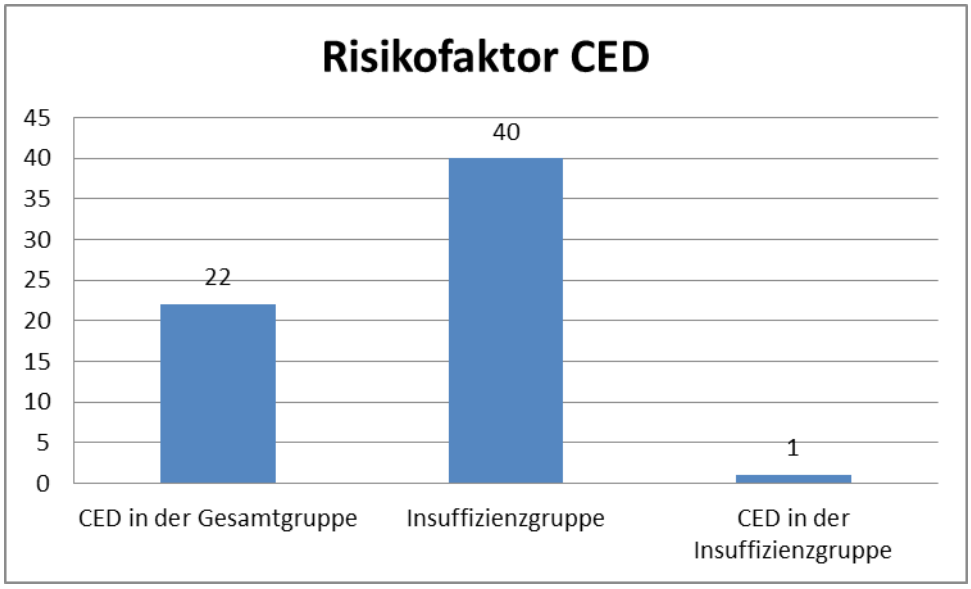
4.5.6 Risikofaktor chronisch entzündliche Darmerkrankung

Von den untersuchten 745 Patienten hatten 22 (2,95%) eine vordiagnostizierte chronisch entzündliche Darmerkrankung (16 M. Crohn, 6 Colitis ulcerosa). Einer (4,55%) dieser Patienten hatte eine Anastomoseninsuffizienz (2,5% der Gesamtinsuffizienzgruppe).

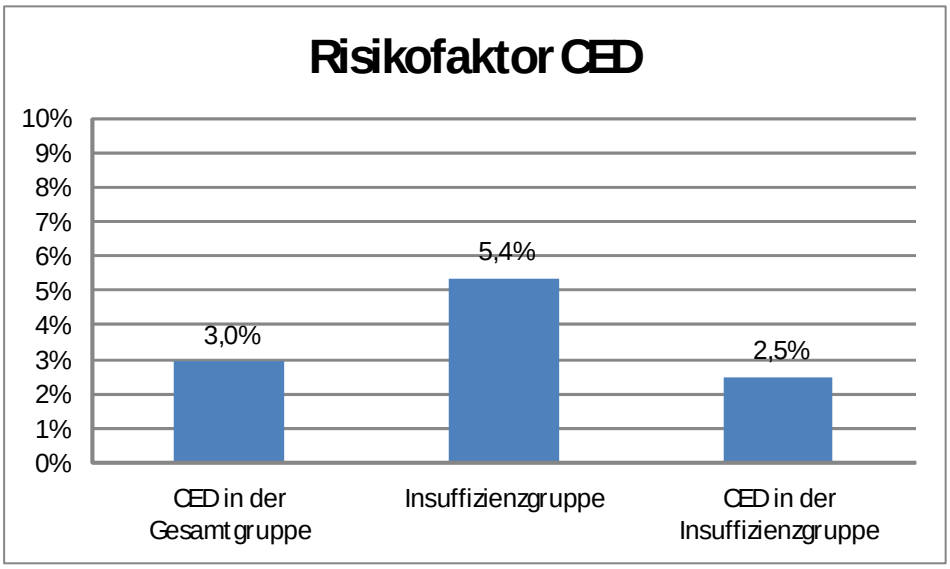
Unter den Patienten mit End-zu-End-Anastomose litten 16 (3,4%) unter Morbus Crohn. Patienten mit Colitis ulcerosa kamen nicht vor. Unter den Patienten mit insuffizienter End-zu-End-Anastomose war einer (3,03%) mit M. Crohn.

In der Gruppe der Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose waren neun (2,48%) an einer

chronisch entzündlichen Darmerkrankung erkrankt (3 (0,83%) M. Crohn, 6 (1,65%) Colitis ulcerosa), jedoch niemand in der Insuffizienz-Gruppe (Diag. 14.1 und 14.2). Es konnte kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Risikofaktors CED oder ein Zusammenhang mit Anastomoseninsuffizienzen festgestellt werden (Tbl. 2).



Diag. 14.1 Risikofaktor chronisch entzündliche Darmerkrankung absolut



Diag. 14.2 Risikofaktor chronisch entzündliche Darmerkrankung in %

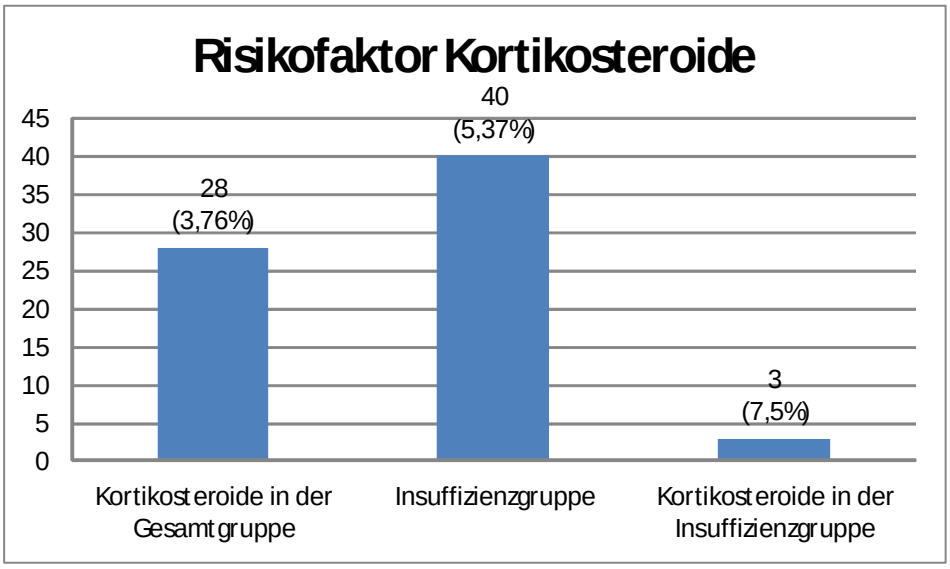
4.5.7 Einnahme von Kortikosteroiden als Risikofaktor

Es nahmen 28 (3,76%) Patienten der Gesamtgruppe Kortikosteroide ein. Drei (10,71%) von ihnen hatten eine Insuffizienzkomplikation und stellen dementsprechend 7,5% der

Gesamtinsuffizienzen.

Von den Patienten, die eine End-zu-End-Anastomose erhielten, nahmen 17 (4,45%) aufgrund von Begleiterkrankungen Kortikoide ein. Unter denjenigen Patienten mit Insuffizienz dieser Gruppe waren es 2 (6,06%).

Unter denjenigen Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose nahmen elf (3,03%) Kortikosteroide ein. Unter den Patienten mit Nahtinsuffizienz einer 14,29% (Diag. 15.1). Dieses ergibt nach Berechnung der notwendigen statistischen Tests keinen signifikanten Unterschied der Verteilung des Risikofaktors Kortisoneinnahme zwischen den untersuchten Gruppen und keinen relevanten Zusammenhang mit Insuffizienzkomplikationen (Tbl. 2).



Diag. 15.1 Risikofaktor Kortikosteroideinnahme absolut (%)

4.5.8 Neoadjuvante Radiochemotherapie

67 (8,99%) Patienten der Gesamtgruppe erhielten vor der Operation eine neoadjuvante Behandlung, entweder Chemotherapie, Radiatio oder kombinierte Radiochemotherapie. Unter den 40 Patienten der Gesamtgruppe mit einer Anastomoseninsuffizienz war bei 8 (20%) eine neoadjuvante Behandlung vorausgegangen, die alle in der Gruppe der End-zu-End-Anastomosen waren.

Nun sollte man hier auch die Anastomoseninsuffizienzrate der vorbehandelten Patienten unter den onkologisch operierten Patienten betrachten. Insgesamt wurden 336 Patienten onkologisch operiert, davon erlitten wie o.g. 8 (2,38%) Patienten eine Anastomoseninsuffizienz. Die neoadjuvant vorbehandelten Patienten stellen 34,78% der Insuffizienzgruppe unter den onkologisch operierten Patienten und 47,06% der

onkologisch operierten Patienten mit insuffizienter End-zu-End-Anastomose.
Unter den onkologisch operierten Patienten mit insuffizienter Seit-zu-End-Anastomose war niemand, der neoadjuvant therapiert worden war.
52 (13,61%) der Patienten mit End-zu-End-Anastomose erhielten vor der Operation eine neoadjuvante Therapie, entweder in Form von Radiatio (8,64%), kombinierter Radiochemotherapie (4,71%) oder alleiniger Chemotherapie (0,26%). Der Anteil der bestrahlten Patienten lag in der Gruppe der Patienten mit insuffizienten End-zu-End-Anastomosen bei 9,09%, der Anteil der Patienten mit Zustand nach Radiochemotherapie bei 12,12% und der Anteil von chemotherapierten bei 3,03%.
In der Gruppe der Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose wurden 15 (3,93%) Patienten neoadjuvant vorbehandelt (3,86% Radiochemotherapie, 0,28% alleinige Chemotherapie).
Unter den Patienten mit einer Insuffizienzkomplikation bei Seit-zu-End-Anastomose findet sich keiner, der neoadjuvant vorbehandelt wurde.
Diese Ergebnisse führen nur bei der alleinigen Radiatio zu einem statistisch signifikanten Unterschied in der Verteilung der Risikofaktoren zwischen den beiden Gruppen, allerdings nicht zu einem signifikanten Zusammenhang zwischen neoadjuvanter Behandlung und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz bei den End-zu-End-Anastomosen wie in Tabelle 2 dargestellt.

4.5.9 Zusammenfassung der Risikofaktoren

Weder beim Anteil der onkologisch operierten noch bei den notfallmäßig oder laparoskopisch operierten Patienten, beim Anteil der Stomaträger sowie bei denjenigen mit Cortisoneinnahme, Diabetes mellitus oder vorangegangener Radio(chemo)therapie konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden. Lediglich die alleinige Radiatio war als möglicher Risikofaktor ungleich verteilt. Somit waren nahezu alle untersuchten Risikofaktoren in den Gruppen gleich verteilt. Unter den Stomaträgern zeigt sich eine Insuffizienzrate bei End-zu-End-Anastomosen von 20,7%, was statistisch schwach signifikant ist (p-value <0,05), wobei unter den Insuffizienz-Patienten mit Seit-zu-End-Anastomose keiner mit protektivem Stoma ist (Tbl. 2). Es kann also nicht auf einen generell protektiven Effekt eines Stomas geschlossen werden. Die übrigen untersuchten Risikofaktoren stehen nicht in statistisch signifikantem Zusammenhang zum Auftreten einer Insuffizienzkomplikation.

4.6 Schlussfolgerung

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Durchführung einer Seit-zu-End- bzw. Seit-zu-Seit-Anastomose mit einer hoch signifikant niedrigeren Anastomoseninsuffizienzrate einhergeht (p-value 0,001) (Tbl. 2).

Es konnte weder bei onkologischer Indikation noch bei Notfallindikation, laparoskopischer Technik, Cortisoneinnahme, Diabetes mellitus oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Risikofaktor und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nachgewiesen werden.

Auch der Zustand nach neoadjuvanter Radio-(chemo)-Therapie weist keinen Zusammenhang zu Anastomoseninsuffizienzen auf.

5. Diskussion

Die Anastomoseninsuffizienz ist eine gefürchtete Komplikation resezierender Darmeingriffe, die mit einer nicht unerheblichen Letalität einhergeht. In der Literatur der vergangenen 20 Jahre finden sich Insuffizienzraten von 1,6% bis 20% [17, 22, 76, 81-86] mit einer Letalität von bis zu 33% [2, 10-17, 22, 76, 81-86].

Die Literatur beschreibt zwei Gruppen von Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz. Zum einen können Risikofaktoren, die der Patient mitbringt, z.B. Vorerkrankungen, Medikamente, konstitutionelle Konditionen, Genussmittelabusus etc., die Heilung einer Anastomose stören und eine Insuffizienz begünstigen. Zum anderen sind hohe Anforderungen an die technisch-chirurgischen Ressourcen gestellt, sowohl im Hinblick auf das verwendete Material als auch auf die individuellen Fähigkeiten des Operateurs/der Operateurin.

Diese Arbeit untersucht insbesondere einen Aspekt der technisch-chirurgischen Voraussetzungen, nämlich die Art der Fertigung der Anastomose. Der Standard bei der Herstellung einer Anastomose ist, die Darmenden direkt an der Absetzungsstelle wieder zu verbinden und eine sog. End-zu-End-Anastomose herzustellen. Eine weitere Möglichkeit eine Darmanastomose herzustellen, ist, den proximalen Darmanteil blind zu verschließen und die Kontinuität über eine Verbindung zwischen der proximalen seitlichen Darmwand und der Absetzungsstelle des distalen Darmanteils wieder herzustellen, also eine sog. Seit-zu-End-Anastomose herzustellen. Ist ausreichend Darmstrecke und Raum im Situs vorhanden, kann auch eine Seit-zu-Seit-Anastomose angelegt werden, bei der beide Darmstümpfe blind verschlossen werden und die Seitenwände beider Darmschenkel miteinander verbunden werden.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass durch die Technik der Seit-zu-End-Anastomose die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen und damit auch Morbidität und Mortalität signifikant gesenkt werden können. Sie zeigen eine Anastomoseninsuffizienzrate von **8,64%** bei End-zu-End-Anastomosen sowie eine Insuffizienzrate von **1,93%** bei Seit-zu-End-Anastomosen.

Die Insuffizienzrate der End-zu-End-Anastomose liegt mit 8,64% im Vergleich zur Literatur im unteren bis mittleren Bereich. Diese bewegt sich in den Angaben von 1997 bis 2013 zwischen 1,6% und 20% [17, 22, 76, 81-86], wobei es in diesen Studien im Wesentlichen um Operationen am rechten Colon und Dünndarm geht.

Vergleichbar niedrige Insuffizienzraten wie in der S-E Gruppe (1,93%) sind uns aus der Literatur bei Eingriffen am linken Colon und Rektum nicht bekannt. Diese Ergebnisse erscheinen hinsichtlich ihrer Aussagekraft für die Reduzierung der

Anastomoseninsuffizienzrate um mehr als 75% und somit für eine signifikante Senkung der Morbidität und Letalität der Operationen bahnbrechend. Studien über die Anastomoseninsuffizienz und ihre Ursachen beinhalten nahezu ausschließlich in der End-zu-End-Technik angefertigte Anastomosen. Dies ist darauf zurück zu führen, dass die E-E-Technik vorherrscht. Kontrollierte Daten über andere Anastomosentechniken wie Seit-zu-End- oder Seit-zu-Seit-Technik oder gar Vergleiche zwischen diesen liegen nicht vor. Desweiteren beschäftigen sich diese Arbeiten nicht ausschließlich mit Anastomosen des linken Colons und des Rektums, sondern auch mit Dünndarmanastomosen,[11] Ileorektostomien[14] und Anastomosen des Colon ascendens und transversum,[10] weshalb kein Vergleich der Patientengruppe mit Seit-zu-End-Anastomose möglich ist.

Zu beachten ist dabei, dass die überwiegende Anzahl der vorhandenen Studien sich zwar auch mit Linkscolon- und Rektumanastomosen, aber auch mit Dünndarm- und proximalen Colonanastomosen beschäftigen, es sich in unserer Arbeit jedoch nur um Linkscolon- und Rektumanastomosen handelt, die mit einem höheren Insuffizienzrisiko behaftet sind[42].

1993 untersuchten Kracht et al. in einer prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studie den Unterschied zwischen handgenähten und Stapler-gefertigten Anastomosen bei Rechtshemicolektomien. Das Ziel dieser Arbeit war es, zu zeigen, ob es einen Unterschied zwischen Handnaht- und Staplertechnik im Hinblick auf die Anastomoseninsuffizienzrate gibt[55]. Es zeigte sich, dass die Insuffizienzrate bei den handgenähten Anastomosen (175 End-zu-End, 159 End-zu-Seit) 8,3% betrug und bei den Stapler-Anastomosen (106 Seit-zu-Seit) nur 2,8%. Damals wurde der mit dem Studiendesign einhergehende Unterschied zwischen den anatomischen Anastomosenarten nicht untersucht, sondern nur die Ausführungsart der Anastomose (Stapler oder Handnaht).

Wie oben beschrieben gehen wir davon aus, dass die Mikrozirkulation der Darmenden, die zur Schaffung einer Anastomose verwendet werden, essentiell zur Heilung einer Anastomose beiträgt. Ebendiese Mikrozirkulation ist bei Seit-zu-Seit- und Seit-zu-End-Anastomosen deutlich weniger beeinträchtigt als bei End-zu-End-Anastomosen. Da technisch bedingt alle Stapler-Anastomosen in Krachts Arbeit Seit-zu-Seit-Anastomosen waren, ist nach unserer Theorie von deutlich besserer Durchblutung dieser Anastomosen auszugehen als bei den Darmenden der Vergleichsgruppe. Hier waren End-zu-End- und End-zu-Seit-Anastomosen eingeschlossen worden (52,4% End-zu-End)[55]. Somit ist diese Arbeit unseres Wissens nach die einzige, die –wenn auch

unbeabsichtigt- Seit-zu-Seit-Anastomosen mit End-zu-Seit-/End-zu-End-Anastomosen im Hinblick auf die Anastomoseninsuffizienzrate vergleicht. Ihre Ergebnisse bestätigen somit als einzig verfügbare aus der Literatur unsere Hypothese und stehen in vollem Einklang mit unseren Ergebnissen.

5.1 Verteilung und Einfluss der Risikofaktoren

Durch Untersuchung verschiedener Risikofaktoren und deren Verteilung unter den Patientengruppen, wurde das Risiko von Fehlerquellen minimiert, die dazu führen würden, dass eine höhere oder niedrigere Insuffizienzrate durch die unterschiedliche Verteilung von Risikofaktoren zustande käme.
Als Einflussfaktoren auf die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen werden in umfangreicher Literatur Risikofaktoren wie Alter, männliches Geschlecht[22, 23, 39], Diabetes mellitus, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa), onkologische Indikation, neoadjuvante Radio- und/oder Chemotherapie, Operation unter einer Notfallindikation, die Einnahme von Corticosteroiden, der Abstand der Anastomose vom Analkanal[10, 12, 22] und nicht zuletzt die individuellen Fähigkeiten des Operateurs/der Operateurin beschrieben.
Um den Einfluss dieser Faktoren auf die AI-Rate in unserer Studie aus zu schließen, wurde deren Verteilung in den beiden Patientengruppen untersucht. Diese war abgesehen von der neoadjuvanten Strahlentherapie, die überwiegend in der End-zu-End-Gruppe durchgeführt wurde statistisch gleich.

5.1.1 Alter

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 62,49 Jahren in der End-zu-End- bzw. 63,98 Jahren in der S-E- Gruppe und war somit in beiden Gruppen statistisch gleich.
Das Durchschnittsalter der Patienten mit Insuffizienzkomplikation liegt minimal höher (63,1 Jahre bei E-E und 65,12 Jahre bei S-E), ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen oder Zusammenhang mit dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen ergibt sich daraus nicht. Diese Ergebnisse decken sich u.a. mit den Daten von Kasperk und Woeste, die ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Patientenalter und Anastomoseninsuffizienzraten nachgewiesen haben[76-79]. Seit dem Erscheinen der Arbeiten, die einen Zusammenhang zwischen Patientenalter und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach colorectalen Resektionen nachgewiesen haben, hat sich die Intensivtherapie deutlich

weiterentwickelt (z.B. Beickert, R. und Von Imhoff, C. von 1984)[80].
Das lässt die Annahme zu, dass die verbesserte prä- und postoperative Versorgung, besonders die Fortschritte in der Intensivtherapie dazu geführt haben, dass das Alter heute keinen Risikofaktor mehr für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz darstellt.

5.1.2 Geschlechterverteilung

Die Geschlechter sind in der vorliegenden Arbeit sowohl in beiden Gruppen als auch unter den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz statistisch gleich verteilt.
Eine Häufung von Anastomoseninsuffizienzen bei Männern wie z.B. Rullier[22, 39] sie beschreibt, zeigt sich in dieser Arbeit nicht (m:w 1:1). Er wies in seiner Arbeit nach, dass das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz für Männer 2,7 mal so hoch ist als für Frauen[22]. Lenhardt zeigte im Jahre 2000 in seiner Arbeit ein doppelt so häufiges Auftreten von Wunddehiszenzen aufgrund verminderter Kollagenproduktion mit zunehmendem Alter bei Männern[24, 25] und Law geht sogar bis zu der Empfehlung, Männern bei tiefer kolorektaler Anastomose generell ein Stoma anzulegen[23]. In der Arbeit von Jonsson aus dem Jahr 1991 konnte dieser Zusammenhang nicht nachgewiesen werden[26].

5.1.3 Protektives Stoma

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Verteilung der Stomaträger in beiden Gruppen gleich ist ($p>0,05$). Des Weiteren wurde kein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines Stomas und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nachgewiesen ($p>0,05$).
Auch wenn eine Häufung der Anastomoseninsuffizienzen bei Stomaträgern der End-zu-End-Gruppe imponiert, kann dies mit dem Schwierigkeitsgrad zusammenhängen, der eine intraoperative Stomaanlage erzwingen kann, so dass hier nur eine mittelbare Korrelation entsteht.
Dies ist in der Regel bei Patienten mit vorangegangenen Anastomoseninsuffizienzen, häufig im Rahmen von mehrfachen Resektionen bei Morbus Crohn, bei stattgehabter neoadjuvanter Vorbestrahlung und Patienten mit sehr tief gelegenen Anastomosen und einer Gewebebeschaffenheit, die schlecht nahtfähig ist der Fall. Allein die Tatsache, dass der Operateur sich für eine vorherige Stomaanlage entschieden hat, zeigt, dass schwierige Operationsbedingungen vorliegen[22].

In der Gruppe der Seit-zu-End-Anastomosen zeigte das Vorhandensein eines Stomas keinen statistisch relevanten Zusammenhang mit dem Auftreten einer Insuffizienz. Dies spricht unserer Ansicht nach gegen einen kausalen Zusammenhang zwischen Stoma und Anastomoseninsuffizienz. Vielmehr wird hier ein mittelbarer Zusammenhang durch die schwierigen Ausgangsbedingungen (prä- und intraop.) zwischen der Häufigkeiten der AI und der Stomaanlage vorliegen

5.1.4 Diabetes mellitus

Beide Patientengruppen besaßen diesen vermeintlichen Risikofaktor gleich verteilt.

Auch in Bezug auf den Risikofaktor Diabetes mellitus zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten einer AI ($p > 0,05$), so dass ein Diabetes mellitus – unabhängig vom Typ (I oder II) von uns nicht wie in der Literatur beschrieben[38] als Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz angesehen werden kann.

Dass sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und der Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz zeigte, geht mit verschiedenen anderen Arbeiten konform [39, 40].

Die Insuffizienzrate bei Diabetikern lag in unserer Arbeit mit 6,9% höher als bei Nicht-Diabetikern (5,37%). Doch auch in diesem Fall erreicht der statistisch ermittelte Wert die Signifikanzgrenze nicht ($p>0,05$).

5.1.5 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen kommen in der Gruppe mit End-zu-End-Anastomosen in 3,4% und in der Gruppe mit Seit-zu-End-Anastomosen in 2,48% und somit in beiden Gruppen statistisch gleich häufig vor ($p>0,05$).

Die Anastomoseninsuffizienzrate bei den Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung war in unserer Arbeit mit 4,55% nicht signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$) zu der bei Patienten ohne chronisch entzündliche Darmerkrankung (5,39%). Dieses Ergebnis ist übereinstimmend mit der Literatur[27].

5.1.6 Onkologische Indikation

46,07% (176) der Operationen in der End-zu-End- und 44,08% (160) der Operationen in der Seit-zu-End-Gruppe waren onkologisch. Diese Verteilung was statistisch gleich.

Eine onkologische Resektion war in unserer Arbeit kein signifikanter Risikofaktor für die Entstehung einer AI ($p > 0,05$).

In der Arbeit von Nakamura wurde 2001 gezeigt, dass, wie auch in dieser Arbeit

dargestellt, eine onkologische Indikation kein prädisponierender Faktor für eine Anastomoseninsuffizienz ist[27]. Köckerling et al. hingegen erhielten 1999 in ihrer Studie eine signifikant höhere Insuffizienzrate bei Tumorpatienten und begründeten dieses Ergebnis mit Kachexie durch die konsumierende Erkrankung sowie Mangelernährung[12]. Darüber hinaus wird bei einer colorektalen Resektion aus onkologischer Indikation die Arteria mesenterica inferior unterbunden, was in Bezug auf die Durchblutung einer Anastomose als entscheidender Unterschied zur Resektion bei benigner Erkrankung gesehen werden kann.

Die Tatsache, dass das Unterbinden der A. mesenterica inferior offensichtlich keinen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz darstellt, unterstützt unsere Ansicht, dass bei Störungen der Anastomosenheilung der Mikrozirkulation eine entscheidende Bedeutung zukommt.

5.1.7 Notfallindikation

Die Verteilung der Notfallindikationen war in beiden Gruppen statistisch gleich.

In der End-zu-End-Gruppe wurden 5,5%, in der Seit-zu-End-Gruppe 4,96% unter einer Notfallindikation operiert. Diese Verteilung erreicht keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$). Notfallpatienten zeigen in unserer Arbeit eine um den Faktor zwei erhöhte Anastomoseninsuffizienzrate (10,26% vs. 5,10%). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p>0,05$). Ähnliches konnte auch in den Arbeiten von Fielding et al. und Alves et al. nachgewiesen werden[28,13]. Um zu diskutieren, ob der präoperativen Darmspülung und damit dem Risikofaktor der bakteriellen Belastung der Anastomose eventuell zu viel Bedeutung beigemessen wird, bedarf es in unseren Augen Studien mit größeren Kollektiven und mehr Notfallpatienten. Im klinischen Alltag wird in der Regel bei nicht stenosierenden Prozessen eine vollständige Darmspülung vor elektiven Colonresektionen angestrebt. Das ist für den Patienten belastend und aufgrund von nicht selten vorkommenden Kreislaufschwierigkeiten während der Phase der Darmreinigung nicht ohne Risiko. Es bleibt also zu untersuchen, ob eine intraoperative Darmspülung möglicherweise ausreichen würde, um die postoperative mechanische Belastung auf die Anastomose so gering wie möglich zu halten und gleichzeitig das Risiko und die Belastung des Patienten durch die Darmvorbereitung zu minimieren.

5.1.8 Einnahme von Corticosteroiden

Corticosteroide wurden in den beiden untersuchten Gruppen gleich häufig eingenommen (E-E 4,45%, S-E 3,03%), so dass auch in Bezug auf diesen

vorbeschriebenen Risikofaktor keine unterschiedlichen Voraussetzungen zwischen den Patientenkollektiven anzunehmen sind.
In unserer Arbeit zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Corticosteroiden und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ($p>0,05$), wenngleich die Rate der Anastomoseninsuffizienzen bei Patienten unter Cortisoneinnahme mit 12% deutlich höher lag als bei den Patienten ohne Cortisoneinnahme (5,14%).
In den Studien von Burns, Polat, Furst und Suding wird die Einnahme von Corticosteroiden als signifikanter Risikofaktor für die Ausbildung einer Insuffizienz angesehen[29, 30, 31, 39]. Dies liegt in der durch die Wirkung der exogenen Corticosteroide verzögerten Immunreaktion, als Grundlage für die Wundheilung dient, begründet.

5.1.9 Operationszugang

Zwischen 2000 und 2004 wurden alle eingeschlossenen Operationen offen durchgeführt. Von den Patienten mit Seit-zu-End-Anastomosen wurden 45,73% laparoskopisch operiert und es wurde keine signifikant erhöhte Anastomoseninsuffizienzrate im Vergleich zur offenen Operation festgestellt. Auch Rose und Schneider konnten keinen Zusammenhang zwischen laparoskopischer Vorgehensweise und dem Auftreten von Insuffizienzkomplikationen nachweisen[44-46].

5.1.10 Neoadjuvante Behandlung

Signifikant unterschiedliche Voraussetzungen zwischen den beiden Patientengruppen ergaben sich nur im Hinblick auf die neoadjuvante Vorbehandlung.
52 (13,61%) der 382 Patienten mit einer End-zu-End-Anastomose wurden präoperativ einer neoadjuvanten Therapie unterzogen, während die Rate der präoperativ neoadjuvant behandelten Patienten in der Seit-zu-End-Gruppe bei 4,31% (15 Patienten) lag. Dies ergab eine signifikant unterschiedliche Verteilung zwischen den beiden Patientengruppen im Hinblick auf die neoadjuvante Radio-Chemotherapie ($p<0,001$). Die Ursache lag an dem unterdessen veränderten Therapiekonzept.
Zwischen 2000 und 2004, also nur in der Gruppe der Patienten mit End-zu-End-Anastomose, wurde häufig eine alleinige Bestrahlung mit Einzelbestrahlungen von 1,8 Gy bis zum Erreichen einer Gesamtdosis von 45 bis max. 55 Gy durchgeführt. Dies geschah nach dem damaligen Konzept der Behandlung des Rektumkarzinoms in unserem Krankenhaus in den Stadien ab T2, ohne Berücksichtigung der N-Situation in

einer Sandwich-Technik mit dem Schema Bestrahlung-Operation-Bestrahlung. Mithin ergibt sich der statistisch signifikante Verteilungsunterschied bei den neoadjuvanten Therapien zwischen den beiden Gruppen. Somit handelt es sich hierbei um zwei gänzlich unterschiedliche Therapieformen, die hinsichtlich ihres Verteilungsmusters zwischen den beiden Gruppen zusammengelegt worden sind. Um diesen Fehler zu bereinigen, haben wir eine getrennte Betrachtung der neoadjuvant durchgeführten Therapien vorgenommen.

51 (13,35 %) der 382 Patienten mit einer End-zu-End-Anastomose wurden präoperativ einer neoadjuvanten Radiotherapie unterzogen, während die Rate der präoperativen neoadjuvant bestrahlten Patienten in der Seit-zu-End-Gruppe bei 4,01% (14 Patienten) lag. Dies ergab erwartungsgemäß eine ebenfalls hochsignifikant unterschiedliche Verteilung zwischen den beiden Patientengruppen im Hinblick auf die neoadjuvante Radiotherapie ($p<0,001$).

Es stellte sich nun die Frage, ob die Durchführung der neoadjuvanten Bestrahlung in der End-zu-End-Gruppe für die signifikant höhere Anastomoseninsuffizienzrate in dieser Gruppe verantwortlich zu machen ist.

Die Rate war mit 10,77% (7 von 65) bei bestrahlten Patienten deutlich höher als bei nicht bestrahlten Patienten mit 4,85% (33 von 680 Patienten). Durch die um den Faktor zwei erhöhte Anastomoseninsuffizienzrate wird dennoch keine statistisch signifikante Grenze für die unterschiedlichen Raten erreicht ($p>0.05$).

Eine negative Auswirkung der Strahlung auf die Anastomosenheilung ist denkbar und oft in der Literatur diskutiert. Es könnte theoretisch darauf geschlossen werden, dass die vermehrt durchgeführte neoadjuvante Behandlung in kausalem Zusammenhang mit der signifikant höheren Anastomoseninsuffizienzrate steht.

Bereits als die Bestrahlung erstmalig zu therapeutischen Zwecken eingesetzt wurde, beschrieben die Begründer 1895 ihren Effekt auf die Wundheilung als verzögernd.

In verschiedenen Arbeiten wird die neoadjuvante Behandlung allerdings nicht als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz beschrieben[33]. Aus der Arbeit von Johanssen et al. 1988 lässt sich jedoch eine Bedeutung der Radiatio als Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz ableiten. Diese zeigt eine deutliche Destruktion und den nahezu vollständigen Funktionsverlust der zuführenden Blutgefäße am Rektum nach Strahlenschädigung[34]. Es liegen weitere Arbeiten vor, die den Grad der Wundheilungsstörung nach Bestrahlung unter anderen Fragestellungen betrachten und grundsätzlich eine deutlich gestörte Wund- und damit auch Anastomosenheilung nachweisen[35, 36].

Burns beschreibt in seiner Arbeit von 2003 den Einfluss von Bestrahlung auf Keratinozyten, Neovaskularisation und Fibroblasten als äußerst schädlich[29-32]. Da funktionstüchtige Keratinozyten und Fibroblasten sowie eine rasche Neovaskularisierung zentrale Bestandteile der Anastomosenheilung darstellen, kann ein Einfluss von Radiatio auf die Anastomoseninsuffizienzrate kaum geleugnet werden[31-34]. Genauer untersucht werden diese Erkenntnisse in weiteren Arbeiten, die postulieren, dass die größte Gefahr einer Anastomoseninsuffizienz zwischen dem 7. und 14. Tag besteht[37, 38].

Diese Aussage stützt sich auf die Beobachtung verminderter Expression von Genen zur Kollagensynthese sowie einer verminderten Menge an Makrophagen, TNF und Interleukin-1 in der kritischen Phase ab dem 7. postoperativen Tag, die für die immunologischen Vorgänge der Wund- bzw. Anastomosenheilung unabdingbar sind[35, 36]. Rodriguez-Ramirez beschreibt 2006 einen signifikanten Anstieg der Anastomoseninsuffizienzrate nach Radiochemotherapie besonders bei Anastomosen, die weniger als 8 cm Abstand zum Analkanal haben[43].

Unsere Ergebnisse zeigen einen schwach signifikanten Einfluss der neoadjuvanten Therapie auf die Häufigkeit einer Anastomoseninsuffizienz, wenn beide Komponenten der neoadjuvanten Therapie, nämlich Chemo- und Radiotherapie gemeinsam betrachtet werden.

In der Patientengruppe mit den End-zu-End-Anastomosen, in der eine aussagekräftige Zahl der Patienten neoadjuvant behandelt worden waren, zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen neoadjuvanter Therapie und dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen. Somit werten wir eine neoadjuvante Therapie bei colorektalen Karzinomen nicht als prädisponierenden Faktor für eine Anastomoseninsuffizienz.

5.2 Diagnostika

Wie in den Ergebnissen beschrieben, wurden unterschiedliche Kriterien zur Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz untersucht.

Sowohl unter den End-zu-End-Anastomosen als auch unter den Seit-zu-End-Anastomosen fielen die meisten Insuffizienzen durch die typische Klinik mit Unwohlsein, Übelkeit, abdominellen Schmerzen und Erbrechen auf. Auch

laborchemische Veränderungen wie Leukozytose und CRP-Anstieg kamen in beiden Gruppen bei über der Hälfte der Fälle vor. Fieber und ein SIRS kamen in der E-E-Gruppe in unter 20% der Fälle vor, unter den S-E-Anastomosen kamen diese gar nicht vor. Dies ist sicherlich dadurch zu erklären, dass die Diagnose Anastomoseninsuffizienz schon bei subtileren Zeichen gestellt und therapiert wird. Trotzdem kam es in beiden Gruppen in fast 30% zu einer Peritonitis.

Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ergeben sich in Bezug auf die CT- und KM-Einlauf-Untersuchungen und auf die Häufigkeit der Drainage als diagnostisch verwertbares Mittel.

Unter den End-zu-End-Anastomosen wurden 19 von 33 Insuffizienzen (58%) mittels eines Kontrastmittel-Einlaufs festgestellt, nur fünf Insuffizienzen (15%) wurden durch eine Computertomographie diagnostiziert.

Unter den Seit-zu-End-Anastomosen wurde nur eine von sieben Insuffizienzen (14%) durch einen KM-Einlauf festgestellt, aber vier (57%) durch ein CT. Dies ist Ausdruck der Veränderung der diagnostischen Möglichkeiten und der Verfügbarkeit einer CT-Untersuchung im Laufe der Zeit. Zwischen 2007 und 2011 wurde bei Symptomen, die auf eine Anastomoseninsuffizienz hindeuteten, sicher häufiger eine CT-Untersuchung durchgeführt als zwischen 2000 und 2004. Zu dieser Zeit war das diagnostische Mittel der Wahl ein Kontrastmitteleinlauf.

Auffällig ist auch der Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Drainage.

Unter den End-zu-End-Anastomosen fielen nur vier der 33 Insuffizienzen (12%) durch trübes oder stuhliges Sekret in der Anastomosenziel- oder Douglas-Drainage auf.

Unter den Seit-zu-End-Anastomosen fielen vier der sieben Insuffizienzen (57%) durch auffälligen Drainageinhalt auf, so dass man darauf schließen kann, dass es unabdingbar ist, die Drainage weiterhin aufmerksam zu kontrollieren, auch wenn diese im Vergleich zu Zeiten mit guter Verfügbarkeit technischer Diagnostika scheinbar als Indikator für eine Anastomoseninsuffizienz in den gedanklichen Hintergrund rückt.

5.3 Einschränkung der Aussagefähigkeit der vorliegenden Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Entlassungsbriefe, Operationsberichte und Krankenakten von Patienten ausgewertet, die zwischen 2000 und 2004 sowie zwischen 2007 und 2011 im Helios-Klinikum Schleswig operiert worden sind. Die gewonnenen Daten wurden bei dieser retrospektiven Studie also primär nicht nach einem

standardisierten Schema erfasst. Darüber hinaus handelt es sich um eine unizentrische Studie.
Ein multizentrisches, prospektives Studiendesign mit einem zuvor erarbeiteten Dokumentationsschema wäre zur Sicherung der erhobenen Daten wünschenswert. Darüber hinaus könnte eine follow-up-Studie die vorliegenden Daten erhärten und zu weiteren Erkenntnissen führen.

6. Zusammenfassung

Die Anastomoseninsuffizienz ist eine der gefürchtetsten Komplikationen in der colorektalen Chirurgie. Definiert ist diese als *jeder extraluminäre Austritt im Bereich einer Anastomose in Folge eines vollständigen Wanddefekts des Intestinums im Bereich einer chirurgischen Naht, so dass intra- und extraluminäre Räume kommunizieren.*

Bis zum heutigen Zeitpunkt ist die Herstellung von End-zu-End-Anastomosen –mittels Handnaht oder Klammernahtgeräten- gängige Standardpraxis. Hierzu werden beide bei einer Resektion entstehenden Darmenden miteinander verbunden. Im Helios-Klinikum Schleswig wird seit 2005 regelhaft das Verfahren der Seit-zu-End-Anastomose bei Linkscolon- und Rektumeingriffen verwendet, soweit die anatomischen Gegebenheiten es zulassen. Hierzu wird der proximale Darmanteil blind verschlossen und der seitliche Teil der Darmwand wird mit dem Ende des distalen Darmanteils anastomosiert. Es gibt in früherer Literatur Hinweise auf eine günstigere Heilungstendenz dieser Anastomosen, so dass diese Vermutung in dieser Arbeit verifiziert werden soll.

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob es bei Linkscolon- und Rektumanastomosen bei Seit-zu-End-Anastomosen weniger häufig zu Anastomoseninsuffizienzen kommt als bei der zur Zeit deutlich häufiger verwendeten Form der End-zu-End-Anastomose.
Zu diesem Zweck wurden 382 Patientenakten aus den Jahren 2000 bis 2004 und 363 Akten aus den Jahren 2007 bis 2011 von Patienten, die im Helios-Klinikum Schleswig eine resezierende Operation mit primärer Kontinuitätswiederherstellung des linken Colons oder des Rektums erhielten, ausgewertet.
Zur Auswertung wurden in den vorliegenden Patientenakten verschiedene Risikofaktoren wie die Koinzidenz mit Diabetes mellitus, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, der Einfluss einer Einnahme von Kortikosteroiden oder Zytostatika und der

Zusammenhang von Anastomoseninsuffizienzen mit stattgehabter neoadjuvanter Chemo- bzw. Radiochemotherapie beleuchtet. Darüber hinaus wurde erfasst, ob der Eingriff onkologisch war, laparoskopisch oder offen durchgeführt wurde und ob eine Konversion notwendig war. Außerdem wurde das Vorhandensein eines protektiven Stomas ausgewertet sowie das Alter und das Geschlecht und ob die Operation in einer Notfallsituation stattgefunden hat.

Hat eine Anastomoseninsuffizienz vorgelegen, wurde untersucht, ob es sich um eine Minor- oder eine Major-Insuffizienz gehandelt hat. Die Minor-Insuffizienz wurde definiert als eine nachgewiesene Insuffizienz, die konservativ bzw. interventionell ausbehandelt wurde. Eine Major-Insuffizienz wurde definiert als nachgewiesene Insuffizienz, die operativ versorgt wurde, sowohl von abdominal wie auch transanal. Darüber hinaus wurde erfasst, wie die Anastomoseninsuffizienz festgestellt wurde, ob durch Anstieg der Entzündungsparameter im Labor (Leukozyten und C-reaktives Protein), durch eine Computertomographie, einen Kontrastmitteleinlauf, durch klinische Zeichen, durch Drainageinhalt oder Fieber.

6.1 Ergebnisse

Die Auswertung zeigte bei End-zu-End-Anastomosen eine Insuffizienzrate von **8,64%** und bei Seit-zu-End-Anastomosen eine Insuffizienzrate von **1,93%**. Nach statistischer Berechnung mittels chi^2-Test und Yates-Correction zeigt dies eine hoch signifikante Reduktion der Anastomoseninsuffizienzen bei Seit-zu-End-Anastomosen im Vergleich zu End-zu-End-Anastomosen (**p-value <0,001**).
Die untersuchten Risikofaktoren sind bis auf die neoadjuvante Radiatio in den Patientenkollektiven gleich verteilt.

In Bezug auf die neoadjuvante Bestrahlung zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen, aber kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen neoadjuvanter Radiatio und dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen bei End-zu-End-Anastomosen. Diese Tatsache wird als Folge der deutlich höheren Rate an Patienten, die neoadjuvant behandelt wurden, in der Gruppe mit End-zu-End-Anastomose gewertet, da die Indikation zur zytostatischen Vorbehandlung zu dieser Zeit nach anderen Kriterien gestellt wurde.
Über die Rate der Anastomoseninsuffizienzen hinaus konnte ermittelt werden, dass weder männliches Geschlecht noch Diabetes mellitus oder die Einnahme von

Corticosteroiden, eine onkologische oder eine Notfallindikation einen signifikanten Risikofaktor darstellt.

Im Vergleich zur Literatur liegen die Ergebnisse der Gruppe mit End-zu-End-Anastomosen mit einer Anastomoseninsuffizienzrate von 8,64% im unteren Bereich. Bezüglich der Anastomoseninsuffizienzrate bei Seit-zu-End-Anastomosen gibt es keine vergleichbaren Ergebnisse.
Die vorliegende Arbeit weist also nach, dass die regelhafte Nutzung der Technik der Seit-zu-End-Anastomose, die Rate an Insuffizienzkomplikationen und damit die Morbidität und Letalität von resezierenden Linkscolon- oder Rektumoperationen signifikant senken kann.

Eine multizentrische, prospektive Studie könnte weiteren Aufschluss z.B. bezüglich betriebs- und volkswirtschaftlicher Möglichkeiten der Ersparnis durch kürzere Aufenthaltsdauer und verringerte Therapiekosten geben.

7. Abkürzungsverzeichnis

AI	Anastomoseninsuffizienz
S-E	Seit-zu-End
E-E	End-zu-End
PAF	Plättchen aktivierender Faktor
PDGF	Platelet derived growth factor
TGF-β	Transforming grosth factor
TNF-α	Tumornekrosefaktor-alpha
FGF	Fibroblast growth factor
VEGF	Vascular endothelial growth factor
pO_2	Sauerstoff-Partialdruck
CT	Computertomographie
CRP	C-reaktives Protein
m	männlich
w	weiblich
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankung
KM	Kontrastmittel
n.s.	nicht signifikant
Abb.	Abbildung
Diag.	Diagramm
Tbl.	Tabelle
EEA	End-zu-End-Anastomosierung
T	Tumor (nach TNM-Klassifikation)
N	Node (nach TNM-Klassifikation)

8. Literaturverzeichnis

1. Ulrich A. Dietz, Eike S. Debus, Ch. Weißer: Resektions- und Rekonstruktionsverfahren in der Viszeralchirurgie, Lehrbuch und Atlas der biofragmentierbaren Anastomose, Kaden 2002, S. 1-8

2. Abete, M., Ronchetti, V., Casano, A., Pescio, G.: Anastomotic leakage after traditional surgery of the colon and rectum. Minerva Chir. 58: 167-174, 2003

3. Alberts, J.C., Parvaiz, A., Moran, B.J.: Predicting risk and deminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. Colorectal Dis. 5: 478-482, 2003

4. Lechner, R.W.: Risikofaktoren für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz bei Patienten nach chirurgischer Therapie eines Rektumkarzinoms; Inauguraldissertation 2009

5. Bokey, E. L.; Chapuis, P. H.; Fung, C.; Hughes, W. J.; Koorey, S. G.; Brewer, D. et. al. : Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. Dis. Colon Rectum 1995; 38(5): 480-486

6. Hallböök, O; Sjödahl, R. : Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. Br. J. Surg. 1996; 60-83

7. Allgöwer, M.; Harder, F.; Hollender, L. F.; Peiper, H. J.; Siewert, J. R. Chirurgsche Gastroenterologie. Springerverlag Berlin, Heidelberg, New York (1981) Band 1: 156-169

8. Herrmann, J. B.; Woodward, S. C.; Pulaski, E. J. : Healing of colonic anastomosis in the rat. Surg. Obstet 1964; 119: 269

9. Jiborn, H.; Ahonen, J.; Zederfeldt, B. : Healing of experimental colonic anastomoses. IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. Am. J. 1980; 139(3): 406-413

10. Sörensen, L. T., Jörgensen, T., Kirkeby, L. T., Skovdal, J., Vennits, B., Wille-Jörgensen, P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. Br. J. Surg. 86: 927-931, 1999

11. Golub, R. et al. J Am Surg 184, 364-372, 1997

12. Köckerling, F., Rose, J., Schneider, C., Scheidbach, H., Scheuerlein, H., Reymond, M. A., Reck, Th., Konradt, J., Bruch, H. P., Zornig, C. Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage; Results of a multicenter study. Surgical Endoscopy 13: 639-644, 1999

13. Alves, A., Panis, Y., Trancart, D., Regimbeau, J-M., Pocard, M., Valleur, P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. World journal of surgery 26: 499-502, 2002

14. Elton, C., Makin, G., Hitos, K., Cohen, C. R. G. Mortality, morbidity and functional outcome after ileorectal anastomosis. British Journal of Surgery 90: 59-65, 2003

15. Choi, H-K., Law, W-L., Ho, J. W. C. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. Diseases of the colon and rectum 49: 1719-1725, 2006

16. Platell, C., Barwood, N., Dorfmann, G., Makin, G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. Colorectal Dis. 9: 71-79, 2007

17. Eckmann, C., Kujath, P., Schiedeck, T. H., Shekarriz, H., Bruch, H. P. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of s standardized diagnostic and therapeutic approach. Int. J. Dis. 19: 128-133, 2004

18. Meyer, G., Lang, R. A., Prodinger, P. M., Stier, C. Basic principles and biology of anastomotic healing in the gastrointestinal tract. Visceralchirurgie, Georg Thieme Verlag 134-144, 2007

19. Mast, B. A. Healing in other tissues. Surg clin north am 77: 529-547, 1997

20. Thornton, F. J., Barbul, A. Healing in the gastrointestinal tract. Surg clin north am 77: 549-573, 1997

21. Kingham T. P., Patcher H. L. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis and treatment. J am col surg 208: 269-278, 2009

22. Rullier, E., Laurent, C., Garrelon, J. L., Michel, P., Saric, J., Parneix, M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Brit j surg 85:355-358, 1998

23. Law, W. I., Chu, K. W., Ho, J. W. C., Chan C. W. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer with total mesorectal excision. Am j surg 179, 92-96, 2000

24. Lenhardt, R., Hopf, H. W., Marker, E., Akca, O., Kurz, A., Scheuenstuhl, H. et al. Perioperative collagen deposition in elderly and young men and women. Arch Surg135 (1), 71-74, 2000

25. Tang, R., Chen, H. H., Wang, Y. L., Changchien, C. R., Chen, J. S., Hsu, K. C. et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-centre prospective study of 2.809 consecutive patients. Ann Surg 234 (2), 181-189, 2001

26. Jonsson, K., Jensen, J. A., Goodson, W. H., Scheuenstuhl, H., West, J., Hopf, H. W. et al. Tissue oxygenation, anemia and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. Ann Surg 214 (5), 605-613, 1991

27. Nakamura, T., Pikarsky, A. J., Potenti, F. M., Lau, C. W., Weiss, E. G., Nogueras, J. J. et al. Are complications of subtotal colectomy with iliorectal anastomosis related to the original disease? Am Surg 67 (5), 417-420, 2001

28. Fielding, L. P., Stewart-Brown, S., Blesovsky, L., Kearney, G. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicenter study. Brit Med J 281

(6237), 411-414, 1980

29. Burns, J. L., Mancoll, J. S., Phillips, L. G. Impairments to wound healing. Clin Plast Surg 30 (1), 47-56, 2003

30. Polat, A., Nayci, A., Polat, G., Aksoyek, S. Dexamethasone down-regulates endothelial expression of intercellular adhesion molecule and impairs the healing of bowel anastomoses. Eur J Surg 168 (8-9), 500-506, 2002

31. Furst, M. B., Stromberg, B. V., Blatchford, G. J., Christensen, M. A., Thorson, A. G. Colonic anastomoses: bursting strength after corticosteroid treatment. Dis Colon Rectum 37 (1), 12-15, 1994

32. Jahnson, S., Holtz, A., Gerdin, B. Anastomotic blood-flow reduction in rat small intestine with chronic radiation damage. Digestion 59 (2), 134-141, 1998

33. El Malt, M., Ceelen, W., Cuvelier, C., van Belle, S., de Neve, W. et al. Healing of experimental colonic anastomosis: effects of combined preoperative high-dose radiotherapy and intraperitoneal 5-fluorouracil. Int J Cancer 96 (5), 297-304, 2001

34. Johansson, K., Ahn, H., Herder, A., Lindhagen, J. Assessment of gastrointestinal bloodflow with laser doppler flowmetry in patients with chronic radiation injury. Acta Chir Scand 154 (4), 291-296, 1988

35. Sing, S., Cheng, T. The effect of systemic and local irradiation on wound macrophages and the repair promoting action of phenytoin sodium. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 77 (1), 54-57, 1997

36. Bernstein, E. F., Salomon, G. D., Harisiadis, L., Talbot, T., Harrington, F., Russo, A. et al. Collagen gene expression and wound strength in normal and radiation-impaired wounds. A model of radiation-impaired wound healing. J Dermatol Surg Oncol 19 (6), 564-570, 1993

37. Hendriks, T., Wobbes, T., de Man, B. M., Hoogenhout, J., Seifert, W. F. Moderate doses of intraoperative radiation severely suppress early strength of anastomoses in the rat colon. Radiat Res 150 (4), 431-435, 1998

38. Seifert, W. F., Wobbes, T., Hoogenhout, J., de Man B. M., Huyben, K. M., Hendriks, T. Intraoperative irradiation delays anastomotic repair in rat colon. Am J Surg 170 (3), 256-261, 1995

39. Suding, P., Jensen, E., Abramson, M. A., Itani, K., Wilson, S. E. Definitive Risk Factors for Anastomotic Leaks in Elective Open Colorectal Resection. Arch Surg 143 (9), 907-912, 2008

40. Wendlandt, M. Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektalen Resektionen. Dissertation 2006

41. Telem, D., Chin, E. H., Nguyen, S. Q., Divino, C. M. Risk Factors for Anastomotic Leak Following Colorectal Surgery. Arch Surg 145 (4), 371-376, 2010

42. Buchs, N. C., Gervaz, P., Secic, M., Bucher, P., Mugnier-Konrad, B., Morel, P. Incidence, consequences and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. Int J Colorectal Dis 23 (3), 265-279, 2008

43. Rodriguez-Ramirez, S. E., Uribe, A., Ruiz-Garcia, E. B., Labastida, S., Luna-Perez, P. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. Rev Invest Clin 58 (3), 204-210, 2006

44. Rose, J., Schneider, C., Yildirim, C., Geers, P., Scheidbach, H., Köckerling, F. Complications in laparoscopic colorectal surgery: results of a multicentre trial. Tech Coloproctol 8 (1), 25-28, 2004

45. Di Palo, S., Vignali, A., Tamburini, A., Parolini, D., Orsenigo, E., Staudacher, C. Colorectal laparoscopic surgery: single centre experience with 599 cancer patients. Suppl Tumori 4 (3), 133-134, 2005

46. Tjandra, J. J., Chan, M. K. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. Colorectal Dis 8 (5), 375-388, 2006

47. Müller, M., Schindler, E., Roth, S., Schürholz, A., Vollerthun, M., Hempelmann, G. Effects of desflurane ans isoflurane on intestinal tissue oxygen pressure during colorectal surgery. Anaesthesia 57, 110-115, 2002

48. Karanjia, N. D., Corder, A. P., Bearn, P., Heald, R. J. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. Brit J Surg 81 (8), 1224-1226, 1994

49. Edouard, A. R., Degrémont, A. C., Duranteau , J., Pussard, E., Berdeaux, A., Samii, K. Heterogenous regional vascular responses to simulated transient hypovolemia in man. Intensive Care Med, 20, 414-420, 1994

50. Hamilton-Davies, G., Mythen, M. G., Salmon, J. B., Jacobson, D., Shukla, A., Webb, A. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. Intensive Care Med 23, 276-281, 1997

1. Price, H. L., Deutsch, S., Marshall, B. E., Stephen, G. W., Behar, M. G., Neufeld, G. R. Hemodynamic and metabolic effects of hemorrhage in man with particular reference to the splanchnic circulation. Circ Res 18, 469-474, 1966

51. Reilly, P. M., Bulkley, G. B. Vasoactive mediators and splanchnic perfusion. Crit Care Med 21,55-68, 1993

52. Schiedler, M. G., Cutler, B. S., Fiddian-Green, R. G. Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery. A comparison with risk factors and inferior mesenteric artery stump pressures. Arch Surg 122, 881-886, 1987

53. Muñoz-Bonet, J. I., López-Santamaria, M., Ruza-Tarrio, F., Paz-Cruz, J. A., Roque, J., Gamez, M., Grande, C., Murcia, J. Oxygen consumption, lactate metabolism,and gastric intramucosal pH in an experimental liver transplantationmodel. Crit Care Med 26, 1850-1856, 1998

54. Kracht, M., Hay, J. M., Fagniez, P. L., Fingerhut, A. Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? Int J Colorectal Dis 8 (1), 29-33,1993

55. Spalteholz, W. „Über das Durchsichtigmachen von menschlichen und tierischen Präparaten und seine theoretischen Bedingungen“ Verlag von S. Hirzel, Leipzig 1914, 2. Aufl.

56. Piechocki, R., Altner, H. J. „Makroskopische Präparationstechnik“ Teil 1: Wirbeltiere Gustav Fischer Verlag Jena, 1998, 5. Aufl.

57. Wedemeyer, J, Schneider, A. S., Winkler, M., Manns, M. P., Endoskopische Vakuumtherapie bei Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen. Der Gastroenterologe 6 (2), 120-123, 2011

58. Kehler, A., Wie unterscheiden sich Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen hinsichtlich der Operationsmethode (offen vs. laparoskopisch)? Inauguraldissertation der Universität Regensburg 2010

59. Frieling, T., Lüthen, R., Heintges, T., Niederau, C., Oette, M., Vogt, C., vom Dahl, S. Endoskopische Therapie von Leckagen im Gastrointestinaltrakt, an den Gallenwegen und im Pankreas. Z Gastroenterol 49 (6), 740-748, 2011

60. Fink, M., Welsch, Büchler Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt, Intensivmedizin up2date 7, 2011

61. Jähne, J. Intestinale Anastomosentechniken. Der Chirurg s00104-010-1904-8, 2010

62. Stumpf, M. et al. Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektalen Resektionen. Z Chirurgie 134 (3), 242-248, 2009

63. Weidenhagen, R. et al. Endoluminale Vakuumtherapie im Management der Anastomoseninsuffizienz am oberen und unteren GI-Trakt. Endoskopie 21, 30, 2008

64. Braun, A. et al. Endoskopischer Vakuum-assistierter Verschluss (VAC) bei Anastomoseninsuffizienzen nach anteriorer Rektumresektion. Z Gastroenterol 10.1055/s-0032-1324253, 2012

65. Herrle, F. et al. Verhindert die Omentumplastik Anastomoseninsuffizienzen in der colorektalen Chirurgie?- Ein systematisches Cochrane Review. Z Gastoenterol 10.1055/s-0032-1324320, 2012

66. Mann, B., Blase, M., Kranz, D., Soenmez, M. Y. Robotik-assistierte laparoskopische kolorektale Resektionen mit dem Da Vinci System-Erfahrungsbericht der ersten 73 Fälle. Z Gastroenterol 10.1055/s-0032-1323920, 2012

67. Carus, T., Emmert, A. Die laparoskopische Fluoreszenzangiographie mit Indocyaningrün zur intraoperativen Beurteilung der Perfusion bei kolorektalen Anastomosen. Z Gastroenterol 10.1055/s-0031-1285178, 2011

68. Prescher, J. Untersuchungen zur Lebensqualität nach laparoskopischer Sigmaresektion bei Divertikulitis an einem unizentrischen Patientenkollektiv. Inauguraldissertation der Universität Berlin, 2013

69. Willeke, F., Horisberger, K.., Post, S. Neoadjuvante Therapie beim Rektumkarzinom: Auf dem Weg zur individuellen Therapie. Z Gastroenterol 44 (10), 1053-1063, 2006

70. Lang, R. A. et al. How safe are laparoscopic intracorporal anastomoses? Zentralbl Chir 130 (1), 65-70,2005

71. Ito, M. et al. Einfluss der Lernkurve auf Kurzzeitresultate nach laparoskopischer Resektion wegen Rektumkarzinom. Coloproctology 31 (6), 345-351, 2009

72. Takashi, A. et al. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer. The American Journal of Surgery 202 (3), 259-264, 2011

73. Schlake, W. Tumorzentrum Emscher-Lippe

74. Firma B. Braun Melsungen AG, Carl-Braun-Str. 1, 34212 Melsungen, Deutschland

75. Kasperk, R. et al Risikofaktoren der Anastomoseninsuffizienz nach sehr tiefer colorektaler und coloanaler Anastomose. Der Chirurg 71 (11), 1365-1369, 2000

76. http://www.egms.de/en/meetings/dgch2008/08dgch496.shtml ; Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 125. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Berlin, 22.-25.04.2008 abgerufen am 09.06.2013

77. Fazio, V. W. et al. Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: the Cleveland Clinic Foundation colorectal cancer model. Dis. Colon Rectum 47, 2015-1024,2004

78. Kruschewski, M. et al. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. Int J Colorectal Dis 22, 919-927,2007

79. Beickert, R., von Imhoff, C. Suture dehiscence of the large intestine: is the surgeon a risk factor? Chirurg 55, 645-649, 1984

80. Kube, R., Mroczkowski, P., Steinert, R. Anastomoseninsuffizienzen nach Kolonkarzinomresektionen. Der Chirurg 80 (12), 1153, 2009

81. Kroepil, F. et al. Die Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion mit totaler mesorektaler Excision: ein Risikofaktor für das onkologische Outcome von Patienten mit Rektumkarzinom? Z Gastroenterol 51, 391, 2013

82. Matthiessen, P. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. Colorectal Disease 6 (6), 462-469, 2004

83. Peeters et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. Brit J Surg 92 (2), 211-216, 2005

84. Vignali, A. et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1.014 patients. Journal of the American College of Surgeons 185 (2), 105-113, 1997

85. Vironen, J. et al. Complications and Survival After Surgery for Rectal Cancer in Patients Younger Than and Aged 75 Years or Older. Diseases of the Colon & Rectum 47 (7), 1225-1231, 2004