

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
- Klinikum Großhadern
Der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor Prof. Dr. med. Dr. h. c. K.-W. Jauch

Die endoluminale Vakuumtherapie zur Behandlung der Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion im Vergleich zur konventionellen endoskopischen Therapie.

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Vorgelegt von

Timm Wiecken

aus

Düsseldorf

2009

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. Karl-Walter Jauch

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Ekkehard Pratschke

Prof. Dr. Jörg Schirra

Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter: Dr. med. R. Weidenhagen, Dr. med. U.
Grützner

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2009

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	7
2.	Patienten, Material und Methoden	10
2.1.	Diagnose der Anastomoseninsuffizienz	10
2.2.	Die endoskopische Vakuumtherapie	10
2.2.1.	Bestandteile der endoskopischen Vakuumtherapie	12
2.2.2.	Applikation des endo-VAC Systems/ Anwendung	14
2.3.	Patientenkollektiv	17
2.3.1.	Das endo-VAC-Patientenkollektiv	17
2.3.2.	Das historische Vergleichskollektiv	19
2.4.	Statistik-Methoden	20
2.5.	Datenerhebung	21
3.	Ergebnisse	22
3.1.	Vergleichbarkeit der Patientenkollektive	24
3.1.1.	Alter und Geschlecht	24
3.1.2.	Grunderkrankung	24
3.1.3.	Komorbiditäten	25
3.1.4.	Primäres Operationsverfahren	26
3.1.5.	Anastomosenhöhe	26
3.1.6.	Diagnosezeitpunkt der Anastomoseninsuffizienz	26
3.1.7.	Ausmaß der Dehiszenz	26
3.1.8.	Tiefe der Insuffizienzhöhle	27
3.2.	Protektive Anus praeter-Anlage	29

3.3.	Behandlungsverfahren und Abheilung	30
3.4.	Behandlungszeitraum	34
3.4.1.	Behandlungsdauer	34
3.4.2.	Behandlungssitzungen	35
3.4.3.	Dauer des stationären Aufenthalts/ der ambulanten Therapie	36
3.5.	Entzündungsparameter	37
3.6.	Intensivaufenthalte und Komplikationen	39
3.6.1.	Intensivaufenthalte	39
3.6.2.	Komplikationen	41
3.6.3.	Anastomosenstenosen	41
3.7.	Anus praeter-Rückverlagerung	43
3.8.	Kasuistik	45
3.9.	Hartmann-Stumpfsuffizienzen	46
3.9.1.	Vakuum-therapierte Hartmann-Stumpfsuffizienzen	46
3.9.2.	Konventionell therapierte Hartmann-Stumpfsuffizienzen	47
3.10.	Vakuum-therapierte Pouchinsuffizienzen	48
4.	Diskussion	50
4.1.	Risikofaktoren für die Anastomoseninsuffizienz	51
4.1.1.	Frühinsuffizienzen	51
4.1.2.	Spätinsuffizienzen	52
4.2.	Vermeidung der Anastomoseninsuffizienz	56
4.3.	Probleme und Folgen der Anastomoseninsuffizienz	58
4.4.	Behandlung der Anastomoseninsuffizienz	59
4.4.1.	Das konservative Vorgehen	60
4.4.2.	Die interventionelle Therapie	62

4.4.3.	Die chirurgische Therapie	64
4.4.4.	Die endoskopische Therapie	65
4.4.5.	Die endoluminale Vakuumtherapie	66
4.5.	Diskussion der Methodik	69
4.5.1.	Studiendesign	69
4.6.	Diskussion der Ergebnisse	71
4.6.1.	Patientenkollektive	71
4.6.2.	Anus praeter	71
4.6.3.	Behandlungsverfahren und Abheilung	72
4.6.4.	Behandlungsdauer	82
4.6.5.	Entzündungsparameter	86
4.6.6.	Intensivaufenthalte	88
4.6.7.	Komplikationen	89
4.6.8.	Anastomosenstenosen	89
4.6.9.	Anus praeter-Rückverlagerung	91
4.6.10.	Hartmann-Stumpfsuffizienzen	94
4.6.11.	Vakuum-therapierte Pouchinsuffizienzen	96
5.	Zusammenfassung	99
6.	Danksagung	101
7.	Lebenslauf	102
8.	Literatur	104

Verwendete Abkürzungen:

AI	Anastomoseninsuffizienz
AP	Anus praeter
TME	Totale mesorektale Exzision
CRP	C-reaktives Protein
TAR	Tiefe anteriore Rektumresektion
AR	Anteriore Rektumresektion
o. S.	ohne Signifikanz
CT	Computertomographie
vs.	versus
d	Tag
MW	Mittelwert

1. Einleitung

Die Anastomoseninsuffizienz stellt die bedeutsamste Komplikation nach tiefer anteriorer Rektumresektion dar und ist nach wie vor die Hauptursache für die hohe Mortalität und Morbidität dieser Patienten (Antonsen, Kronborg, 1987; Graf et al., 1991; Heald, Karanjia, 1992; Pakkastie et al., 1994; Rullier et al., 1998).

Die Inzidenz von klinisch manifesten Anastomoseninsuffizienzen wird in der Literatur mit 5-20% beziffert (Eckmann et al., 2003; Goligher et al., 1970; Kasperk et al., 2000; Matthiessen et al., 2004; Peeters et al., 2005; Rullier et al., 1998; Vignali et al., 1997; Vironen et al., 2004). Deren Häufigkeit ist abhängig von Patientencharakteristika, chirurgisch-technischen Faktoren, der Anastomosenhöhe und der Vorbehandlung bei Karzinomen.

Eine spezifische Prognose für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ist trotz der Identifikation zahlreicher Risikofaktoren nach wie vor nicht möglich (Moran, Heald, 2000). Ursächlich hierfür ist ein multifaktorielles Geschehen, dessen genaue Mechanismen nach wie vor nicht restlos geklärt sind (Moran, Heald, 2000; Willis, Stumpf, 2004). Die klinischen Folgen einer Anastomoseninsuffizienz und deren Heilungsverlauf können aufgrund dieses komplexen Zusammenspiels verschiedenster Faktoren einen sehr variablen klinischen Verlauf nehmen. Aus einem anfänglich lokalisierten Prozess im kleinen Becken kann sich eine generalisierte Peritonitis entwickeln. Schwere septische Verläufe mit Multiorganversagen und dem Tod des Patienten können die Folge sein. Die erfolgreiche Ausheilung einer Anastomoseninsuffizienz birgt darüber hinaus ein signifikant erhöhtes Risiko für ein Lokalrezidiv und damit eine erhöhte tumorassoziierte Letalität (Byrn et al., 2006). Trotz zahlreicher Verbesserungen der chirurgischen Technik, wie weiterentwickelte Klammernahtgeräte, eine atraumatischere Operationsweise und auch Verbesserungen der postoperativen Intensivmedizin, konnte die Insuffizienzrate nicht signifikant gesenkt werden (MacRae, McLeod, 1998; Pakkastie et al., 1994; Ravo, 1988; Stumpf et al., 2004). Daher ist der entscheidende Faktor zur Prognoseverbesserung nach Anastomoseninsuffizienz die Einleitung eines frühzeitigen und effizienten Managements.

In Abhängigkeit von der Ursache, Ausdehnung, Lokalisation, dem Zeitpunkt der Anastomoseninsuffizienz, der Suffizienz der Zieldrainage sowie dem klinischen Zustand des Patienten, ergeben sich individuelle therapeutische Vorgehensweisen. Das Spektrum der Behandlungsoptionen reicht von alleinigen konservativen Maßnahmen wie antibiotischer Therapie, Drainagebehandlungen durch eine computertomographisch gesteuerte Abszessdrainage über endoskopische Spülungen bis hin zur operativen Revision mit Stomaanlage, Herstellung einer Hartmann-Situation oder zuletzt der abdominoperinealen Exstirpation mit Verlust des Ausscheidungsorgans (Eckmann et al., 2003; Mileski et al., 1988; Soeters et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002b). Der Versuch des Erhalts einer dehizenten Anastomose wurde bis in die 90er Jahre von der chirurgischen Literatur abgelehnt (Watson et al., 1999) und auch heute noch werden die Behandlungsoptionen und Therapieprinzipien bei bestehender Anastomoseninsuffizienz kontrovers diskutiert (Alves et al., 1999; Cade et al., 1981; Eckmann et al., 2003; Heald, Leicester, 1981; Willis, Stumpf, 2004). Bisher wurden in der internationalen Literatur nur allgemeine therapeutische Konzepte zur Behandlung einer manifesten Anastomoseninsuffizienz beschrieben (Eckmann et al., 2003; Soeters et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Hierzu existieren zudem keine kontrollierten Studien (Eckmann et al., 2003; Willis, Schumpelick, 2004).

Im Vergleich zu den operativen Verfahren zeichnet sich die endoskopische Therapie durch eine deutlich geringere Invasivität aus. Zudem bietet die Endoskopie neben der reinen Diagnostik die Möglichkeit der therapeutischen Intervention, wie z.B. Spülung und Debridement der Insuffizienzhöhle (Meyer et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002b). Allerdings ist damit nur eine temporäre Drainage der Insuffizienzhöhle für die Dauer der endoskopischen Behandlung zu erzielen. Dies stellt das wesentliche Problem der rein endoskopischen Behandlung der Anastomoseninsuffizienz dar.

Alternativ wird hier ein neues, gering invasives Behandlungsverfahren vorgestellt, das eine kontinuierliche Drainage ermöglicht. Hierzu wurden sowohl Grundprinzipien der septischen Wundbehandlung, wie auch neue Entwicklungen in der Therapie chronischer Wunden auf die endoskopische Wundbehandlung übertragen. Dabei wurde die für die Behandlung offener Wunden bekannte Vakuumversiegelungstechnik (Vacuum assisted closure) (Argenta, Morykwas, 1997; Fleischmann et al., 1993; Fleischmann et al., 1997)

für die endoskopische Anwendung (endo-VAC-Therapie) weiterentwickelt. Bei der endoluminalen Vakuumtherapie wird im Wesentlichen ein offenporiger Schwamm mittels eines flexiblen Endoskops in der Insuffizienzhöhle platziert. Ein zuvor am Schwamm fixierter Drainage-Schlauch wird transanal ausgeleitet und mit einem Vakuum-System konnektiert.

Ziel dieser Arbeit ist es, dieses klinisch neue Verfahren zur Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz zu beschreiben und gegenüber der konventionellen endoskopischen Therapie zu bewerten.

Hierzu wird die endoluminale Vakuumtherapie mit der konventionellen endoskopischen Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz nach totaler mesorektaler Exzision anhand zweier Patientenkollektive verglichen. Untersucht wird der Therapieerfolg mit und ohne ergänzende operative Verfahren, die Mortalität und Morbidität, die Behandlungsdauer, der Verlauf der Laborparameter unter Therapie, die Dauer bis zur Wiederherstellung einer vollständigen Darmkontinuität sowie die Dauer bis zur Rückverlagerung des Anus praeter.

2. Patienten, Material und Methoden

Diese Arbeit vergleicht ein neues endoskopisches Therapieverfahren zur Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz mit einem etablierten bzw. konventionellen endoskopischen Verfahren anhand einer historischen Kontrollgruppe.

2.1. Diagnose der Anastomoseninsuffizienz

Bei klinischem Verdacht (z.B. eitriges oder stuhliges Sekret über pelvin platzierte Drainagen, Fieberanstieg oder Anstieg der serologischen Entzündungsparameter, Luft im Robinsondrainagebeutel) auf eine Anastomoseninsuffizienz nach kolorektalen Eingriffen, ohne Zeichen einer generalisierten Peritonitis, wurden die Patienten primär flexibel-endoskopisch untersucht. Konnte eine Insuffizienz endoskopisch nachgewiesen werden, entscheidet die Größe der Anastomoseninsuffizienz und des dahinter liegenden Verhalts bzw. des Abszesses über die weitere Therapie. Die Größe der Insuffizienz wird vom Untersucher in Prozent der Dehiszenz an der Gesamtzirkumferenz angegeben. Die Tiefe der Höhle wurde in cm dokumentiert. Lag kein endoskopisch nachweisbarer Verhalt oder Abszess mit Höhlenbildung vor, wurde zur Absicherung ein CT des Abdomens zum Ausschluss eines nicht endoskopisch nachweisbaren Verhalts durchgeführt. Bei sehr kleinen Fisteln wurde zur besseren räumlichen Darstellung der angrenzenden Insuffizienzhöhle ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt.

Zeigte sich klinisch eine generalisierte Peritonitis, wurde in der Regel auf eine endoskopische Diagnostik verzichtet und der Patient operativ revidiert.

2.2. Die endoskopische Vakuumtherapie

In der offenen Wundheilung, wie z.B. bei chronischen oder ausgedehnten traumatischen Wunden, ist die Vakuumtherapie inzwischen ein etabliertes Therapieverfahren. Hierbei wird ein offenporiger Schwamm auf eine Wunde aufgebracht, mittels Folie luftdicht gegenüber der Umgebung abgedichtet und mit einer Vakuumpumpe konnektiert.

Bei der endoluminalen endoskopischen Vakuumtherapie (endo-VAC-Therapie) handelt es sich um eine Weiterentwicklung der Vakuumtherapie zur gezielten Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz des kleinen Beckens (Patent). Die endoluminale Vakuumtherapie

besteht im Prinzip aus einem offenporigen Polyurethan-Schwamm, der fest mit einem Drainageschlauch verbunden ist und direkt endoskopisch in die Insuffizienzhöhle eingelegt wird. Der Drainageschlauch wird transanal ausgeleitet und steht in Verbindung mit einem Vakuumsystem (Abbildung 2-1: Prinzip der endoluminalen Vakuumtherapie).

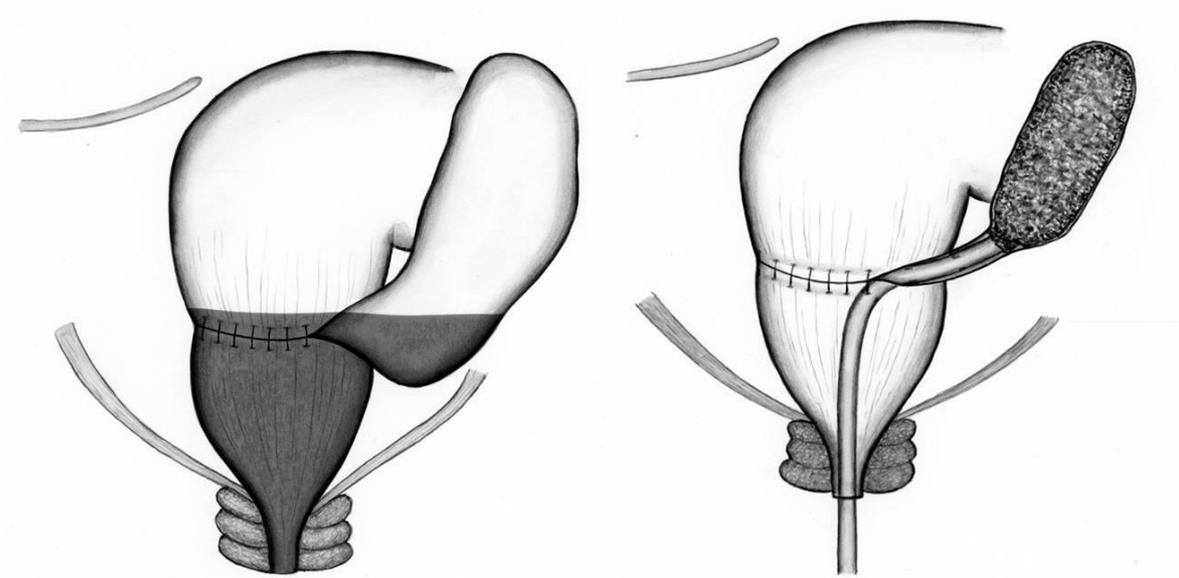


Abbildung 2-1: Prinzip der endoluminalen Vakuumtherapie

2.2.1. Bestandteile der endoskopischen Vakuumtherapie

Offenporige Polyurethan-Schwämme wurden von der „Food and Drug Administration (FDA)“ in den USA für den Kontakt und die Anwendung bei offenen chronischen Wunden zugelassen. Die typische Porengröße bei diesen Schwämmen liegt zwischen 400 und 600 μm



Abbildung 2-2: Der endo-VAC-Schwamm

Je nach Durchmesser und Ausdehnung der Insuffizienzhöhle wird der Schwamm auf eine Länge von 7 bis 1 cm Länge und 3 bis 0,5 cm Durchmesser zugeschnitten (Abbildung 2-2: Der endo-VAC-Schwamm).

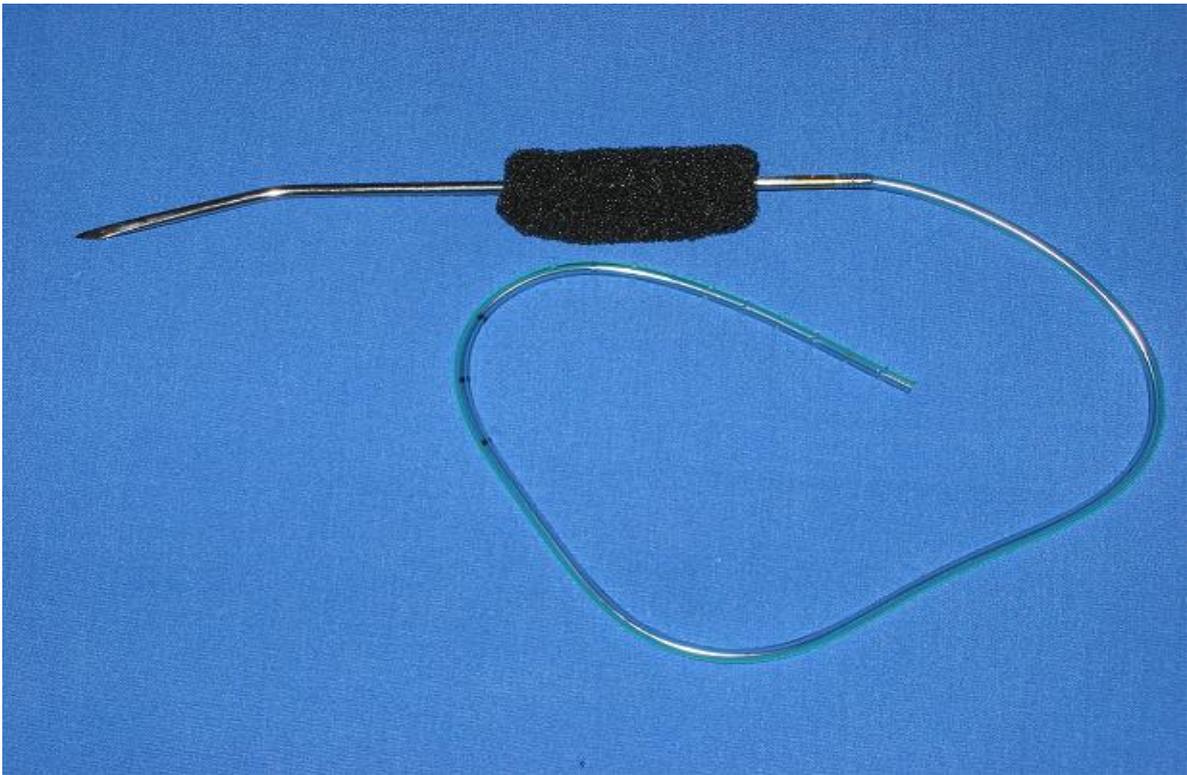


Abbildung 2-3: Platzierung der Ulmer Drainage im endo-VAC-Schwamm

In die Mitte des Schwamms wird eine Ulmer Drainage (12 Ch 50 cm, Maersk Medical A/S, DK-3390, Denmark) eingeführt und so weit gekürzt, dass die seitlichen Löcher komplett im Bereich des Schwammes zu liegen kommen (Abbildung 2-3: Platzierung der Ulmer Drainage im endo-VAC-Schwamm). Am proximalen und distalen Ende wird der Schwamm mit einem nicht resorbierbaren Faden (Supolene, 3,5 metric, 0 USP, RESORBA, 90443 Nürnberg, Germany) mittels Durchstechungen an der Drainage fixiert. Durch die zahlreichen Öffnungen der Ulmer Drainage wird der Sog gleichmäßig über die Poren des Polyurethan-Schwamms verteilt.

Nach Platzieren des endo-VAC-Systems in der Insuffizienzhöhle wird das transanal ausgeleitete Ende der Drainage mit einem unter Vakuum stehenden Redonsystem verbunden (Redovac, B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Deutschland). Zur Anwendung kommen als Vakuumquelle, je nach Verfügbarkeit, elektronisch gesteuerte Vakuumpumpen oder alternativ Vakuumflaschen (Abbildung 2-4: Komplette Absaugereinheit mit Redonsystem und V.A.C.-Schwamm).



Abbildung 2-4: Komplette Absaugeinheit mit Redonsystem und V.A.C.-Schwamm

2.2.2. Applikation des endo-VAC Systems/ Anwendung

Über eine Einführhilfe, einen sogenannten endo-VAC-Applikator, bestehend aus zwei koaxial angeordneten Tuben, kann der Schwamm transanal endoskopisch gestützt im Insuffizienzbereich positioniert werden. Das Lumen des äußeren Tubus ist 1 mm größer als der Außendurchmesser des verwendeten Endoskops. Dieser wird als Einführtubus für das Schwammsystem benutzt. Das Lumen des inneren Tubus ist 2 mm größer als der Außendurchmesser der mit dem Schwammsystem verbundenen Ulmer Drainage. Dieser innere, etwas starre Tubus wird zum Vorschieben und Positionieren des Schwammsystems benutzt (Abbildung 2-6: Beladung des Einführtubus mit dem endo-VAC-Schwamm).

Zu Behandlungsbeginn wird der äußere Tubus des Applikators über das Endoskop geschoben und dann transanal bis an das Ende der Insuffizienzhöhle vorgespiegelt (Abbildung 2-5: Intubation des Einführtubus mit dem flexiblen Endoskop). Nun kann der Einführtubus über das bereits liegende Endoskop unter Sicht bis an die tiefste Stelle der Insuffizienzhöhle verbracht werden. In dieser Position wird der Einführtubus fixiert und anschließend das Endoskop entfernt.

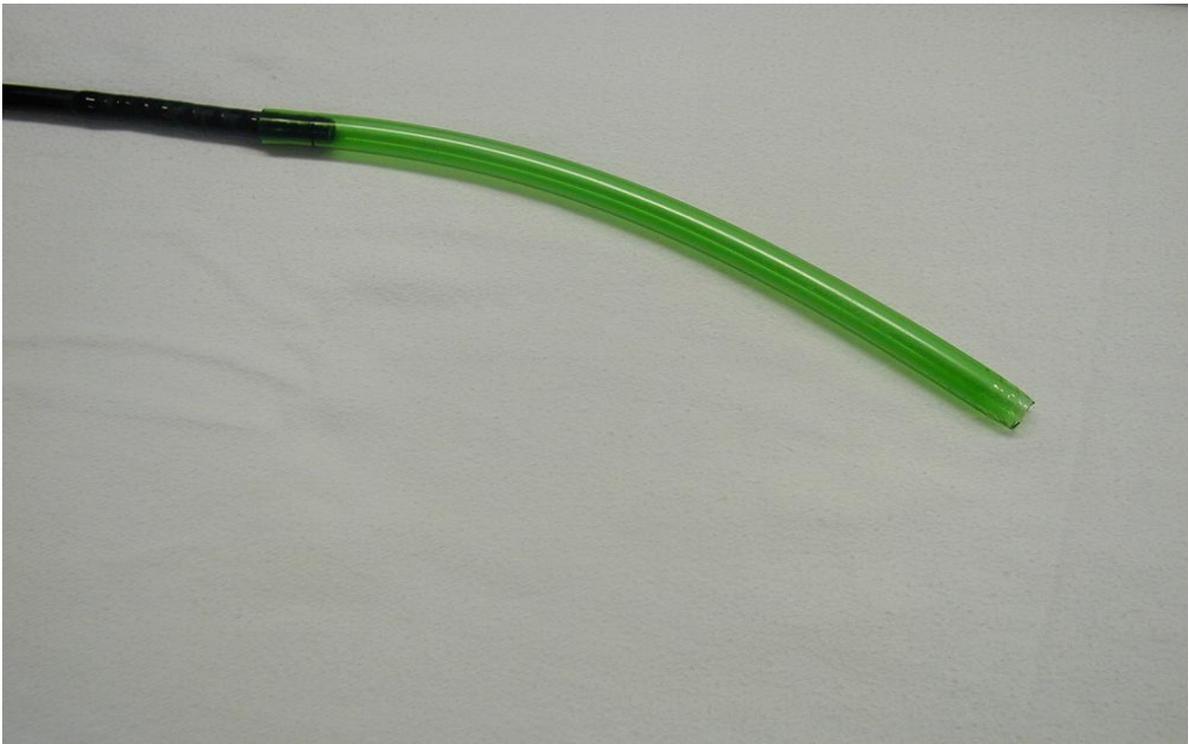


Abbildung 2-5: Intubation des Einführtubus mit dem flexiblen Endoskop

Das Schwammsystem wird individuell passend für die Insuffizienzhöhle zugeschnitten. Nun wird der äußere Einführtubus mit dem angefertigten Schwammsystem beladen.

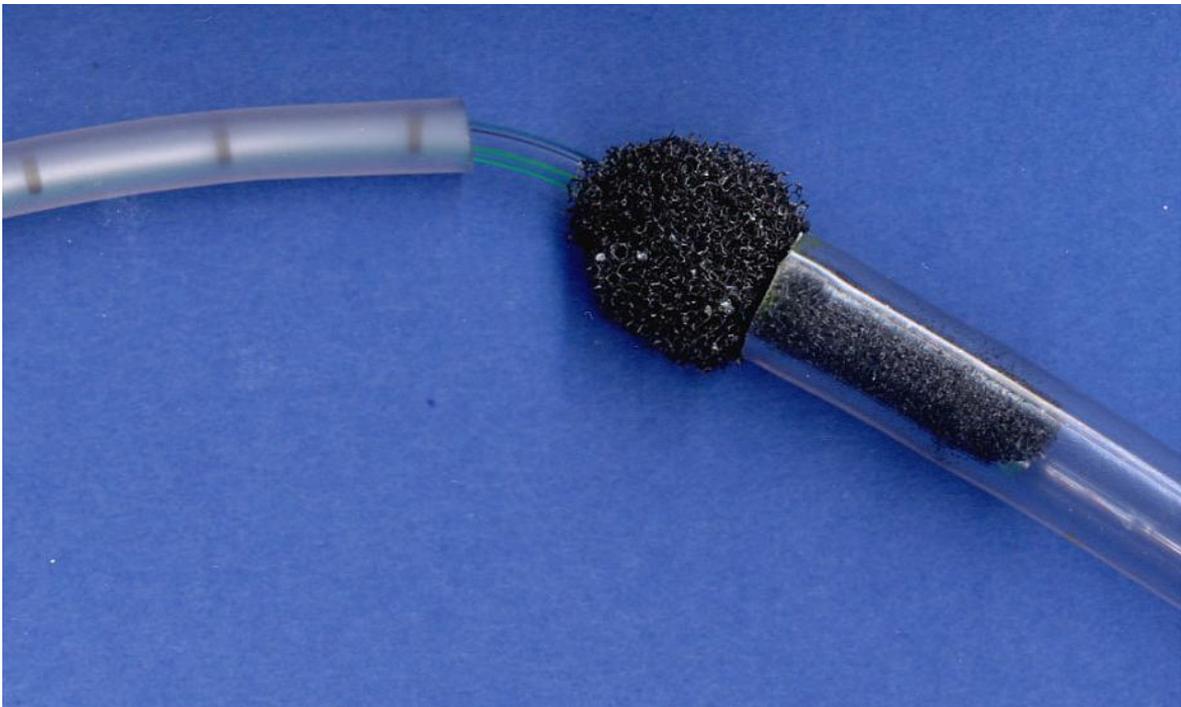


Abbildung 2-6: Beladung des Einführtubus mit dem endo-VAC-Schwamm-System

Über das freie Ende der Ulmer Drainage wird der innere Tubus geschoben. Dieser schiebt den Schwamm vor sich her durch das Lumen des Einführtubus bis an dessen distales Ende. Durch Zurückziehen des Einführtubus über den fixierten inneren Tubus wird das Schwammsystem in der Insuffizienzhöhle freigesetzt (Abbildung 2-7: Platzierung des Vakuum-Schwamms in der Insuffizienzhöhle über den Einführtubus).

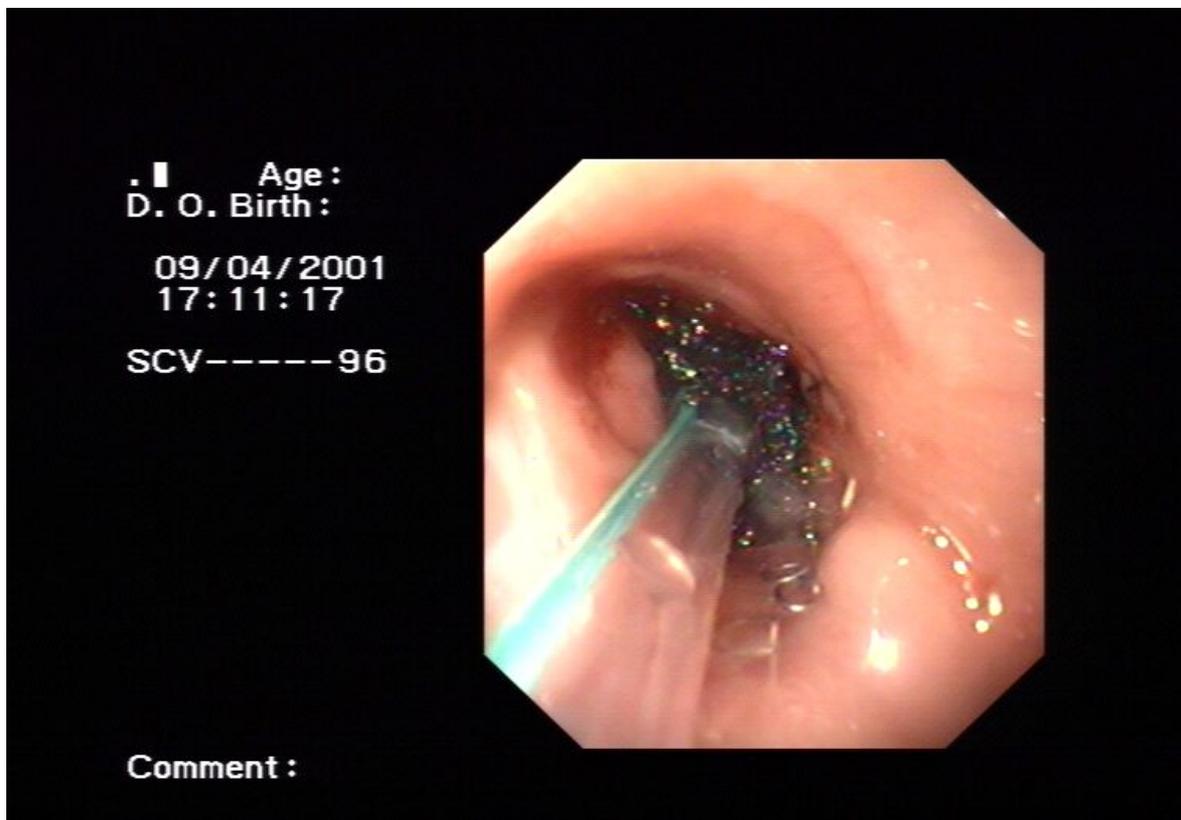


Abbildung 2-7: Platzierung des Vakuum-Schwamms in der Insuffizienzhöhle über den Einführtubus

Das freie Ende der Ulmer Drainage wird peranal ausgeleitet und mit der Vakuumquelle konnektiert. Anschließend wird die korrekte Lage des Schwamms endoskopisch kontrolliert und zuletzt der Sog unter Sicht appliziert. Der Ruhetonus des Sphinkters dichtet die Wunde ab. Es bedarf keiner zusätzlichen „Versiegelung“ wie sie aus der ursprünglichen Therapie bei Wunden an der Körperoberfläche bekannt ist.

Das Schwammsystem wird alle 48-72 Stunden gewechselt, um das Einwachsen von Granulationsgewebe zu minimieren. Durch Anspülen mit 0,9 %iger Kochsalzlösung wird das Herauslösen des neu entstandenen Granulationsgewebes aus den Schwammporen deutlich erleichtert. Dadurch läßt sich der Schwamm leichter entfernen. Der Austausch des Schwammsystems kann gelegentlich Schmerzen verursachen. Je nach Bedarf und Wunsch

des Patienten kann dieser Eingriff unter Sedierung mit 3 – 5mg Dormicum i.v. oder einer kurzen Vollnarkose erfolgen.

Größere Wundhöhlen bedürfen zweier oder mehrerer Schwammsysteme, die hintereinander appliziert werden, um einen möglichst vollständigen Kontakt zwischen Schwamm und Höhlenwand zu gewährleisten. Bei Größenabnahme der Insuffizienzhöhle kann das Schwammsystem an die räumlichen Veränderungen angepaßt werden.

2.3. Patientenkollektiv

Im Frühjahr 2001 wurde die endoluminale Vakuumtherapie als neues Behandlungsverfahren einer Anastomoseninsuffizienz nach tiefer-/ anteriorer Rektumresektion eingeführt. Zwischen 2001 und 2004 wurde diese neue Therapieform als Heilversuch der Anastomoseninsuffizienz im klinischen Alltag getestet, dokumentiert und ausgewertet. Zur Beurteilung der Ergebnisse im Vergleich mit bisherigen Behandlungsverfahren wurde ein historisches Vergleichskollektiv herangezogen. Dabei wurden Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion, die im Zeitraum von 1997 bis 2001 am Klinikum Großhadern behandelt wurden, nachuntersucht.

Damit sind in die Studie 117 Patienten eingegangen, die im Zeitraum von 1997 - 2004 an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Großhadern wegen einer symptomatischen Nahtinsuffizienz im kleinen Becken behandelt wurden. In der statistischen Auswertung wurden besonders jene Patienten verglichen, die eine tiefe anteriore bzw. anteriore Rektumresektion erhalten hatten und in Folge dessen innerhalb von 31 Tagen eine klinisch symptomatische Anastomoseninsuffizienz entwickelten (n=97). Da vergleichbare Fallzahlen aus dem historischen Vergleichskollektiv fehlen, werden die Patienten (n=20) aus dem endo-VAC-Kollektiv, die aufgrund einer Pouch- /Hartmann-Stumpfsuffizienz oder mehr als 31 Tagen nach Primäroperation eine Anastomoseninsuffizienz entwickelten, im Ergebnisteil gesondert beschrieben.

2.3.1. Das endo-VAC-Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2001 bis April 2004 haben sich am Klinikum Großhadern 498 Patienten einer anterioren oder tiefen anterioren Rektumresektion unterzogen. Dabei entwickelten 43 Patienten eine Anastomoseninsuffizienz. Dies entspricht einer

Insuffizienzrate von 8,6%. Diese 43 Patienten wurden zu einem Patientenkollektiv zusammengefaßt, dessen Anastomoseninsuffizienz entweder operativ oder mittels endoskopischer Vakuumtherapie behandelt wurde.

Das weitere therapeutische Vorgehen war abhängig von der klinischen Situation der Patienten, dem Ausmaß der Dehiszenz und den räumlich-technischen Möglichkeiten (Mindestgröße erforderlich zur Platzierung des Schwamm-Systems) der Vakuumtherapie (Abbildung 2-8: Standard: Diagnostik und Therapie der Anastomoseninsuffizienz).

Bei endoskopisch nachweisbarer Anastomoseninsuffizienz, mit Verhalt oder angrenzender Insuffizienzhöhle ohne begleitende generalisierte Peritonitis, wurde initial eine endoskopische Vakuumtherapie, wie zuvor beschrieben, begonnen. Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Vakuumtherapie war eine endoskopisch zugängliche und einspiegelbare Höhle mit einer Mindestgröße von 5 mm. Zusätzlich sollte es sich um einen im Unterbauch lokalisierten Prozess handeln. Der transsphinktär platzierte Schwamm wurde in der Regel dreimal pro Woche gewechselt. Die endoskopische Vakuumtherapie erfolgte anfangs unter engmaschiger klinischer Kontrolle. Bei Verschlechterung des klinischen Zustandes erfolgte ggf. die operative Revision. Bei punktförmigen und kleinen Anastomoseninsuffizienzen stieß die endoskopische Vakuumtherapie, aufgrund ihrer Mindestgröße, an ihre technischen Grenzen. Hier wurde versucht, durch lokale Fibrinklebung einen Verschluss der Insuffizienz herbeizuführen.

Bei Vorliegen einer generalisierten Peritonitis erfolgte in der Regel die operative Revision. Zeigte sich intraoperativ keine eindeutige Insuffizienz, wurde das Abdomen lavagiert und, wenn nicht schon vorhanden, ein Deviationsstoma angelegt. Bei ischämischen Anastomosenverhältnissen oder ausgedehnter Dehiszenz wurde die Anastomose entweder neu angelegt oder aufgelöst (Operation nach Hartmann).

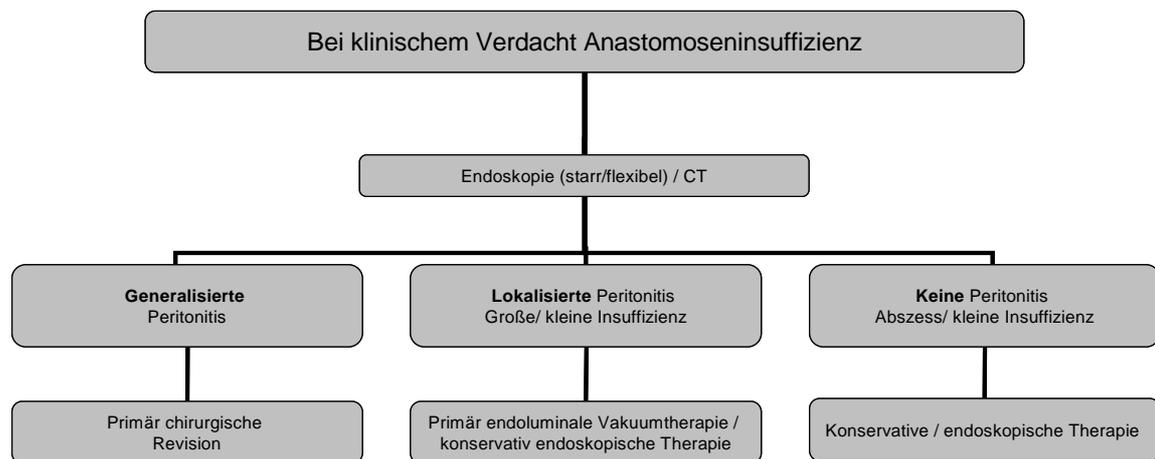


Abbildung 2-8: Standard: Diagnostik und Therapie der Anastomoseninsuffizienz

2.3.2. Das historische Vergleichskollektiv

Das historische Vergleichskollektiv wurde aus den Patienten eines Vergleichszeitraumes von 4 Jahren retrospektiv gebildet. Dabei wurden alle Patienten untersucht, die sich zwischen Januar 1997 und Dezember 2000 einer anterioren oder tiefen anterioren Rektumresektion unterzogen hatten. Von diesen 550 Patienten entwickelten 54 Patienten postoperativ eine symptomatische Anastomoseninsuffizienz. Dies ergibt eine Insuffizienzrate von 9,8%.

In diesem Zeitraum wurde ebenfalls primär versucht, die Anastomoseninsuffizienz endoskopisch zur Ausheilung zu bringen, sofern der klinische Zustand der Patienten dies erlaubte (Abbildung 2-8: Standard: Diagnostik und Therapie der Anastomoseninsuffizienz).

Voraussetzung war eine auf das kleine Becken beschränkte Entzündung. Die Insuffizienz musste nicht zwangsläufig mit dem Endoskop intubierbar sein. Das Ziel der konventionellen endoskopischen Therapie bestand darin, mittels Bürstendebridement und temporärer Drainage eine Kontrolle des lokalen septischen Fokus zu erreichen. Hierzu wurde das Endoskop transanal in die verschmutzte Insuffizienzhöhle eingeführt. Mittels Bürstendebridement und Spülung mit Kochsalzlösung wurde die Höhle gereinigt. Die ergänzende intramurale Injektion von Fibrinkleber diente der Verkleinerung der Insuffizienzhöhle, besonders bei kleinen punktförmigen Insuffizienzen. Das endoskopische

Vorgehen wurde ergänzt durch das Einbringen von Metronidazol (Clont[®]). Bei Verschlechterung des septischen Krankheitsbildes folgte eine operative Revision. Bei fehlendem protektiven Stoma wurde in der Regel ein Deviationsstoma angelegt. Sofern durch die konventionelle endoskopische Therapie keine klinische Besserung des Patienten erfolgte, bestand alternativ bzw. ergänzend die Möglichkeit der operativen Revision.

Bei einer diffusen Peritonitis wurde auf eine primäre endoskopische Therapie verzichtet und es erfolgte eine sofortige operative Revision. In einigen Fällen wurde diese mit einer endoskopischen Therapie kombiniert. Im Fall von ausgedehnten Darmnekrosen oder Leckagen erhielten die Patienten entweder eine Anastomosenneuanlage oder es folgte eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit Anlage eines temporären oder permanenten Stomas. War dies nicht möglich, wurde als ultimo ratio die abdominoperineale Rektumexstirpation mit Anlage eines endständigen Stomas durchgeführt.

2.4. Statistik-Methoden

Die statistische Auswertung wurde unter Einsatz der SPSS Software (Version 12.0; SPSS Inc.) und Sigma Stat 3.0 (Version 3.0; 1992-2003 SPSS Inc. [®]) durchgeführt.

Neben Berechnungen von Häufigkeiten und Mittelwerten wurden zur Analyse der speziellen Fragestellungen der ungepaarte T-Test für unabhängige Stichproben und der Chi-Quadrat-Test nach Pearson in Verbindung mit Kreuztabellen (bivariate Testmethoden) angewandt.

Nicht normal verteilte Werte wurden mittels Mann-Whitney Rank Sum Test beurteilt.

Mittels „Kruskal-Wallis one way analysis of variance on ranks“ wurden die nicht normal verteilten Entzündungsparameter (CRP und Leukozyten) ausgewertet.

Die Angabe der Mittelwerte (\bar{x}) bzw. Mediane erfolgte \pm der Standardabweichung. Zusätzlich wurde das 95% Konfidenzintervall, (R = Range) bzw. die 25. und 75. Perzentile in Klammern angegeben.

Als signifikant galten Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,05$ für den Fehler der ersten Art, als hoch signifikant Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,01$.

2.5. Datenerhebung

Diese Arbeit wurde erstellt aus Daten der elektronischen Datenbank der chirurgischen Endoskopie (Clinic WinData[®], Firma E&L Computer System GmbH, Erlangen) und der kolorektalen Datenbank der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik LMU München. Die kolorektale Datenbank dokumentiert sämtliche operativen Behandlungen im Bereich des Kolons und des Rektums am Klinikum Großhadern. Die elektronische Datenbank der chirurgischen Endoskopie enthält umfassende Daten zur Diagnose, der Dokumentation und Behandlung aller Patienten, die in der chirurgischen Endoskopie des Klinikums Großhadern vorstellig wurden. Hierunter fallen auch Patienten mit diagnostizierten und therapierten Nahtinsuffizienzen, sowie deren Komplikationen. Dabei wurden alle behandlungsrelevanten Daten im Anschluss an jede Behandlung prospektiv dokumentiert. Weitere Informationen über den klinischen Verlauf und zusätzliche Operationen wurden den archivierten Krankenakten entnommen. Die Laborparameter stammen aus der Datenbank der Klinischen Chemie des Klinikum Großhadern.

Die Auswertung beider Patientenkollektive erfolgte dann mit Hilfe einer Access-Datenbank (Microsoft Office[®], Version 2002), in der vergleichende Verlaufsparemeter dokumentiert wurden.

Beide Kollektive wurden bezüglich dem Überleben, des Behandlungsverlaufs/, der -dauer, des Abheilungserfolgs, der intensivmedizinischen Liegedauer, den Laborverläufen, den Komplikationen während und nach Therapie und den Anus praeter-Rückverlagerungen untersucht.

3. Ergebnisse

Im Zeitraum von Januar 1997 bis April 2004 hatten sich am Klinikum Großhadern 1048 Patienten einer kolorektalen Darmresektion unterzogen. 117 dieser 1048 Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf eine Nahtinsuffizienz. Ausgewertet wurden somit die Verläufe von insgesamt 117 Patienten, die zwischen 1997 und 2004 in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Großhadern wegen einer symptomatischen Nahtinsuffizienz im kleinen Becken behandelt werden mussten. 97 dieser 117 Patienten entwickelten eine Anastomoseninsuffizienz nach tiefer-/ anteriorer Rektumresektion (n=97). Die verbleibenden 20 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz, die eine endoskopische Therapie erhalten hatten, werden aufgrund ihrer Ausnahmestellung unter den Punkten 3.9 und 3.10 gesondert beschrieben.

Von den 97 Patienten mit symptomatischer Anastomoseninsuffizienz wurden 54 Patienten im Zeitraum vom Januar 1997 - Dezember 2000 mittels konventioneller endoskopischer oder operativer Therapie behandelt. Dieses Patientenkollektiv wurde als historisches Vergleichskollektiv benannt (Abbildung 3-1: Therapeutisches Vorgehen im historischen Vergleichskollektiv).

Mit der Einführung der endoskopischen Vakuumtherapie (endo-VAC-Therapie) im Januar 2001 wurde die konventionell endoskopische Behandlung durch die endoluminale Vakuumtherapie erweitert. Ab diesem Zeitpunkt wurden zwischen Januar 2001 bis April 2004 alle Patienten mit einer symptomatischen Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer oder tiefer anteriorer Rektumresektion, je nach Ausmaß des Befundes, entweder mit der neu eingeführten endoskopischen Vakuumtherapie oder mit einer operativen Revision behandelt. Dieses Patientenkollektiv umfasst 43 Patienten und wird im Folgenden als endo-VAC-Patientenkollektiv bezeichnet (Abbildung 3-2: Therapeutisches Vorgehen im vakuumtherapierten Patientenkollektiv).

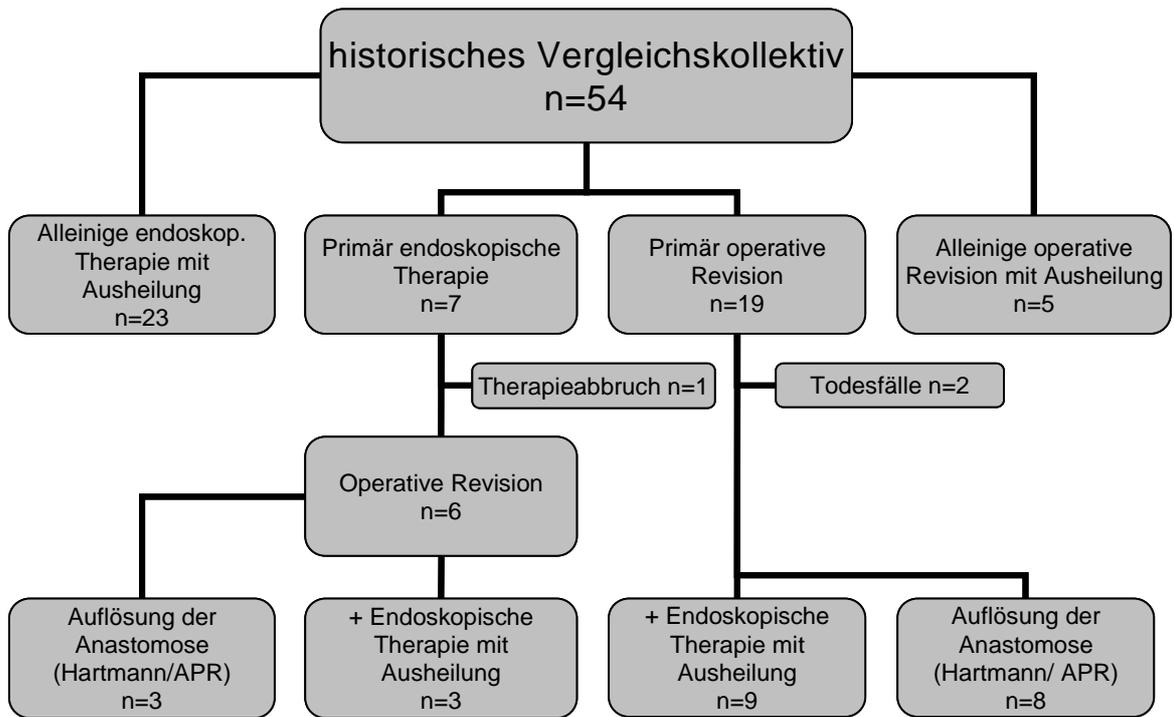


Abbildung 3-1: Therapeutisches Vorgehen im historischen Vergleichskollektiv

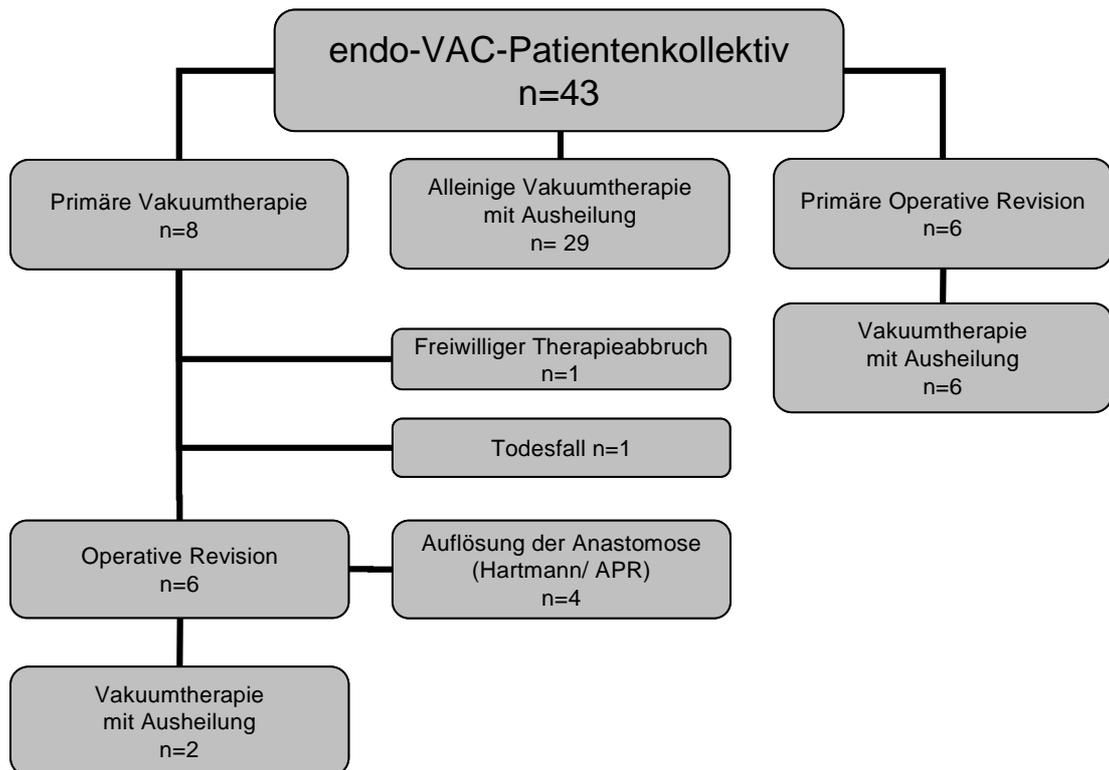


Abbildung 3-2: Therapeutisches Vorgehen im vakuumtherapierten Patientenkollektiv

3.1. Vergleichbarkeit der Patientenkollektive

Um eine prinzipielle Vergleichbarkeit der Kollektive zu erreichen, wurden die Patientengruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, primärer Operation, Komorbidität, Anastomosenhöhe, Diagnosezeitpunkt, Ausmaß der Dehiszenz und Tiefe der Insuffizienzhöhle verglichen.

Alle hier beschriebenen Patienten zeigten im primären postoperativen Verlauf klinische Zeichen eines entzündlichen Prozesses im kleinen Becken wie stuhliges oder trübes Sekret über die Drainagen, Fieber, lokale Peritonitis, Abgang von Pus über den Anus oder Anstieg der serologischen Entzündungszeichen. Die Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer Anastomoseninsuffizienz erfolgte entweder endoskopisch oder bei Revision intraoperativ.

3.1.1. Alter und Geschlecht

Das Alter des endo-VAC-Patientenkollektivs beträgt im Mittel $61,7 \pm 10,6$ Jahre, des historischen Vergleichskollektivs im Mittel $63,1 \pm 11,4$. In der Altersstruktur ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($61,7$ versus $63,1$ Jahren; $p=0,44$; T-Test). In der Geschlechtsverteilung zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (endo-VAC-Kollektiv: 31 Männer und 12 Frauen; historisches Vergleichskollektiv: 30 Männer und 24 Frauen; $P=0,094$; Chi-Quadrat-Test) (Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht).

3.1.2. Grunderkrankung

Primäre Operationsindikationen waren Rektumkarzinome, Sigmakarzinome, Sigmadivertikulitiden, endoskopisch nicht resezierbare Adenome oder extraluminale, infiltrativ wachsende Tumoren (Abbildung 3-3: Übersicht der Grunderkrankungen). Beide Patientenkollektive zeigten eine ähnliche Verteilung der Grunderkrankungen. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied ermitteln ($P=0,30$; Chi-Quadrat-Test).

Übersicht der Grunderkrankungen

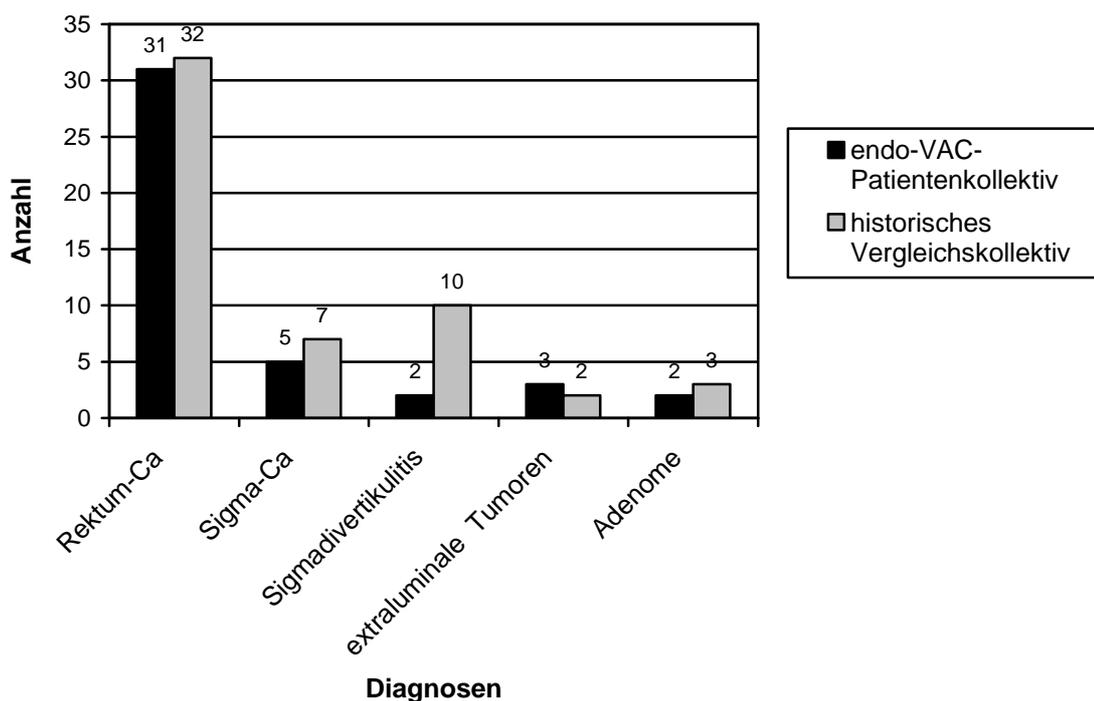


Abbildung 3-3: Übersicht der Grunderkrankungen

3.1.3. Komorbiditäten

10 Patienten des endo-VAC-Patientenkollektivs erhielten im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes eine neoadjuvante Radiochemotherapie. 4 Patienten waren an einem Diabetes mellitus Typ II erkrankt. Ein Patient stand unter Steroiddauermedikation.

6 Patienten aus dem historischen Vergleichskollektiv hatten eine neoadjuvante Radiochemotherapie erhalten, bei 6 Patienten lag ein Diabetes mellitus vor und ein Patient stand unter Steroiddauermedikation.

Beide Kollektive unterscheiden sich nicht signifikant in Bezug auf neoadjuvante Radiochemotherapie, Diabetes mellitus und Steroiddauermedikation als relevante Komorbiditäten (Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht).

3.1.4. Primäres Operationsverfahren

Nach der Diagnose der jeweiligen Grunderkrankung erhielten 41 Patienten des endo-VAC-Patientenkollektivs eine tiefe anteriore Rektumresektion und 2 eine anteriore Rektumresektion.

Im historischen Vergleichskollektiv wurden 39 tiefe anteriore- und 15 anteriore Rektumresektionen durchgeführt. Damit wurde signifikant häufiger im historischen Vergleichskollektiv eine anteriore Rektumresektion durchgeführt ($P=0,003$; Exakter Test n. Fisher). Hinsichtlich der tatsächlichen Anastomosenhöhe ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven (siehe Punkt 3.1.5).

3.1.5. Anastomosenhöhe

Die flexibel-endoskopisch gemessene Anastomosenhöhe lag im endo-VAC-Patientenkollektiv zwischen 1 und 12 cm (Median 6 cm) ab ano. Im historischen Vergleichskollektiv kam die Anastomose zwischen 3 und 15 cm (Median 6 cm) zu liegen (Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht). Damit ergibt sich kein signifikanter Unterschied in der Höhe der Anastomosen ($P=0,09$; Mann-Whitney Rank Sum Test).

3.1.6. Diagnosezeitpunkt der Anastomoseninsuffizienz

Im endo-VAC-Patientenkollektiv wurde die Insuffizienz zwischen dem 3. und 17. postoperativen Tag (Median 8d) diagnostiziert. Im Vergleich hierzu wurde die Diagnose einer Anastomoseninsuffizienz im historischen Vergleichskollektiv zwischen dem 1. und 26. Tag (Median 8d) gestellt (Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht). Der Diagnosezeitpunkt der Insuffizienzen war damit in beiden Kollektiven annähernd gleich ($P=0,4$; Mann-Whitney Rank Sum Test).

3.1.7. Ausmaß der Dehiszenz

Das Ausmaß der Anastomoseninsuffizienz ist nur bei Patienten, bei denen primär endoskopisch die Diagnose gestellt wurde, bekannt. Bei den primär operierten Patienten ist das Ausmaß in der Regel nicht endoskopisch bestimmt worden. Das Dehiszenzausmaß umfasst im endo-VAC-Patientenkollektiv 20% bis 100% (Median 50%) des Anastomosenrings (Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht). Der insuffiziente Anteil der Zirkumferenz reichte im historischen Vergleichskollektiv von 10% bis 66%

(Median 33%). Hier ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($P=0,07$; Mann-Whitney Rank Sum Test).

3.1.8. Tiefe der Insuffizienzhöhle

Die zu Beginn der Behandlung endoskopisch gemessene Tiefe der Insuffizienzhöhle lag im endo-VAC-Patientenkollektiv zwischen 2 bis 20 cm (Median 7,5). Die Höhlentiefe im historischen Vergleichskollektiv reichte von 2 bis 18 cm (Median 8,5). Hier ergab sich kein signifikanter Unterschied ($P=0,79$; Mann-Whitney Rank Sum Test).

Beide Kollektive unterscheiden sich in oben erwähnten Parametern nicht signifikant mit Ausnahme der Benennung primäres Operationsverfahren (anteriore-/ tiefe anteriore Rektumresektion) bei jedoch gleicher Anastomosenhöhe in beiden Patientenkollektiven (Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht).

Tabelle 3-1: Patientenkollektive in der Übersicht

n=97	endo-VAC- Kollektiv n=43	historisches Vergleichskollektiv n=54	[P]
Alter (MW) [J]	61,1	63,4	0,44
Geschlecht [m/w]	31/ 12	30/ 24	0,09
präop. Radiochemotherapie [n]	10	6	0,11
Diabetes mellitus [n]	4	6	*1
Steroiddauertherapie [n]	1	1	
Anastomosenhöhe (Median) [cm]	6	6	0,09
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz (Median) [Tage]	8	8	0,42
Ausmaß der Dehiszenz (Median) [%]	50	33	0,07
Tiefe der Insuffizienzhöhle (Median) [cm]	7,5	8,5	0,79

*Exakter Test n. Fischer

3.2. Protektive Anus praeter-Anlage

Von den 43 Patienten des endo-VAC-Patientenkollektivs hatten 32 im Rahmen ihrer primären Operation ein protektives Stoma erhalten (30 doppelläufige Ileostomata, 2 doppelläufige Colostomata). Bei 11 (7+4) Patienten war im Rahmen des Primäreingriffs kein Anus praeter (AP) angelegt worden. Bei 7 dieser 11 Patienten wurde im Laufe der Therapie ein sekundärer AP angelegt. Bei 5 dieser 7 Patienten wurde bei Anzeichen einer generalisierten Peritonitis zunächst ein sekundärer AP angelegt und anschließend mit der endoskopischen Therapie der Anastomoseninsuffizienz begonnen. Lediglich bei einem Patienten ohne primären AP war während der endo-VAC-Therapie die Anlage eines sekundären AP, bei allein endoskopisch nicht kontrollierbaren Wundverhältnissen, notwendig geworden. Bei einem weiteren der 7 Patienten ohne primären AP erfolgte die Anlage eines sekundären AP im Rahmen einer Hartmann-Situation bei vollständiger Dehizienz der Anastomose und septischem Krankheitsbild. Bei 4 der 11 Patienten heilte ohne vorhandenen primären Anus praeter die Anastomoseninsuffizienz unter endo-VAC-Therapie aus. Die Anlage eines sekundären Anus praeter war nicht erforderlich.

Bei 33 der 54 Patienten des historischen Vergleichskollektivs war primär im Rahmen der Rektumresektion ein Anus praeter angelegt worden (29 doppelläufige Ileostomata, 3 Colostomata). Insgesamt 21 Patienten hatten primär kein Stoma erhalten. Bei 13 der 21 Patienten folgte im Verlaufe der Therapie der Anastomoseninsuffizienz die Anlage eines sekundären Anus praeter. Bei 10 dieser 13 Patienten wurde einer sekundärer Anus praeter im Rahmen einer operativen Revision noch vor Beginn einer endoskopischen Therapie angelegt. 3 Patienten erhielten ihren Anus praeter unter bereits begonnener endoskopischer Therapie. 8 Anastomoseninsuffizienzen heilten ohne vorgeschaltetes Stoma aus.

Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Patientenkollektiven weder in Bezug auf die primären- oder sekundären Anus praeter Anlagen noch in Bezug auf die Patienten mit Ausheilung ohne vorgeschalteten Anus praeter.

Die folgende Tabelle fasst die Verteilung der Anus praeter-Anlage (=AP) in beiden Kollektiven zusammen.

Tabelle 3-2: Übersicht Anus praeter-Anlage

	endo-VAC- Kollektiv n = 43	historisches Vergleichskollektiv n = 54	[P]
Ø Anus praeter [n]	4 (9,3%)	8 (14,8%)	P = 0,54*
Primärer AP [n]	32 (74,4%)	33 (61,1%)	P = 0,17
Sekundäre AP [n]	7 (16,3%)	13 (24,1%)	P = 0,35
Sekundärer AP nach Therapie [n]	2 (4,7%)	3 (5,6%)	P = 1*
Sekundärer AP primär bei AI [n]	5 (11,6%)	10 (18,5%)	P = 0,35

*Exakter Test nach Fisher

3.3. Behandlungsverfahren und Abheilung

Das prinzipielle diagnostische und therapeutische Vorgehen war in beiden Patientenkollektiven gleich, bis auf die Art der endoskopischen Therapie in den jeweiligen Patientenkollektiven. Die Verdachtsdiagnose einer Anastomoseninsuffizienz wurde entweder endoskopisch oder intraoperativ bestätigt.

Zeigten die Patienten eine lokalisierte Peritonitis und ließ sich endoskopisch eine Anastomoseninsuffizienz darstellen, wurde primär versucht, diese mittels endoskopischer Therapie zur Ausheilung zu bringen.

Im endo-VAC-Patientenkollektiv erfolgte eine kontinuierliche Drainage und Debridement der Wundhöhle über das transanal applizierte Vakuumsystem. Ohne operative Unterstützung, bei reiner endo-VAC-Therapie, heilten 67,4% (n=29) der insuffizienten Anastomosen aus.

Im historischen Vergleichskollektiv heilte 23 (42,6%) der 54 insuffizienten Anastomosen bei rein konventioneller endoskopischer Therapie erfolgreich aus.

Der statistische Vergleich ergab einen hochsignifikanten Unterschied (29 vs. 23; $P = 0,015$; Chi-Quadrat-Test).

Bei mangelhaften Fortschritten unter endoskopischer Therapie oder klinischer Verschlechterung unter endoskopischer Therapie erfolgte zusätzlich eine operative Revision. So wurden im endo-VAC-Patientenkollektiv 2 (4,7%) Patienten nach primär endoluminaler Vakuumtherapie offen revidiert. Im Vergleich hierzu mussten im historischen Vergleichskollektiv 3 (5,5%) Patienten im Verlauf offen revidiert werden.

Hier ergibt sich kein signifikanter Unterschied.

Bei Anzeichen einer initial generalisierten Peritonitis erfolgte primär eine Relaparotomie mit ausführlicher Peritoneallavage und Drainagenanlage. Bei fehlendem protektivem Stoma wurde ein Deviationsstoma angelegt. Nach klinischer Konsolidierung des Patienten wurde die Behandlung der Anastomoseninsuffizienz endoskopisch fortgesetzt. Bei 6 (13,9%) Patienten aus dem endo-VAC-Patientenkollektiv wurde initial offen revidiert und ein sekundärer Anus praeter angelegt. Im historischen Vergleichskollektiv wurden 9 (16,7%) Patienten primär offen revidiert. Dabei wurde bei allen Patienten eine ausführliche Peritoneallavage durchgeführt. 4 Patienten erhielten zusätzlich einen sekundären Anus praeter und bei 4 Patienten wurde versucht, die insuffiziente Anastomose zu übernähen.

Somit wurde bei insgesamt 8 (18,6%) Patienten aus dem endo-VAC-Patientenkollektiv unter operativer und endoskopischer Therapie eine vollständige Ausheilung der Insuffizienz erreicht. Im historischen Vergleichskollektiv heilten insgesamt 12 (22,2%) insuffiziente Anastomosen unter einer Kombination aus einem operativen und endoskopischen Verfahren erfolgreich aus.

Im statistischen Vergleich der ausgeheilten Anastomosen bei Patienten, die aufgrund ihrer besonderen klinischen Situation eine Kombination aus operativer und endoskopischer Therapie erhalten hatten, ergibt sich zwischen den beiden Patientenkollektiven kein signifikanter Unterschied [12 (22,2%) vs. 8 (18,6%), $P = 0,66$; Chi-Quadrat-Test].

Unter endoluminaler Vakuumtherapie und operativer Therapie heilten im endo-VAC-Patientenkollektiv insgesamt 37 (86%) der 43 Anastomosen erfolgreich aus. Im Vergleich

hierzu heilten im historischen Vergleichskollektiv mit Hilfe der konventionell endoskopischen und operativen Therapie insgesamt 40 (74%) der 54 insuffizienten Anastomosen erfolgreich aus.

Dies ergibt keinen signifikanten Unterschied (37 vs. 40; $P=0,15$; Chi-Quadrat-Test).

Bei insgesamt 11 (25,6%) der 43 insuffizienten Anastomosen im endo-VAC-Patientenkollektiv bedurfte es einer zusätzlichen operativen Revision bis zur erfolgreichen Ausheilung der insuffizienten Anastomose. Dabei wurde keine der insuffizienten Anastomosen übernäht. Im historischen Vergleichskollektiv war bei 31 (56,4%) der 54 Anastomoseninsuffizienzen eine operative Revision nötig. Im Rahmen der operativen Revision wurde bei 7 Patienten die insuffiziente Anastomose übernäht.

Im statistischen Vergleich der beiden Kollektive ergibt sich sowohl in Bezug auf die Häufigkeit der operativen Revisionen (11 vs. 31; $P=0,02$; Chi-Quadrat-Test) als auch der übernähten Anastomosen (0 vs. 7; $P=0,02$; Exakter Test nach Fisher) ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven.

Im Zeitraum von 2001- 2004 war bei 4 (9,3%) Patienten die insuffiziente Anastomose trotz endo-VAC-Therapie nicht zu erhalten und musste im Rahmen einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann oder einer Rektumexstirpation aufgelöst werden. Die Gründe hierfür waren: Bei 2 Patienten erfolgte dieser Schritt notwendigerweise aufgrund einer vollständigen Dehiszenz. Bei einer Patientin führte eine therapierefraktäre rektovaginale Fistel zur Auflösung der Anastomose. Eine fehlende Sphinkterfunktion bei zusätzlicher filiformer Rektumstenose indizierte bei einem Patienten eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann.

Im historischen Vergleichskollektiv musste bei 11 (20,4%) Patienten die insuffiziente Anastomose aufgelöst werden. Es folgte bei 9 Patienten eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann und bei 2 Patienten eine perineale Rektumexstirpation. Ursächlich hierfür waren bei 7 Patienten große bis vollständige Dehiszenzen mit begleitender Peritonitis, bei 2 Patienten ischämische Anastomosenanteile sowie bei 2 Patienten therapierefraktäre Restfisteln.

Der statische Vergleich der aufgelösten Anastomosen zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungszeiträumen (11 (20,4%) vs. 4 (9,3%), $P= 0,17$; Exakter Test n. Fisher).

Bei einem Patienten (2,3%) kam es unter endo-VAC-Therapie auf Patientenwunsch trotz guter Heilungstendenz zum Therapieabbruch. Der Patient wurde nicht im Hause weiterbehandelt.

Auch im historischen Vergleichskollektiv wurde bei einem Patienten (1,9%) nach 3 monatiger konventionell-endoskopischer Behandlung die Therapie beendet. Die Behandlung wurde im Anschluss mit der endoskopischen Vakuumtherapie fortgesetzt.

Bei sehr kleinen Fallzahlen ist hier ein statistischer Vergleich nicht sinnvoll.

Im endo-VAC-Patientenkollektiv verstarb eine Patientin (2,3%) aufgrund einer intrakraniellen Blutung nach Sturz aus ihrem Bett. Eine therapieassoziierte Todesursache ließ sich nicht eruieren.

Im historischen Vergleichskollektiv verstarben 2 Patienten (3,7%) an einem septischen Multiorganversagen. Hier bestand ein direkter Zusammenhang zwischen Todesursache und Anastomoseninsuffizienz.

Aufgrund der geringen Stichprobengröße ist ein statistischer Vergleich nicht sinnvoll.

Die folgende Tabelle fasst die therapeutischen Vorgehensweisen innerhalb beider Patientenkollektive zusammen.

Tabelle 3-3: Behandlung der insuffizienten Anastomosen

	endo-VAC- Patientenkollektiv n=43	historisches Vergleichskollektiv n=54	[P]
Auflösung der Anastomose [n]	4 (9,3%)	11 (20,4%)	0,17*
Ausheilung nach operativer Revision [n]	0	5 (9,3%)	0,064*
Ausheilung nach operativer Revision und endoskopischer Therapie [n]	8 (18,6%)	12 (22,2%)	0,66
Ausheilung unter endoskopischer Therapie [n]	29 (67,4%)	23 (42,6%)	0,015
Therapieabbrüche [n]	1 (2,3%)	1 (1,9%)	
Todesfälle ja	0	2 (3,7%)	
therapieassoziiert [n] nein	1 (2,3%)	0	

*Exakter Test nach Fisher

3.4. Behandlungszeitraum

3.4.1. Behandlungsdauer

Bezüglich der Behandlungsdauer wurden nur jene Patienten aus beiden Kollektiven statistisch ausgewertet, bei denen unter endoskopischer Therapie eine erfolgreiche Ausheilung der Insuffizienz gelang. Die vollständige Ausheilung der

Anastomoseninsuffizienz wurde endoskopisch bestätigt. Patienten die nur eine operative Revision ohne weitere endoskopische Therapie erhalten hatten oder bei denen es im Verlauf zu einem Therapieabbruch kam, gingen nicht in die Berechnung der Behandlungsdauer ein.

Die Behandlungsdauer der vakuumtherapierten und dokumentierten Patienten des endo-VAC-Patientenkollektivs (n=37) lag im Median bei 33,5 Tagen (min=4d, max=79d).

Die endoskopische Therapie des historischen Vergleichskollektivs (n=35) dauerte bis zur vollständigen Abheilung im Median 81 Tage (min=16d, max=713d).

Im Hinblick auf die Behandlungsdauer zeigt die endo-VAC-Therapie eine statistisch hochsignifikante Überlegenheit gegenüber der konventionellen endoskopischen Therapie (33,5 vs. 81,0; **P=0,001**; Mann-Whitney Rank Sum Test).

3.4.2. Behandlungssitzungen

Hier gehen alle Behandlungssitzungen bis zur vollständigen Abheilung der Anastomoseninsuffizienz ein, auch rein diagnostische Prozeduren zur Kontrolle des Behandlungserfolges.

Bis zur vollständigen Ausheilung waren im endo-VAC-therapierten Patientenkollektiv im Median 11,7 (min=1; max= 27) reine VAC-Wechsel und insgesamt im Median 14 (min=3, max=37) endoskopische Sitzungen notwendig.

Im historischen Vergleichskollektiv wurden im Median 17 (min=2, max=97) endoskopische Sitzungen bis zur Ausheilung der Anastomoseninsuffizienz durchgeführt.

Der Vergleich beider Patientenkollektive in Bezug auf die Gesamtzahl der endoskopischen Behandlungssitzungen bis zur vollständigen Abheilung ist nicht statistisch signifikant (17 vs. 14, P=0,15; Mann-Whitney Rank Sum Test).

Für den definitiven Verschluss kleiner Restfisteln (< 1,5 cm) wurden bei 21 Patienten des endo-VAC-Patientenkollektivs Fibrinklebungen mit im Median 1 ml Fibrin pro Patient (min=0, max=32) vorgenommen. Bei den verbleibenden 15 Patienten heilte das Defektresiduum als kleine Mulde spontan aus.

Im historischen Vergleichskollektiv wurde bei 32 Patienten versucht, mittels lokal applizierten Fibrinklebers die Insuffizienzhöhle zu verkleinern. Dabei wurden im Median 29 ml (min=0ml, max=150ml) Fibrinkleber lokal appliziert.

Es ergibt sich ein hoch signifikanter Unterschied im Fibrinverbrauch beider Kollektive (1 ml vs. 29 ml, $P < 0,01$; Mann-Whitney Rank Sum Test).

3.4.3. Dauer des stationären Aufenthalts/ der ambulanten Therapie

Der postoperative Krankenhausaufenthalt im endo-VAC-Patientenkollektiv dauerte von 13 bis 69 Tagen (MW 33,7d, $\pm 13,6d$). Bei 30 (69,8%) der 43 Patienten wurde die Therapie über den stationären Aufenthalt hinaus ambulant weitergeführt und dauerte im Median 47 Tage (min=1d, max=173d). Bei 6 (14%) Patienten heilte die Anastomose unter endo-VAC-Therapie während des stationären Aufenthalts aus.

Die Dauer des gesamten postoperativen Krankenhausaufenthalts lag im historischen Vergleichskollektiv zwischen 5 und 85 Tagen (MW 33,9d, $\pm 12d$). Bei 31 (57,4%) der 54 Patienten wurde die Therapie ambulant fortgeführt. Die Dauer der ambulanten Therapie lag dabei im Median bei 70 Tagen (min= 7d, max=672d). Bei 2 (3,7%) Patienten heilte die Anastomose unter endoskopischer Therapie noch während des stationären Aufenthaltes aus.

Die postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer ist in beiden Patientenkollektiven annähernd gleich. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($P = 0,96$). Im Hinblick auf die während des stationären Aufenthalts erfolgreich ausgeheilten Anastomoseninsuffizienzen ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied.

Im Hinblick auf die ambulant fortgesetzte Therapiedauer ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($P = 0,02$; Mann-Whitney Rank Sum Test) im Sinne einer kürzeren Behandlungsdauer für die endo-VAC-Therapie.

3.5. Entzündungsparameter

Bezüglich der Entzündungsparameter wurde untersucht, in wie weit die beiden Therapiekonzepte Einfluss auf den Verlauf der Entzündungsparameter nehmen und sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich abzeichnet. Als Vergleichs-Laborparameter wurden das C-reaktive Protein (CRP) und die Leukozytenzahl gewählt. Zur Vereinfachung und verbesserten Vergleichbarkeit wurden die Laborparameter aller Patienten dreitägigen Zeitintervallen zugeordnet, die zum Zeitpunkt 0 den Beginn der jeweiligen endoskopischen Therapie dokumentierten (Abbildung 3-4: Darstellung der 3-tägigen Abnahmeintervalle).

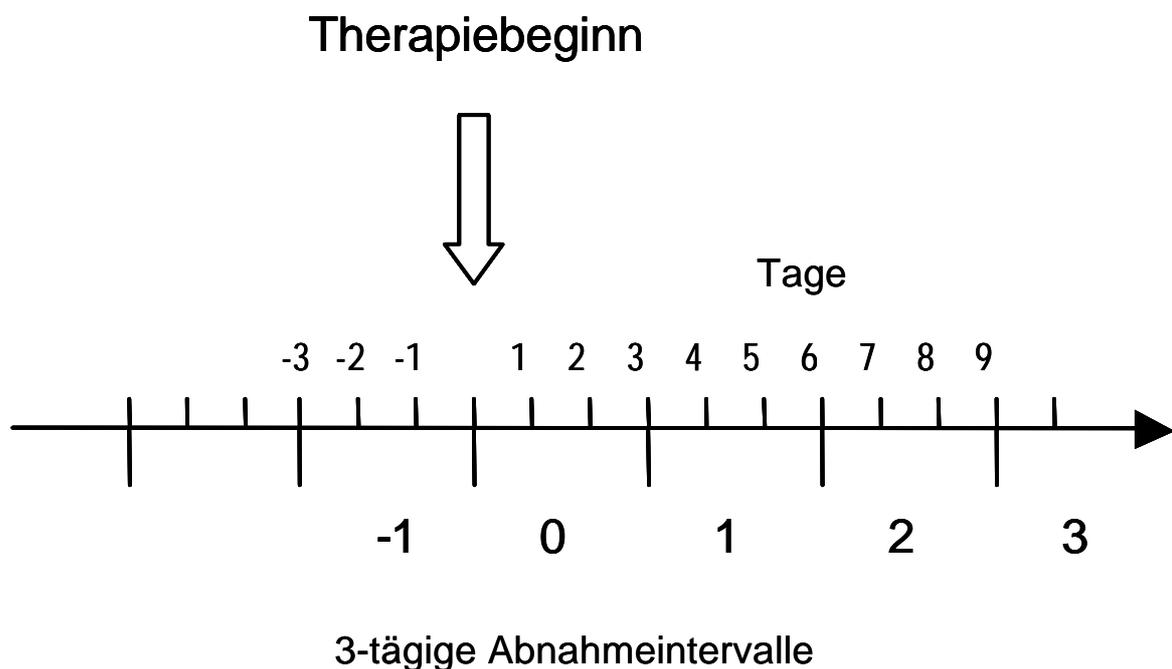


Abbildung 3-4: Darstellung der 3-tägigen Abnahmeintervalle

Die folgenden Grafiken zeigen die Verläufe des C-reaktiven Proteins und der Leukozytenzahl.

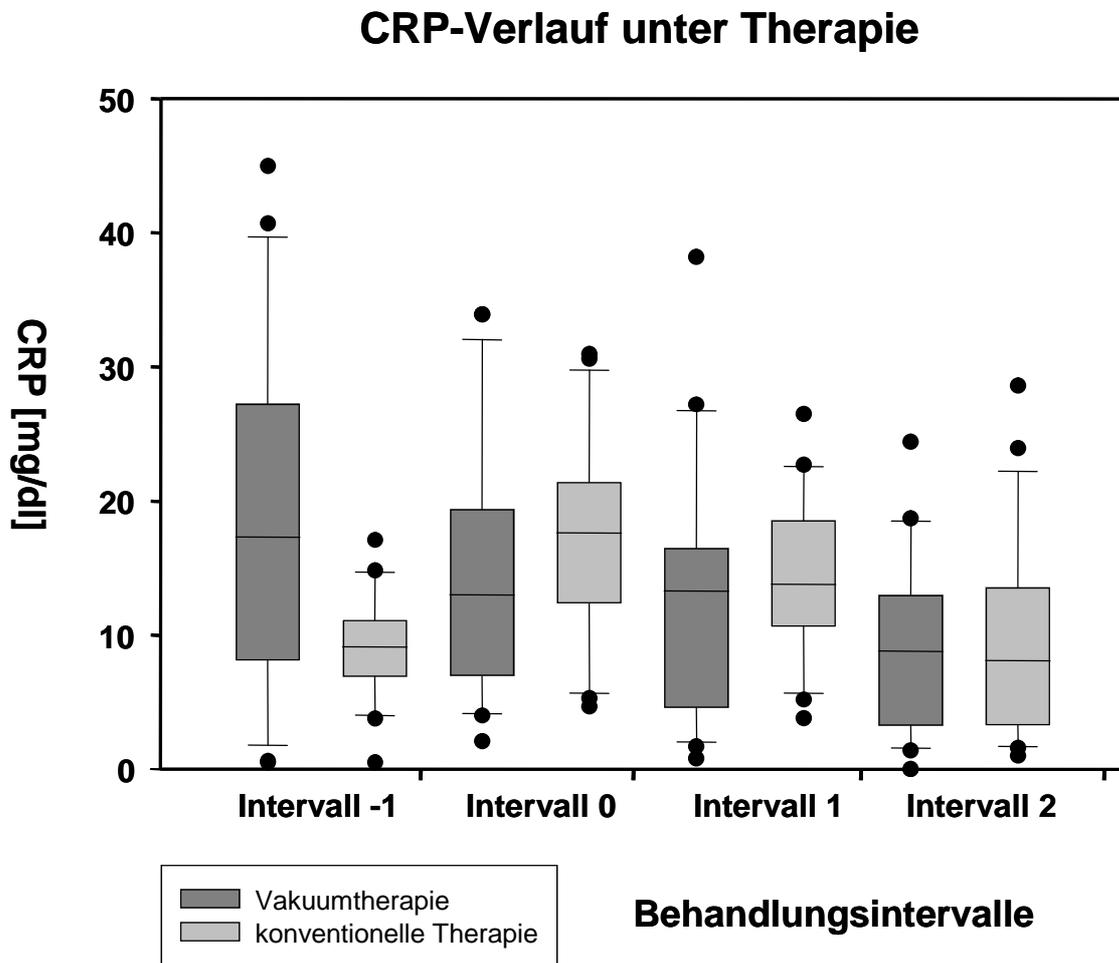


Abbildung 3-5: CRP-Verlauf unter Therapie

Es zeigte sich weder zum Zeitpunkt des Therapiebeginns noch im Verlaufe der Therapie bei den Laborparametern zwischen den beiden Patientengruppen ein signifikanter Unterschied. Dieser bestand aber in der Ausgangssituation also in den ersten 3 Tagen vor Therapiebeginn (Abbildung 3-5: CRP-Verlauf unter Therapie).

Leukozyten-Verlauf unter Therapie

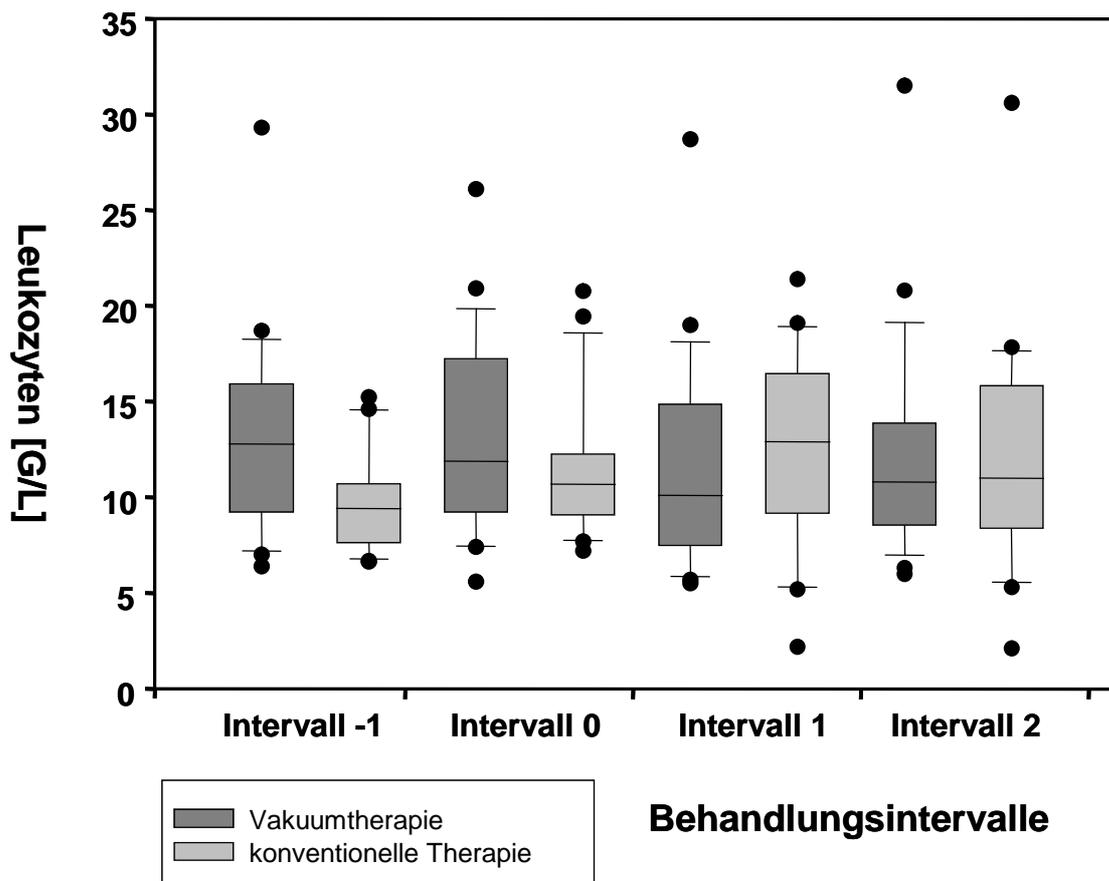


Abbildung 3-6: Leukozytenzahlen-Verlauf unter Therapie

Sowohl CRP als auch Leukozytenzahl war vor Therapiebeginn im vakuumtherapierten Patientengut signifikant höher als im historischen Vergleichskollektiv. Beide unterschieden sich im Zeitraum um den Therapiebeginn nicht signifikant, auch nicht in den folgenden sechs Tagen nach begonnener Therapie (Abbildung 3-6: Leukozytenzahlen-Verlauf unter Therapie).

3.6. Intensivaufenthalte und Komplikationen

3.6.1. Intensivaufenthalte

Im endo-VAC-Patientenkollektiv wurden insgesamt 9 (20,9%) Patienten im Zusammenhang mit einer klinischen Anastomoseninsuffizienz zur Überwachung auf die Intensivstation aufgenommen. Die Dauer des intensivstationären Aufenthalts lag zwischen

1 und 35 Tagen (Mittel 8,1d, \pm 9,8d). Die Aufnahme auf die Intensivstation erfolgte bei 5 (55%) der 9 Patienten direkt nach Diagnose der Anastomoseninsuffizienz, die verbleibenden 4 (45%) Patienten wurden nach abdominaler Revision postoperativ auf die Intensivstation verlegt. Bei 6 (67%) der 9 Patienten wurde die endoluminale Vakuumtherapie an den intensivmedizinischen Aufenthalt angeschlossen, während bei 3 (23%) Patienten die Vakuumtherapie bereits während des Intensivaufenthaltes begonnen wurde.

Ein Patient aus dem endo-VAC-therapierten Patientengut entwickelte während der Behandlung seiner Anastomoseninsuffizienz eine Herzschrittmacher-pflichtige kardiale Rhythmusstörung und wurde 5 Tage intensiv medizinisch überwacht. Ein weiterer Patient musste bei bereits begonnener endo-VAC-Therapie aufgrund eines infizierten subhepatischen Hämatoms revidiert werden und im Anschluss für einen Tag auf der Intensivstation überwacht werden.

Kein Patient wurde im direkten Zusammenhang mit der Anastomoseninsuffizienz nach bereits begonnener endo-VAC-Therapie intensivpflichtig.

Im historischen Vergleichskollektiv wurden insgesamt 13 (24,1%) Patienten im Zusammenhang mit einer symptomatischen Anastomoseninsuffizienz auf einer Intensivstation betreut. Die Dauer des Aufenthalts lag zwischen 1 und 24 Tagen (Mittel 10,2 Tage, \pm 9,4 Tage). 12 (92%) dieser 13 Patienten wurden operativ revidiert und 4 Patienten wurden im Verlauf endoskopisch weiterbehandelt. Die Aufnahme auf die Intensivstation erfolgte entweder vor oder direkt im Anschluss an die operative Revision. 2 Patienten verstarben nach operativer Revision auf der Intensivstation aufgrund eines septisch bedingten Multiorganversagens.

Im historischen Vergleichskollektiv wurden unter bereits begonnener endoskopischer Therapie 2 Patienten intensivpflichtig. Bei einem Patienten entwickelte sich nach 2 vorausgegangenen endoskopischen Sitzungen eine beginnende Sepsis mit Lebersynthesestörungen. Während des 12-tägigen Intensivaufenthalts wurde die insuffiziente Anastomose im Rahmen einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann aufgelöst. Es folgte keine weitere endoskopische Behandlung. Eine Patientin bedurfte einer operativen Revision bei massiver vaginaler Blutung aus ihrem offenen Scheidenstumpf. Die Patientin hatte im Vorfeld eine tiefe anteriore Rektumresektion in Kombination mit

einer Hysterektomie erhalten. Infolge der ausgedehnten Entzündung durch die Anastomoseninsuffizienz kam es zur Eröffnung des Scheidenstumpfes und zu einer arteriellen Blutung aus einem Seitenast der A. uterina. Nach operativer Versorgung und intensivmedizinischer Überwachung konnte im Anschluss die endoskopische Therapie fortgesetzt werden.

3.6.2. Komplikationen

Beim Wechseln der Schwämme kam es vereinzelt zu kleineren Blutungen aus dem in den Schwamm eingewachsenen, stark vaskularisierten Granulationsgewebe. Therapiepflichtige Blutungen traten nur bei einem Patienten auf. Hier wurde mittels Kompressen die Blutung erfolgreich tamponiert. Insbesondere bei den ersten Behandlungen wurde die Applikation des Sogs von den Patienten teilweise als schmerzhaft empfunden. Die Gabe nicht opiathaltiger Schmerzmittel war in der Regel ausreichend. In den Behandlungsintervallen traten bei einem Patienten durch die endoluminale Vakuumtherapie bedingte stärkere Schmerzen im Wundgebiet auf. Daraufhin wurde die Therapie für 20 Tage unterbrochen und im Anschluss problemlos fortgesetzt.

Im Behandlungsverlauf entwickelte ein Patient des historischen Vergleichskollektivs auf die intramurale Injektion des Fibrinklebers eine anaphylaktische Reaktion. Eine medikamentöse, antianaphylaktische Therapie war ausreichend, so dass ein Intensivaufenthalt nicht notwendig wurde.

3.6.3. Anastomosenstenosen

Die häufigste Komplikation in beiden Patientenkollektiven war die Ausbildung einer Stenose im Anastomosengebiet durch überschießende Gewebeneubildung oder narbige Abheilung. Behandelt wurde diese mit Ballondilatation oder Bougierung mit verschiedenen großen Bougierstiften. Die folgende Tabelle zeigt vergleichend die Verteilung der Anastomosenstenosen. Aufgeführt sind hier nur jene Patienten, die im Verlauf der Behandlung der Anastomoseninsuffizienz eine endoskopische Therapie erhalten hatten.

Tabelle 3-4: Übersicht der Stenosebehandlung

	endo-VAC-Patienten- kollektiv n=36	historisches Vergleichskollektiv n =40	[P]
Anzahl der Stenosen [n]	13 (30,2%)	14 (25,9%)	P = 0,64
notwendige Behandlungssitzungen [MW]	5,4 (\pm 1,3)	7,8 (\pm 2,6)	P= 0,44
Behandlungserfolge [n]	12	14	
therapierefraktäre Stenosen [n]	1	0	

Eine der 13 behandelten Anastomosenstenosen des endo-VAC-Patientenkollektiv zeigte im Enddarm einen filiforme, längerstreckige Stenose nach kompletter segmentaler Ischämie, sowie eine unzureichende Sphinkterfunktion, so dass die Anastomose aufgelöst und in eine Hartmann-Situation überführt werden musste. In der historischen Vergleichsgruppe konnten alle 14 Stenosen mit Hilfe von Ballondilatationen oder Bourgierungen erfolgreich behandelt werden. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Inzidenz der Anastomosenstenose, der Anzahl notwendiger Behandlungssitzungen oder der Behandlungserfolge (Tabelle 3-4: Übersicht der Stenosebehandlung).

3.7. Anus praeter-Rückverlagerung

Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der rückverlagerten AP in beiden Kollektiven, sowie die Dauer bis zur AP-Rückverlagerung.

Tabelle 3-5: Verteilung der Anus praeter-Rückverlagerungen

	endo-VAC- Patientenkollektiv n = 43	historisches Vergleichskollektiv n = 54	[P]
primäre/ sekundäre vorgeschaltete AP [n]	39	46	P = 0,41
kein AP angelegt [n]	4	8	P = 0,54
Anzahl der rückverlagerten AP [n]	29 (74,4%)	29 (63,0%)	P = 0,26
Dauer bis zur Rück- verlagerung in Tagen [d]	Median 142 (min=9; max=680)	Median 211 (min=75; max=1288)	P = 0,03

Im endo-VAC-Patientenkollektiv konnte von 39 vorgeschalteten APs 29 (74,4%) zurückverlagert werden. Aus verschiedenen Gründen war bei insgesamt 10 (25,6%) Patienten eine Rückverlagerung des vorhandenen APs nicht möglich. Bei 4 der 10 Patienten sprachen onkologische Gesichtspunkte gegen eine Rückverlagerung. 4 weitere Patienten waren vor einer möglichen Rückverlagerung verstorben. Eine Patientin erhielt im Verlauf der Behandlung aufgrund einer ausgedehnten Kolonischämie mit progredienter Dehiszenz eine Rektumamputation, sodass eine Rückverlagerung hinfällig wurde. Bei einem Patienten verhinderte eine unzureichende Sphinkterfunktion eine AP-Rückverlagerung.

Bei 29 (63 %) der 46 vorgeschalteten APs im historischen Vergleichskollektiv war eine AP- Rückverlagerung möglich. Die Gründe für den Verzicht auf eine Anus praeter-Rückverlagerung sind vielfältig. Bei 8 Patienten wurde in Absprache mit diesen aufgrund einer progredienten, onkologischen Situation auf eine Anus praeter-Rückverlagerung verzichtet (3 Patienten mit Lebermetastasen, 1 Patient mit Lungenmetastasen, 2 Patienten mit Lokalrezidiv, 1 Patient mit ausgeprägter Peritonealkarzinose, 1 Patientin mit begleitendem metastasiertem Mamma-Ca). 2 Patienten waren trotz eines protektiven primären AP an einem postoperativen septischen Multiorganversagen verstorben. 2 Patienten hatten im Verlauf der Therapie eine abdominoperineale Rektumexstirpation mit einem endständigen Ileostoma (bei totaler Kolonischämie) und einem terminalen Kolostoma erhalten. Eine Rückverlagerung war somit nicht mehr möglich. Ein Patient verstarb im weiteren Verlauf bei ausgeheilter Anastomose ohne vorherige Anus praeter-Rückverlagerung. Bei einem Patienten war aufgrund einer unzureichenden Sphinkterfunktion eine Rückverlagerung nicht möglich. Bei einem Patienten konnte unter konventioneller Therapie keine Ausheilung der Insuffizienzhöhle erzielt werden, sodass eine Rückverlagerung nicht in Betracht kam. Nach Ausheilung der Insuffizienz unter endo-VAC-Therapie konnte das protektive Stoma erfolgreich rückverlagert werden. Bei 2 Patienten konnten die genauen Gründe für den Verzicht auf eine AP-Rückverlagerung retrospektiv nicht eruiert werden.

Statistisch ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven in Bezug auf die insgesamt rückverlagerten APs (26 (56,4%) vs. 29 (74,4%), $P=0,09$; Chi-Quadrat-Test).

Die Dauer bis zur AP-Rückverlagerung betrug im endo-VAC-Patientenkollektiv im Median 147 Tage. Im Vergleich hierzu wurde der Anus praeter im historischen Vergleichskollektiv im Median nach 211 Tagen rückverlagert.

Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied in der Dauer bis zur Rückverlagerung des Anus praeter ($P=0,034$; Mann-Whitney Rank Sum Test).

3.8. Kasuistik

Ein 78-jähriger Patient entwickelte nach tiefer anteriorer Rektumresektion bei Rektumkarzinom eine Anastomoseninsuffizienz. Im Vorfeld wurde eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt. Prophylaktisch wurde intraoperativ ein protektives Ileostoma angelegt.

Postoperativ zeigte der Patient klinische Zeichen einer Anastomoseninsuffizienz. Die Diagnose wurde 14 Tage postoperativ endoskopisch bestätigt. Daraufhin wurde mit einer regelmäßigen endoskopischen Therapie begonnen. Insgesamt wurde über 92 Tage behandelt. In 16 endoskopischen Sitzungen wurde versucht, mit Hilfe von Bürstendebridement, Spülung und intramuraler Injektion von Fibrinkleber sowohl die Dehiszenz als auch die angrenzende Wundhöhle zu verschließen. Dabei wurden 30 ml Fibrinkleber in die Wundränder appliziert, ohne dass es zu einem erfolgreichen Verschluss kam. Der Einsatz von Varidase und lokal appliziertem Metronidazol brachte keine Verbesserung.

In diesem Stadium war die angrenzende Wundhöhle 13 cm lang.

Nach Abbruch der konventionellen Therapie wurde mit der endo-VAC-Behandlung begonnen. Innerhalb von 16 Tagen heilte nach 6 endoskopischen Schwammwechseln die Insuffizienzhöhle bei stark verschmutzten Wundheilungsverhältnissen vollständig aus. Diese Behandlung wurde sodann ambulant fortgeführt.

Eine intensivmedizinische Überwachung war während der gesamten Behandlungsdauer nicht notwendig.

Eine Rückverlagerung des Anus praeter war bis zum Abschluss dieser Arbeit aufgrund von Leberfiliae und einer andauernden onkologischen Therapie nicht möglich.

3.9. Hartmann-Stumpfsuffizienzen

Im Zeitraum von Januar 1997 – April 2004 wurden insgesamt 11 Patienten mit einer Hartmann-Stumpfsuffizienz behandelt. 9 dieser Stumpfsuffizienzen wurden mit Hilfe der endo-VAC-Therapie und 2 Patienten mit konventioneller endoskopischer Therapie versorgt. Aufgrund der geringen Stichprobengröße und der inhomogenen Verteilung der Fallzahlen erscheint ein statistischer Vergleich der beiden Kollektive nicht sinnvoll. Daher werden die Patientendaten nur deskriptiv im folgenden Kapitel dargelegt.

3.9.1. Vakuum-therapierte Hartmann-Stumpfsuffizienzen

8 Patienten wurden im Zeitraum von Januar 2001 – April 2004 nach einer Hartmann-Stumpfsuffizienz mit der endo-VAC-Therapie behandelt. Ein weiterer Patient wurde mit Verdacht auf eine Nahtinsuffizienz sofort operativ revidiert ohne ergänzende endo-VAC-Therapie.

2 Patienten brachen die Therapie bei fast vollständiger Ausheilung ab und wurden bei uns nicht weiterbehandelt.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Hartmann-Stumpfsuffizienz betrug im Mittel 64,8 Jahre (36-80 Jahre, 5 Männer, 3 Frauen).

Als Grunderkrankung bestand bei 4 Patienten ein Rektumkarzinom, bei 2 Patienten ein Rektumkarzinomrezidiv, bei einem ein infiltrativ wachsendes Fibrosarkomrezidiv und bei einer Patientin ein mehrfach voroperiertes und erneut infiltrativ wachsendes Ovarialkarzinom. 2 Patienten erhielten im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes eine neoadjuvante Radiochemotherapie.

Bei 7 der 8 Patienten wurde die Verdachtsdiagnose einer Nahtinsuffizienz am Hartmann-Stumpf endoskopisch zwischen dem 3. und 50. postoperativen Tag (Median 14,5 d) bestätigt. Bei einem Patienten wurde 10 Tage postoperativ im Rahmen einer Revision intraoperativ die Diagnose der Nahtinsuffizienz gestellt. Bei einem neoadjuvant vorbestrahlten Patienten manifestierte sich die Hartmann-Stumpfsuffizienz, deutlich verzögert, am 50. postoperativen Tag.

Das Ausmaß der Nahtinsuffizienzen wurde von den Untersuchern nicht in der gleichen Form dokumentiert wie bei einer zirkulären Anastomose. In der endoskopischen

Datenbank fanden sich nur Werte zur Länge der Insuffizienzhöhle. Die zu Behandlungsbeginn endoskopisch gemessene Länge der Insuffizienzhöhle lag zwischen 8 und 20 cm (MW $14,6 \pm 5,6$ cm).

5 Patienten erhielten während der primären Operation eine Descendostoma, 4 Patienten ein Transversostoma.

Die Behandlungsdauer mit der endo-VAC-Therapie lag im Median bei 21,5 Tagen (13-223 Tagen). Dabei waren insgesamt im Median 6,5 Schwammwechsel pro Patient notwendig (4-62 Schwammwechsel). Bei 6 der 9 Patienten konnte eine definitive Abheilung der Nahtinsuffizienz mit Hilfe der endo-VAC-Therapie erzielt werden. Bei einem Patienten heilte die Hartmann-Stumpfsuffizienz nach operativer Revision mit Übernähung des Rektumstumpfs aus. 2 Patienten, die vorzeitig ihre Therapie beendeten, wurden jeweils über 17 und 47 Tage behandelt, dabei wurden 7 und 12 Schwammwechsel vorgenommen. Eine supportive Therapie mit Fibrinkleber war bei keinem Patienten notwendig. Die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts lag zwischen 18 und 65 Tagen (44 ± 15 d). Bei 3 der Patienten wurde die Therapie ambulant fortgeführt. Ein Patient wurde nur ambulant behandelt, da die Primäroperation (Hartmann-Situation) im Ausland vorgenommen wurde.

Bei keinem Patienten konnte während des Beobachtungszeitraums der Anus praeter rückverlagert werden.

3.9.2. Konventionell therapierte Hartmann-Stumpfsuffizienzen

Im Zeitraum von Januar 1997 – Dezember 2000 entwickelten 2 Patienten nach Anlage eines Hartmann-Stumpfes eine Nahtinsuffizienz. Die Indikation für die Anlage einer Hartmann-Situation war ein Rektumkarzinom bzw. ein Rektumkarzinomrezidiv bei Status nach tiefer anteriorer Rektumresektion. Das Alter der beiden Patienten betrug 62 bzw. 82 Jahre (1 Frau, 1 Mann). Es war weder eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt worden noch war ein Diabetes mellitus bekannt. Die Verdachtsdiagnose einer Nahtinsuffizienz wurde am 5. bzw. 12. postoperativen Tag endoskopisch bestätigt. Die initial vor Therapiebeginn gemessene Länge der Insuffizienzhöhle betrug in einem Fall 3 cm.

Im Rahmen der Hartmann-Situation wurden primär ein Transverso- bzw. ein Descendostoma vorgeschaltet.

Bei einem Patienten wurde nach 5 endoskopischen Sitzungen mit Bürstendebridement/Wundtoilette und Fibrinklebung die Therapie abgebrochen. Neun Tage nach Diagnose der Nahtinsuffizienz folgte eine operative Revision mit abdominoperinealer Rektumexstirpation.

Bei dem zweiten Patienten folgte nach 4 Tagen endoskopischer Wundtoilette eine Relaparotomie mit Übernähung des Rektumstumpfs. Im Anschluss wurde die endoskopische Therapie mit Fibrinklebung fortgesetzt. Die Rektumstumpfsuffizienz heilte nach insgesamt 16 endoskopischen Sitzungen und 173 Tagen Behandlungsdauer erfolgreich aus. Dabei wurden 26 ml Fibrinkleber intramural appliziert. Eine Anus praeter-Rückverlagerung war nicht möglich.

Der postoperative Aufenthalt dauerte 38 bzw. 120 Tage. Bei einem der beiden Patienten wurde die Therapie ambulant fortgeführt.

3.10. Vakuum-therapierte Pouchinsuffizienzen

2 Patienten wurden im Zeitraum von Januar 2001 bis April 2004 mit endoskopisch gesicherter Pouchnahtinsuffizienz nach totaler Proktokolektomie mit der endo-VAC-Therapie behandelt. Dabei handelte es sich um einen 58-jährigen Patienten mit therapieresistenter Colitis ulcerosa und eine 29-jährige Patientin mit multiplen Kolonadenomen bei bekannter familiärer adenomatöser Polyposis. Anamnestisch war bei dem Patienten ein Diabetes mellitus bekannt. Am 1. postoperativen Tag mußte der Patient relaparotomiert werden, da es zu einer präsakralen Blutung gekommen war.

Die Verdachtsdiagnose der Pouchnahtinsuffizienz wurde am 5. bzw. 10. postoperativen Tag gestellt. Die Nahtinsuffizienz des Patienten umfasste 75% der gesamten Zirkumferenz. Die Insuffizienzhöhle hatte zu Beginn der Behandlung eine gemessene Länge von 20 cm. Die Länge der Insuffizienzhöhle der Patientin war zu Beginn der Therapie vom Untersucher nicht dokumentiert worden. Die Größe der Nahtinsuffizienz umfasste 50 % der Anastomose.

Beide Patienten hatten ein protektives doppelläufiges Ileostoma erhalten.

Die endo-VAC-Therapie dauerte jeweils 6 bzw. 46 Tage. Dabei waren insgesamt 2 bzw. 17 Schwammwechsel nötig. Im Behandlungsverlauf des männlichen Patienten wurde bei 9 Sitzungen ergänzend Fibrinkleber intramural injiziert. Beide Pouchinsuffizienzen heilten vollständig aus, so dass eine AP-Rückverlagerung nach 178 bzw. 203 Tagen möglich wurde.

Bei dem männlichen Patienten kam es nach Abschluss der Therapie zu einer therapiepflichtigen Anastomosenstenose. Diese konnte erfolgreich mit 2 Ballondilatationen behandelt werden, weitere Komplikationen traten nicht auf. Der postoperative Krankenhausaufenthalt dauerte 18 bzw. 44 Tage. Ein Patient wurde darüber hinaus bis zur vollständigen Ausheilung ambulant weiterbehandelt.

4. Diskussion

Die Anastomoseninsuffizienz stellt die bedeutsamste Komplikation der Rektumchirurgie dar. Sie ist die Hauptursache für die hohe Morbidität und Mortalität sowie die verlängerten stationären Aufenthalte dieser Patienten (Bruce et al., 2001; Goligher et al., 1970; Law et al., 2007; Mileski et al., 1988; Soeters et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Als weitere Folge der Anastomoseninsuffizienz wird bei einer hohen Anzahl dieser Patienten die Anlage eines dauerhaften Stomas mit gravierender Beeinträchtigung des Soziallebens notwendig (Aitken, 1996; Karanjia et al., 1994; Pakkastie et al., 1994; Rullier et al., 1998; Vignali et al., 1997).

Die Wahrscheinlichkeit eines tödlichen Verlaufs bei septischen Komplikationen einer Anastomoseninsuffizienz wird in der Literatur mit 6 - 22% angegeben (Antonsen, Kronborg, 1987; Karanjia et al., 1994; Laxamana et al., 1995; Mealy et al., 1992; Pakkastie et al., 1994; Rullier et al., 1998). Neuere Studien haben bestätigt, dass eine vorausgegangene Anastomoseninsuffizienz ein signifikanter Risikofaktor für ein Rektumkarzinomrezidiv und einer damit erhöhten tumorassoziierten Mortalität darstellt (Law et al., 2007; McArdle et al., 2005; Walker et al., 2004). Eine Anastomoseninsuffizienz beinhaltet damit nicht nur zeitnah ein erhöhtes Mortalitätsrisiko sondern auch langfristig.

Klinisch manifeste Rektumanastomoseninsuffizienzen treten bei 3 - 30% der operierten Patienten auf (Bruch, Kolbert, 1997; Graf et al., 1991; Hallbook, Sjodahl, 1996; Heald, Karanjia, 1992; Kasperk et al., 2000; Law et al., 2000; Peeters et al., 2005). Einige Autoren machen ihre Häufigkeit von individuellen Patientencharakteristika, operativen Gegebenheiten, der Höhe der Anastomose und der Vorbehandlung der Karzinome abhängig. Die Inzidenz der Anastomoseninsuffizienzen wird dabei je nach Zentrum sehr unterschiedlich angegeben (Farke S., 2000). Ursächlich hierfür dürfte sein, dass nach wie vor kein Konsens darüber besteht, wann tatsächlich eine Anastomoseninsuffizienz vorliegt bzw. wie diese zu diagnostizieren ist (Bruce et al., 2001). In vielen Studien gehen nur Insuffizienzen in die Statistik ein, wenn diese klinisch innerhalb der ersten 30 Tage nach Primäroperation während des stationären Aufenthalts manifest werden (Law et al., 2007; Platell et al., 2007; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Gerade im Bereich der Rektumchirurgie ist jedoch bekannt, dass sogenannte klinisch inapparente Anastomoseninsuffizienzen im

weiteren Verlauf durch chronische präsakrale Höhlen oder Fisteln, narbige Stenosen, schlechte Sphinkterfunktion und erhöhte Lokalrezidivraten sehr wohl klinisch apparent werden, jedoch auf diese Weise nicht in die primäre Statistik eingehen (Hyman et al., 2007; Platell et al., 2007).

Trotz zahlreicher technischer Verbesserungen wie neu entwickelte Staplergeräte, Identifizierung zahlreicher Risikofaktoren für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz und Verbesserungen im Bereich der Intensivmedizin konnte die Rate an Anastomoseninsuffizienzen nicht reduziert werden und bleibt damit ein gravierendes therapeutisches Problem.

4.1. Risikofaktoren für die Anastomoseninsuffizienz

In den letzten Jahren haben sich zahlreiche Veröffentlichungen mit der Entstehung der Anastomoseninsuffizienz beschäftigt. Die Anastomosenheilung im Gastrointestinaltrakt entspricht in ihren Phasen und Abläufen im Wesentlichen den allgemeinen Mechanismen der Wundheilung (Stumpf et al., 2004). Die Ursachen, die einer geordneten Wundheilung im Wege stehen und damit die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz begünstigen, sind multifaktoriell (Willis, Stumpf, 2004). Dabei greifen systemische und lokale Faktoren in einem komplexen Zusammenspiel ineinander.

Die Risikofaktoren lassen sich in zwei Gruppen unterteilen: Zum einen in Risikofaktoren, welche der Patient selbst mitbringt und zum anderen in technisch-chirurgische Faktoren. Des Weiteren wird zwischen Frühinsuffizienzen mit dem Auftreten bis zum 5. postoperativen Tag und Spätinsuffizienzen, die ab dem 6. Tag post Op manifest werden, unterschieden (Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a).

4.1.1. Frühinsuffizienzen

Frühinsuffizienzen manifestieren sich zwischen dem 2. - 5. postoperativen Tag. Als ursächlich gelten operativ-technische Probleme (Willis 2004, Wolf 2002).

Grundvoraussetzung für die Heilung einer Anastomose ist eine korrekte Operationstechnik, die gewährleistet, dass die anastomosierten Darmenden spannungsfrei zu liegen kommen und ausreichend gut perfundiert sind (Shandall et al., 1985). Durch den Längszug einer unter Spannung stehenden Anastomose droht durch Einschneiden der Fäden eine Minderperfusion des Gewebes (Stumpf et al., 2004). Besonders bei Rektumanastomosen,

die tief im kleinen Becken zu liegen kommen, ist die spannungsfreie Anlage der Anastomose von großer Bedeutung. Entscheidend ist die Mobilisation der linken Kolonflexur. Die Wirkung einer prophylaktischen Mobilisation der linken Kolonflexur zur spannungsfreien Anlage tiefer Rektumanastomosen ist Gegenstand kontroverser Diskussionen.

Ein weiterer operativ-technischer Faktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz ist die Nahttechnik. Gewünscht ist eine primär dichte Naht mit lockerer Adaption ohne ischämisierende Wirkung auf die Schnittländer. Dabei sollte möglichst wenig Fremdmaterial in die Anastomosenregion eingebracht werden (Harder, Kull, 1987). In einigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine reduzierte Durchblutung im Bereich der Anastomose eine erhöhte Rate an Insuffizienzen mit sich bringt (Senagore et al., 1990; Vignali et al., 1997). Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich mit der Frage, welcher Anastomosierungstechnik Vorrang gegeben werden sollte. Heute wird auf eine mehrreihige Nahttechnik weitgehend verzichtet, da diese im Vergleich zur einreihigen Naht in einigen Studien eine schlechtere Heilungstendenz aufweist (Meyer et al., 2001; Motson et al., 1984). In den letzten Jahrzehnten haben sich zunehmend Klammernahtapparate in der Rektumchirurgie etabliert. Dabei werden die Absetzungsländer mittels einer doppelten, parallel verlaufenden und in sich versetzten Klammernahtreihe anastomosiert. Die experimentell erarbeiteten Vorteile der Klammernahttechnik konnten jedoch in klinischen Studien nicht gezeigt werden. So finden sich in neueren randomisierten Studien auch unter den Klammernahtanastomosen Insuffizienzraten, die denen im Kollektiv mit manueller Nahttechnik entsprechen (Everett et al., 1986; McGinn et al., 1985).

Somit scheint vor allem eine ungünstige Operationstechnik zu einer akuten oder subakuten Ischämie der Anastomosen zu führen, wodurch die Kollagenneusynthese nur eingeschränkt möglich ist. Die Folge ist eine Abnahme der Gewebereißfestigkeit und eine Zunahme des Infektionsrisikos (van der Ham et al., 1992).

4.1.2. Spätinsuffizienzen

Spätinsuffizienzen manifestieren sich zwischen dem 6. - 12. postoperativen Tag (Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Eine sehr späte Manifestation zwischen dem 20. und 40. postoperativen Tag wird ebenfalls beobachtet (Hyman et al., 2007; Moran,

Heald, 2000). Die Risikofaktoren lassen sich in lokale bzw. operativ-technische und Patienten-individuelle (zumeist systemische Faktoren) unterteilen.

Zu den lokalen Risikofaktoren zählen die unter Punkt 4.1.1 erwähnten, da bei schlechter Perfusion mit konsekutive verschlechterter Wundheilung und auch mit einer verzögerten Dehiszenz zu rechnen ist. Die Durchblutung des Rektumstumpfes spielt als prognostischer Faktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz eine wichtige Rolle (Vignali et al., 2000). Nach Moran et al. (Moran, Heald, 2001) ist die Anastomosenhöhe der maßgebliche Risikofaktor. Besonders bei tiefen bis sehr tiefen Anastomosen besteht ein signifikanter Zusammenhang mit der Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz (Aitken, 1996; Alberts et al., 2003; Karanjia et al., 1994; Matthiessen et al., 2004; Pakkastie et al., 1994; Peeters et al., 2005; Rullier et al., 1998; Vignali et al., 1997). Entscheidend ist der Abstand der Anastomose von der Anokutanlinie, der in der Regel in cm ab ano gemessen wird. Die kritische Grenze wird in der Literatur bei 5 - 7 cm angegeben (Heald, Leicester, 1981; Karanjia et al., 1994; Kasperk et al., 2000; Pakkastie et al., 1994). Dabei nehmen die Insuffizienzraten bei Abständen von weniger als 5 cm deutlich zu (Kasperk et al., 2000; Makela et al., 2003). So berichteten Vignali et al. (Vignali et al., 1997), dass bei 1014 mit Hilfe eines Staplers ausgeführten rektalen Anastomosen die Rate der Leckagen unterhalb von 7 cm bei 7.7 % und oberhalb von 7 cm ab Linea dentata nur 1 % betragen. Diese Ergebnisse wurden in zahlreichen Studien bestätigt (Kockerling et al., 1999; Lipska et al., 2006; Rodriguez-Ramirez et al., 2006).

Rullier et al. (Rullier et al., 1998) kamen zu dem Ergebnis, dass unterhalb von 5 cm ab Anokutanlinie das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz um das 6,5-fache erhöht ist.

Männliche Patienten tragen ein zusätzlich erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz (Alberts et al., 2003; Law et al., 2000; Luna-Perez et al., 1999; Matthiessen et al., 2004; Rullier et al., 1998; Sorensen et al., 1999). Das geschlechtsspezifische Risiko kommt besonders bei sehr tief angelegten Anastomosen zum Tragen (Law et al., 2000). Dieser Unterschied lässt sich mit den unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten des männlichen und weiblichen Beckens erklären. Das größere weibliche Becken erlaubt unter besserer Sicht eine weniger traumatische Mobilisation des Rektumstumpfes. Diese Beobachtung wird gestützt durch die Ergebnisse von Rullier et al. (Rullier et al., 1998).

Die totale mesorektale Exzision im Rahmen einer tiefen- oder anterioren Rektumresektion begünstigt die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz oder eines pelvinen Abszesses (Carlsen et al., 1998; Poon et al., 1999). Der Grund hierfür ist die dann zurückbleibende große fixierte Wundhöhle im kleine Becken (präsakraler Raum), in der sich Hämatome und Abszesse leichter formieren können (Chiari et al., 2001; Karanjia et al., 1991; Moran, Heald, 2000; Nesbakken et al., 2001). Damit erhöht sich das Risiko einer lokalen Infektion.

In weiteren retrospektiven Arbeiten hat sich gezeigt, dass ein großer intraoperativer Blutverlust sowie massive Bluttransfusionen perioperativ (Makela et al., 2003; Sorensen et al., 1999) die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz begünstigen. Der Ausbildungsstand des Operateurs wird zwar in der Literatur nicht als signifikanter Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz beschrieben (Golub et al., 1997; Sorensen et al., 1999), es fehlen hierzu allerdings prospektive Studien. Konsens besteht jedoch darin, dass der Chirurg durch eine atraumatische Operationsweise, geringe Blutverluste, kurze Operationszeiten und das Anlegen einer gut durchbluteten, spannungsfreien Anastomose die Voraussetzung für eine suffiziente Wundheilung schafft (Soeters et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002a).

Die heterogen-patientenindividuellen Faktoren werden häufig unter dem Begriff „systemische Faktoren“ zusammengefasst und reflektieren die generelle klinische Situation des Patienten. Sie sind mehr oder weniger gut untersucht und beruhen zumeist auf retrospektiven Arbeiten. Große prospektive Studien hierzu fehlen. Einige Autoren konnten zeigen, dass ein reduzierter Ernährungszustand (Kachexie) oder ein präoperativ bestehender Proteinmangel (z.B. bei Lebersynthesestörung) einen Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz darstellen (Golub et al., 1997; Makela et al., 2003).

Makela et al. (Makela et al., 2003) und auch Sorensen et al. (Sorensen et al., 1999) kamen zu dem Ergebnis, dass Life-style-Faktoren wie Nikotin- und Alkoholabusus zu einer signifikant höheren Rate an Anastomoseninsuffizienzen führen. Chronischer Alkoholkonsum ist häufig assoziiert mit einer subklinischen Herzinsuffizienz, Immunsuppression und Gerinnungsstörungen (Tonnesen, Kehlet, 1999), begleitet von Vitaminmangelerscheinungen (Sorensen et al., 1999). In einer mutiplen Regressionsanalyse identifizierten einige Autoren (Alberts et al., 2003; Kasperk et al., 2000; Kruschewski et al., 2007; Sorensen et al., 1999) Nikotinabusus als einen signifikanten und unabhängigen Faktor in der Genese der Anastomoseninsuffizienz. Eine

Korrelation zwischen Rauchen und Wundheilungsstörungen wurde auch nach anderen intraabdominellen, plastischen und Brust-operativen Eingriffen beobachtet (Riefkohl et al., 1986; Sorensen et al., 1999; Vinton et al., 1990). Dies beruht vermutlich auf einer durch Nikotin induzierten Vasokonstriktion, die zu einer verminderten Perfusion führt. In Kombination mit einer CO-induzierten zellulären Hypoxie resultiert daraus eine verminderte Gewebeoxygenierung mit einer reduzierten Kollagenneusynthese und Gewebereißfestigkeit (Jensen et al., 1991; Jorgensen et al., 1998).

Als weitere signifikante Komorbiditäten wurden Mangelernährung (Golub et al., 1997), Gewichtsverlust von mehr als fünf Kilogramm und Hypoalbuminämie identifiziert (Makela et al., 2003).

Medikamente stehen im Verdacht, ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Wundheilungsvorgänge und damit auf die Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen zu haben. Die Ergebnisse hierzu sind jedoch nur unzureichend belegt. So können sich Steroide und Zytostatika ungünstig auf die Anastomosenheilung auswirken, da sie die Kollagensynthese direkt beeinflussen bzw. zu einer verminderten Zellproliferation führen (Sagap et al., 2006; Stumpf et al., 2004).

Die Anwendung moderner Therapieprotokolle mit neoadjuvanter Radiochemotherapie scheint kein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz zu bergen. In zwei großen randomisierten Multicenterstudien wurde eine neoadjuvante Radiotherapie nicht als signifikanter Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz identifiziert (Kapiteijn et al., 2001; Swedish Rectal Cancer Trial, 1997). Peeters et al. fanden in einer großen randomisierten Multicenterstudie ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang (Peeters et al., 2005). Jedoch wurde bei Patienten mit neoadjuvanter Radiotherapie signifikant häufiger ein protektives Stoma zur Entlastung der Anastomose angelegt. Im Gegensatz zu Peeters et al. wurde in mehreren kleineren, retrospektiven Arbeiten die neoadjuvante Radiotherapie als signifikanter und unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz bewertet (Matthiessen et al., 2004; Rodriguez-Ramirez et al., 2006; Vermeulen et al., 2006). Die Empfehlungen, ob nach neoadjuvanter Radiochemotherapie im Rahmen der Rektumresektion ein protektives Stoma prophylaktisch vorgeschaltet werden sollte, sind uneinheitlich und werden letztlich eine situative Entscheidung des Chirurgen bleiben.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Literatur eine uneinheitliche Bewertung der Risikofaktoren zur Entstehung einer Anastomosenheilung. Bis heute gibt es keine einheitlichen Scoresysteme für bekannte einzelne oder kombinierte Risikofaktoren, die die Entstehung einer Insuffizienz möglichst sensitiv prognostizieren könnten und damit die Entwicklung ableitbarer Therapieempfehlungen ermöglichen würden (Alves et al., 2002; Golub et al., 1997; Law et al., 2000). Die Probleme bei der Risikoeinschätzung einer Anastomoseninsuffizienz sind im Zusammenwirken komplexer lokaler und systemischer Faktoren begründet, sodass eine realistische Prognose bisher nicht möglich ist (Moran, Heald, 2001). Dies beruht auf einem bisher noch lückenhaften Wissen um die Vorgänge der Wundheilung, so dass die relevanten Risikofaktoren kaum im Detail zu erfassen sind (Stumpf et al., 2004).

4.2. Vermeidung der Anastomoseninsuffizienz

In der colorektalen Chirurgie werden verschiedene Maßnahmen zur Entlastung bzw. zum Schutz der frischen Anastomose ergriffen. Diese umfassen im Wesentlichen die Anlage eines protektiven Stomas, einen Anastomosenstent und die Platzierung einer Drainage tief im kleinen Becken.

Das meist etablierte Verfahren ist heute das protektive Ileo- bzw. Kolostoma. Über den tatsächlichen Nutzen des Stomas besteht in der internationalen Literatur jedoch Uneinigkeit. Trotzdem wird empfohlen, bei Vorliegen einzelnen oder mehreren Risikofaktoren die Indikation zur Anlage eines prophylaktischen Deviationsstomas großzügig zu stellen (Kasperk et al., 2000; Law et al., 2000; Makela et al., 2003; Rullier et al., 1998).

Zahlreiche Autoren kamen zu dem Schluß, dass das protektive Stoma zwar die Anastomoseninsuffizienz nicht verhindern kann aber deren mögliche Folgen, wie z.B. eine Peritonitis, mindern kann (Dehni et al., 1998; Kasperk et al., 2000; Matthiessen et al., 2007a; Moran, Heald, 2001; Rullier et al., 1998). Karanjia et al. konnten zeigen, dass die Anzahl der Patienten mit Peritonitis bei vorgeschaltetem protektiven Stoma signifikant geringer war, als bei Patienten ohne prophylaktisches Deviationsstoma (Karanjia et al., 1991). Eine mögliche Erklärung ist, dass bei anusnahen Anastomosen, also unterhalb der

kritischen Höhe von 6 cm, das dehnbare Rektumvolumen fehlt und der rektoanale Rückhaltereflex kurz nach der Operation noch nicht wieder funktionstüchtig ist. Der ankommende Stuhl prallt gegen einen fest verschlossenen Sphinkter. Das starre Anastomosengewebe gerät unter Stress und ist nicht in der Lage, dem Druck nachzugeben. Bei noch flüssiger Konsistenz des Stuhls kann dieser leicht über kleine Schwachstellen im Anastomosering entweichen. Rullier et al. kamen zu dem Schluß, dass die Anlage eines protektiven Stomas einen gewissen Schutz vor einer erneuten Relaparotomie mit einer erhöhten postoperativen Mortalität bietet (Rullier et al., 1998).

In jüngster Zeit veröffentlichten Matthiessen et al. ihre Daten aus einer randomisierten Multicenter-Studie. Hier konnten sie demonstrieren, dass die Anlage eines initialen protektiven Ileostomas sowohl zu einer Drittelung der klinisch manifesten Insuffizienzrate führt, als auch in nur einem Drittel der Fälle einer erneuten Operation bedarf. Darüber hinaus konnten sie zeigen, dass die Krankenhausverweildauer durch diese Maßnahme signifikant verkürzt wurde und das Outcome in Bezug auf die Anus praeter-Rückverlagerung signifikant besser war (Matthiessen et al., 2007a).

Wai-Lun Law et al. kamen zu dem Ergebnis, dass es bei Patienten, die im Vorfeld kein protektives Stoma erhalten hatten, zu einer signifikant höheren Insuffizienzrate kam (Law et al., 2000). Dies wurde bereits auch von Pakkastie beschrieben (Pakkastie et al., 1994). Weitgehende Einigkeit besteht darüber, dass die Wahrscheinlichkeit für einen schwerwiegenden oder sogar letalen Verlauf bei vorhandenem Stoma deutlich reduziert ist (Dehni et al., 1998; Karanjia et al., 1991; Kasperk et al., 2000; Rullier et al., 1998).

Die Therapieoption, mittels eines transanal platzierten Stents die Anastomose zu schienen und zu entlasten, zeigte keine Überlegenheit gegenüber der Anlage eines Deviationsstomas (Amin et al., 2003; Bulow et al., 2006) und konnte sich in der klinischen Anwendung nicht etablieren.

Auch über den Benefit von prophylaktisch platzierten Drainagen besteht weitgehende Uneinigkeit. Verschieden Studien kamen zu dem Ergebnis, dass operativ angelegte Drainagen im Bereich des kleinen Beckens die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz nicht verhindern können (Karanjia et al., 1994; Karliczek et al., 2006; Makela et al., 2003; Matthiessen et al., 2004). Peeters et al. allerdings sehen die Einlage einer oder mehrerer pelviner Drainagen in einem signifikanten Zusammenhang mit einer niedrigeren Rate an

Anastomoseninsuffizienzen. Obwohl es keine prospektiven Studien gibt, propagieren die Autoren die Anlage einer Drainage im präsakralen Raum nach totaler mesorektaler Exzision (Peeters et al., 2005).

4.3. Probleme und Folgen der Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz ist definiert als vollständiger Wanddefekt des Intestinums im Bereich der chirurgischen Naht, sodass es zu einer Kommunikation des intra- und extraluminalen Raums kommt (Schardey et al., 1997; Wolf, Henne-Bruns, 2002a) (Abbildung 4-1: Links proximaler Colonschenkel, rechts fibrinbelegte Insuffizienzhöhle).

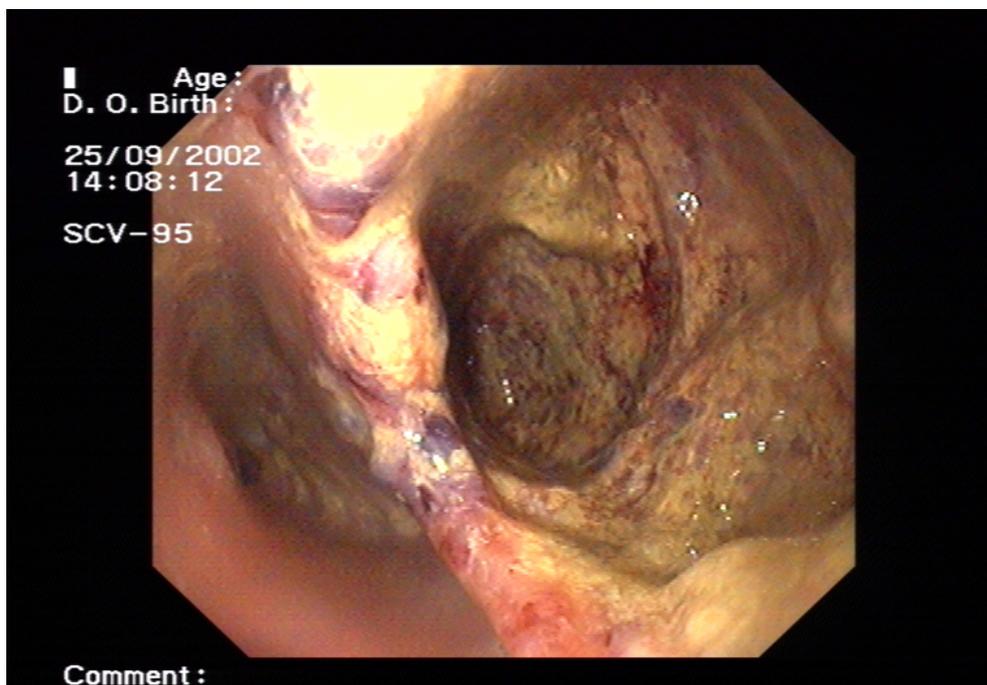


Abbildung 4-1: Links proximaler Colonschenkel, rechts fibrinbelegte Insuffizienzhöhle

Bei Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach einer Rektumresektion kommt es durch den in unmittelbarer Nähe der Anastomose gelegenen Sphinkter zu einem anhaltenden Rückstau infizierten Sekretes und Gases im Darmlumen. Stuhl, Sekret und Gas folgen dem Weg des geringsten Widerstandes aus dem Darmlumen durch die nicht mehr intakte Anastomosennaht in das kleine Becken. Begünstigend hierfür wirkt sich die fehlende Reservoirkapazität des resezierten Rektums und die mangelnde Compliance der Anastomose aus (Platell et al., 2007). Da eine anatomische Barriere nach totaler mesorektaler Exzision nicht existiert, kommt es zu einer lokalisierten Peritonitis im kleinen

Becken mit der Gefahr einer generalisierten Peritonitis (Moran, Heald, 2000). Bei lokaler Begrenzung des Entzündungsprozesses entwickelt sich ein Abszess innerhalb einer Insuffizienzhöhle. Diese wird durch Rückstau von Stuhl, Sekret und Darmgasen kontinuierlich offen gehalten, da der Sphinkter einen freien Abfluss verhindert. Der ständige Rückstau in die Insuffizienzhöhle führt zu deren mechanischer Vergrößerung und einer fortwährenden Behinderung der Wundheilung.

4.4. Behandlung der Anastomoseninsuffizienz

Zwar existiert eine Vielzahl von Arbeiten, die sich mit der Rate von Anastomoseninsuffizienzen nach tiefer anteriorer Resektion beschäftigen. In diesen Arbeiten finden sich jedoch nur wenige Angaben über Behandlungsstrategien bei einer Dehiszenz (Watson et al., 1999).

In früheren Arbeiten wurde bei klinisch symptomatischer Insuffizienz der Versuch zum Erhalt der Anastomose abgelehnt (Moran, Heald, 2000). Eine abwartende konservative Behandlung sehen Watson et al. sogar als Ursache für eine hohe Morbidität und Mortalität an. Das bis dahin gängige konventionelle Behandlungskonzept einer Anastomoseninsuffizienz mit Peritonitis war die Auflösung der Anastomose mit Konversion in eine Hartmann-Situation (Watson et al., 1999).

Watson et al. gehörten zu den ersten Autoren, die die erfolgreiche Abheilung einer Anastomoseninsuffizienz mittels direkter endoanaler Naht oder durch Anlage einer kontrollierten externen Fistel beschrieben (Watson et al., 1999).

Das Hauptziel der Behandlung einer symptomatischen Anastomoseninsuffizienz ist die rasche Kontrolle bzw. Sanierung des septischen Fokus bei minimalem Trauma für den kritisch kranken Patienten. Es ergeben sich je nach Zeitpunkt, Ausmaß und Lokalisation, Suffizienz der Sekretableitung und je nach klinischem Zustand des Patienten variable therapeutische Optionen. Insbesondere die Einteilung nach Lage der Insuffizienz (intraabdominell vs. im kleinen Becken) erscheint hinsichtlich des weiteren Vorgehens wichtig und sinnvoll (Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Jedes therapeutische Vorgehen sollte in Absprache mit dem Patienten individuell an die klinische Situation angepasst werden (Farke S., 2000). Es gibt deshalb nur allgemein akzeptierte Behandlungsgrundsätze

(Eckmann et al., 2003; Soeters et al., 2002) aber keine kontrollierten Studien zur Behandlung von rektalen Anastomoseninsuffizienzen (Eckmann et al., 2003; Willis, Stumpf, 2004). Bisher existierten bei der Behandlung vier verschiedene Therapieoptionen, die je nach klinischer Situation einzeln oder in Kombination zur Anwendung gebracht wurden. Durch die Einführung der endoluminalen Vakuumtherapie wurde das Behandlungsspektrum auf fünf erweitert (Tabelle 4-1: Übersicht der Therapieoptionen bei Anastomoseninsuffizienz).

Tabelle 4-1: Übersicht der Therapieoptionen bei Anastomoseninsuffizienz

Therapieoptionen der Anastomoseninsuffizienz	
konservative Therapie	s. 4.4.1 (S. 60)
interventionelle Therapie	s. 4.4.2 (S. 62)
chirurgische Therapie	s. 4.4.3 (S. 64)
endoskopische Therapie	s. 4.4.4 (S. 65)
endoluminale Vakuumtherapie	s. 4.4.5 (S. 67)

4.4.1. Das konservative Vorgehen

Mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit Anastomoseninsuffizienzen zeigten einige Autoren, dass eine „Wait and see“-Strategie in der Behandlung der Insuffizienz unter bestimmten Voraussetzungen möglich ist (Karanjia et al., 1994; Luna-Perez et al., 1999; Pakkastie et al., 1994). Soeters et al. beschrieben ein differenziertes therapeutisches Vorgehen bei unterschiedlichem Ausmaß der Anastomoseninsuffizienz. So empfehlen sie, kleine Insuffizienzen mit angrenzendem Abszess abwartend konservativ zu behandeln, so lange kein Anhalt für eine Sepsis besteht. Dies erspart dem Patienten unter Umständen eine komplikationsträchtige und risikoreiche operative Therapie. Ziel der „Wait and see“-Strategie ist eine spontane sekundäre Wundheilung. Jedoch verbleibt der septische Fokus in situ und birgt weiterhin die Gefahr von rezidivierenden lokalen Abszessen oder einer Ausbreitung der Infektion mit Verschlechterung der klinischen Situation (Whitlow et al., 1997). Die vollständige Kontrolle des septischen Fokus und die lokale Drainage von Exsudat, Stuhl oder Pus sind nicht oder nur bedingt möglich. Daher ist ein konservatives

Vorgehen in der Regel nur bei vorhandenem Deviationsstoma praktikabel. Einige Autoren empfehlen darüber hinaus die flankierende systemische Antibiotika-Gabe und die vollständige parenterale Ernährung (Willis, Stumpf, 2004).

Als Voraussetzung für ein konservatives Vorgehen sollten die Patienten klinisch stabil und ohne Anzeichen einer Peritonitis oder Sepsis sein (Soeters et al., 2002; Willis, Stumpf, 2004). Selbstverständlich ist eine kontinuierliche Überwachung notwendig (Eckmann et al., 2003; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Geeignet für eine konservative Therapie sind kleine punktförmige Anastomoseninsuffizienzen mit limitiertem angrenzendem Abszess im kleinen Becken. Bei Verschlechterung der klinischen Situation oder Vergrößerung des Verhalts ist ein aggressiveres Vorgehen unumgänglich (Soeters et al., 2002; Willis, Stumpf, 2004).

Tuson und Everett behandelten 50 (57 %) von 88 insuffizienten Anastomosen bei vorgeschaltetem proximalen Colostoma konservativ. Zwei Patienten verstarben an einer Sepsis. Bei vorgeschaltetem Colostoma wurde eine Ausheilungsrate von 92% erreicht. Diese reduzierte sich bei fehlendem Deviationsstoma auf 65 %. Nach Ansicht der Autoren vermindert das Deviationsstoma die lokalen und systemischen Effekte der Anastomoseninsuffizienz und erleichtert damit die Entscheidung, eine erneute Operation aufzuschieben. Eine generelle Indikation zur Anlage eines Deviationsstomas bei klinisch apparenten Anastomoseninsuffizienzen sehen sie jedoch nicht (Tuson, Everett, 1990).

Pakkastie et al. behandelten erfolgreich 4 (25 %) von 16 insuffizienten Anastomosen mittels Antibiotika-Gabe bei primär vorgeschaltetem Deviationsstoma (Pakkastie et al., 1994). Eine zusätzliche chirurgische Therapie wurde nicht notwendig. Willis et al. brachten mittels konservativer Therapie immerhin 10 (44 %) von 23 insuffizienten Anastomosen zur Ausheilung (Willis, Stumpf, 2004). Leider wurden in beiden Arbeiten weder genaue Angaben über Lokalisation, Ausmaß und Größe der Dehiszenz noch über den Wundheilungsverlauf und mögliche Komplikationen gemacht. Longo et al. beschrieben, dass 4 ihrer 11 konservativ mit Antibiotika behandelten Patienten nach Entlassung erneut einen lokalen Abszess im kleinen Becken entwickelten (Longo et al., 1993). Nach anschließender klinischer Aufnahme erfolgte bei 3 Patienten eine Relaparotomie und bei einem eine perkutane Drainage.

Zur konservativen Behandlung der Anastomoseninsuffizienz existieren nur wenige Daten. In den vorgestellten Studien wurden in der Regel nur kleine Patientenkollektive behandelt. Kontrollierte und prospektive Studien fehlen gänzlich. Trotzdem scheint das konservative Vorgehen bei Anastomoseninsuffizienz unter geeigneten Voraussetzungen eine vielversprechende Option.

4.4.2. Die interventionelle Therapie

Die radiologische Intervention, die mit gezielter Drainage des septischen Fokus bei lokalisiertem pelvinen Verhalt im Vergleich zur Reoperation deutlich weniger invasiv ist (Sagap et al., 2006), erspart dem Patienten eine offen-chirurgische Revision mit hoher Morbidität und Mortalität (Schechter et al., 1994). Eine vollständige Kontrolle des Fokus wird allerdings nicht erreicht. Daher besteht die Gefahr von rezidivierenden Infektionen (Longo et al., 1993) mit einem dann deutlich erhöhten Mortalitätsrisiko. Bei Versagen der radiologischen Therapie mit anschließender chirurgischer Intervention ist die Mortalität im Vergleich zu einer initial offen-chirurgischen Therapie deutlich erhöht (Bernini et al., 1997).

Vorgehen und Platzierung der Drainage erfolgt sonographisch oder CT-gesteuert (Soeters et al., 2002). Der Katheters bzw. die Drainage wird mittels modifizierter Seldinger- oder Trokarteknik innerhalb des Abszesses positioniert (Bernini et al., 1997) und dann mit einem Unterdruck- oder Überlaufsystem konnektiert. Die Drainage- bzw. Katheterverweildauer wird in der Literatur mit 10 - 20 Tagen angegeben (Longo et al., 1993; Pera et al., 2002).

Ein klinisch stabiler Patient ohne Anzeichen einer Peritonitis wird als Voraussetzung für eine interventionelle Vorgehensweise angesehen (Bernini et al., 1997; Longo et al., 1993; Sagap et al., 2006; Soeters et al., 2002; Willis, Stumpf, 2004). Die Empfehlungen für eine perkutane Drainage gelten vor allem für kleine Dehiszenzen der Anastomose mit angrenzendem größeren und unilokulärem Abszess bzw. einer Insuffizienzhöhle von mehr als 5 cm im Durchmesser (Berger, Buttenschoen, 1998; McArdle et al., 2005; Willis, Stumpf, 2004).

Die perkutane Drainage gilt als kontraindiziert, wenn die Höhle unzugänglich ist bzw. die Gefahr bestünde, dass Bauchorgane perforiert würden. Ein kontinuierlicher Abfluss über

die Zieldrainage ist nur bedingt möglich, da diese leicht dislozieren kann und das Lumen zur Verstopfung neigt. Um einer Verlegung des Lumens vorzubeugen, werden tägliche Spülungen mit steriler NaCl-Lösung empfohlen (Bernini et al., 1997; Pera et al., 2002).

Die Angaben für eine erfolgreiche Intervention variieren dabei zwischen 40 % und 90 % (Bernini et al., 1997; Longo et al., 1993; Pera et al., 2002; Schechter et al., 1994). Bernini et al. behandelten 20 (69 %) von 29 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz erfolgreich mittels perkutaner Drainage allerdings kombiniert mit einer intravenösen Antibiotikatherapie. Prinzipiell ist die Erfolgsquote dabei stark abhängig von der Lokalisation und Komplexität der Abszessformation, der zugrunde liegenden Ursache und dem Krankheitszustand (beschrieben mittels APACHE-Score) des Patienten (Bernini et al., 1997). Die Erfolgsquote ist besonders hoch, wenn es sich um einen umschriebenen, singulären, Pus enthaltenden Abszess handelt und nimmt konsekutiv ab, wenn es zur Ausbildung von multiplen Abszessen mit Stuhlkontamination und gegebenenfalls zur Ausbildung von Fisteln kommt (Bernini et al., 1997). Bernini et al. zeigten ebenfalls, dass der Erfolg der Therapie sehr stark vom Krankheitszustand des Patienten abhängt. Bei Patienten mit einem APACHE-Score unter 15 lag die Ausheilungsquote bei etwa 80 %, bei einem APACHE-Score über 15 bei 46 %.

Longo et al. gelang es, 11 (85 %) von 13 Patienten mit einem pelvinen Abszess mittels perkutaner Drainage zu behandeln. 2 (15 %) Patienten mussten aufgrund eines persistierenden Verhalts operativ revidiert werden (Longo et al., 1993).

Pera et al. behandelten 5 (50%) von 10 Patienten mittels perkutaner Therapie nach Anastomoseninsuffizienz, allerdings teilweise in Kombination mit einer transanal Drainage oder der Anlage eines Deviationsstomas (Pera et al., 2002).

Sagap et al. beschrieben 2006 ein differenziertes chirurgisches Vorgehen bei Anastomoseninsuffizienzen nach ileo-analer Pouchanlage. Es handelte es sich um ein sehr junges Patientenkollektiv (MW 38,1 Jahre) mit ausschließlich chronischen, entzündlichen Darmerkrankungen als Ursache für die Primäroperation. Die Erfolgsrate nach alleiniger perkutaner Drainage wurde mit 65,7 % (46/ 70) angegeben. Bei 8 (11,4 %) der 70 Patienten wurde zusätzlich eine operative Revision durchgeführt (Sagap et al., 2006).

Die Angaben zur Erfolgsquote der interventionellen Therapie beruhen überwiegend auf retrospektiven Arbeiten. Deren Schwachpunkt sind die kleinen Fallzahlen der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz im kleinen Becken. Eine interventionelle Therapie ist sicher nur bei hämodynamisch stabilen Patienten ohne Anzeichen einer generalisierten Peritonitis und lokalisierten Abszessen sinnvoll und erfolgversprechend (Berger, Buttenschoen, 1998; Bernini et al., 1997; Eckmann et al., 2003; Longo et al., 1993; Sagap et al., 2006; Soeters et al., 2002). Wann die unterstützende Anlage eines Deviationsstomas indiziert ist, bleibt weiterhin Thema der Diskussion.

4.4.3. Die chirurgische Therapie

In den meisten großen klinischen Studien wird insbesondere bei ausgedehnten Anastomoseninsuffizienzen (>50% der Zirkumferenz) oder nekrotischen Anastomosenanteilen das operative Vorgehen beschrieben (Alves et al., 1999; Eckmann et al., 2003; Moran, Heald, 2000; Pakkastie et al., 1994; Soeters et al., 2002; Watson et al., 1999; Willis, Stumpf, 2004). Auch bei erfolgloser konservativer oder interventioneller Therapie wird zur Kontrolle der Sepsis ein operatives Vorgehen angeraten (Sagap et al., 2006). Ein operativer Folgeeingriff bedeutet allerdings für die überwiegend kritisch kranken Patienten ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko (Pakkastie et al., 1994; Schechter et al., 1994). Die Mortalität wird hier mit bis zu 10 % angegeben (Kasperk et al., 2000; Moran, Heald, 2000). Die operative Revision der Anastomoseninsuffizienz nach TAR bedeutet für den Patienten zudem in 20 - 63 % der Fälle die Anlage eines permanenten Stomas (Dehni et al., 1998; Graf et al., 1991; Hallbook, Sjodahl, 1996; Karanjia et al., 1994; Nesbakken et al., 2001; Pakkastie et al., 1994).

Primäres Ziel jeder Behandlung der Peritonitis ist die Ausschaltung der Infektionsquelle (Berger, Buttenschoen, 1998; Parc et al., 2000; Reith, 1997). Dies gelingt jedoch nicht immer (Reith, 1997). Bei multilokulären Abszessen oder einer generalisierten Peritonitis ist eine Relaparotomie mit abdominellem Debridement und/ oder einem Hartmannverfahren indiziert (Moran, Heald, 2000; Reith, 1997; Sagap et al., 2006; Wittmann et al., 1996). Hier stehen die Behandlung der Sepsis und das Überleben des Patienten im Vordergrund. Der Erhalt der Anastomose erscheint dagegen nachrangig. Die Ausschaltung bzw. Abschwächung der kontinuierlichen Infektionsquelle gelingt einerseits durch Anlage eines Deviationsstomas andererseits durch eine Hartmann-Operation. Bei einer größeren

Dehiszenz im kleinen Becken und ausreichenden Durchblutungsverhältnissen empfiehlt sich bei fehlendem Anus praeter die Anlage eines Deviationsstomas (Eckmann et al., 2003; Soeters et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Ein Deviationsstoma ist leicht und schnell zu realisieren und erlaubt später eine leichtere Wiederherstellung der Kontinuität. Jedoch verbleibt der Sepsisfokus in situ und prädisponiert für die Entstehung chronischer Fisteln oder einer Stenose (Parc et al., 2000; Sagap et al., 2006). Die Diskontinuitätsresektion wird dabei als das sicherste Verfahren zur Herdsanierung angesehen. Jedoch erkaufte man sich diese Sicherheit mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität, da in einer kritischen Situation reoperiert werden muss (Belmonte et al., 1996; Karanjia et al., 1991; Karanjia et al., 1994; Kasperk et al., 2000; Wigmore et al., 1995). Eine mögliche Wiederherstellung der Kontinuität ist in der Folge deutlich riskanter und schwieriger als bei der primären Operation, besonders bei sehr kurzen Rektumstümpfen (Aydin et al., 2005; Parc et al., 2000; Regenet et al., 2003). Unter günstigen Umständen, z.B. bei sehr gutem Allgemeinzustand des Patienten, frühzeitigem Revisionszeitpunkt mit guten lokalen Verhältnissen, kann im Einzelfall die Anastomose ohne protektives Stoma neu angelegt werden. Die Indikation zur Stomaanlage sollte in jedem Fall großzügig gestellt werden, da auf Grund der lokalen Entzündung und dem schlechten Allgemeinzustand des Patienten prinzipiell von einer schlechteren Heilung bei erneuter Anlage der Anastomose auszugehen ist.

4.4.4. Die endoskopische Therapie

Trotz anfangs großer Bedenken gegenüber der konservativen Therapie bietet die Endoskopie eine alternative, weniger aggressive Behandlungsform gegenüber der operativen Revision zum Erhalt der Anastomose. So konnte gezeigt werden, dass eine endoskopische Therapie der Anastomoseninsuffizienz erfolgreich möglich ist, wenn frühzeitig damit begonnen wird (Meyer et al., 2002; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Die endoskopische Behandlung verkürzt die Wundheilung gegenüber der konservativen Therapie (Willis, Stumpf, 2004). Im Vergleich zur operativen Therapie ist sie risikoärmer und weniger kostenintensiv (Meyer et al., 2002). Allerdings erlaubt sie keine sichere Kontrolle des infektiösen Fokus. Daher bedarf die endoskopische Therapie wie auch die konservative Therapie einer engmaschigen Überwachung, mit der Option einer raschen operativen Intervention bei Verschlechterung des klinischen Zustandes des Patienten. Die

Endoskopie erlaubt eine temporäre Drainage über einen intraluminalen und transanalen Zugang. Dadurch wird einerseits eine direkte Diagnosestellung mit Beurteilung der Anastomosenverhältnisse (Ausmaß der Dehiszenz, Durchblutungsverhältnisse, Größe der angrenzenden Insuffizienzhöhle und deren Verschmutzungsgrad) möglich, andererseits bietet sich die Option einer therapeutischen Intervention (Spülung, Debridement und Unterspritzung mit Fibrinkleber) (Eckmann et al., 2003; Meyer et al., 2002; Soeters et al., 2002; Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Ergänzend ist im Rahmen weiterer Sitzungen eine Beurteilung der Wundregion und des Therapieverlaufs möglich. Eine zusätzliche Vorschaltung eines protektiven Anus praeter muss individuell von der lokalen und allgemeinen Situation abhängig gemacht werden. Gerade bei größeren Insuffizienzen kann auch eine verbesserte sekundäre Wundheilung erfolgen, wenn die Anastomosenregion aus der Darmpassage ausgeschaltet wird (Wolf, Henne-Bruns, 2002a).

Die meisten Autoren betrachten den hämodynamisch stabilen Patienten ohne Anzeichen einer generalisierten Peritonitis, mit einer kleinen Dehiszenz als geeignet für einen endoskopischen Therapieversuch (Eckmann et al., 2003; Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a).

Bezüglich der endoskopischen Therapie von Anastomoseninsuffizienzen existieren im internationalen Schrifttum nur kasuistische Berichte, jedoch keine kontrollierten Studien (Sailer et al., 2004; Willis, Stumpf, 2004). Eckmann et al. beschrieben bei 11 Patienten eine erfolgreiche rektoskopische Therapie von kleinen Dehiszenzen ohne zusätzliche Morbidität oder Mortalität. Die therapeutischen Sitzungen erfolgten täglich. Eine zusätzliche Anlage eines Deviationsstomas wurde dabei nicht erforderlich (Eckmann et al., 2003). Keiner dieser Patienten hatte eine neoadjuvante Radiochemotherapie erhalten. Leider werden keine Angaben über die Größe und das Ausmaß der erfolgreich behandelten Anastomosen gemacht. Meyer et al. behandelten erfolgreich 44 Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen, die mehr als 1/3 der Zirkumferenz umfassten (Meyer et al., 2002). Es finden sich keine Angaben über Therapiekonversion oder –abbrüche.

4.4.5. Die endoluminale Vakuumtherapie

Die intermittierende endoskopische Behandlung ermöglicht eine temporäre Drainage und Debridement der Anastomosenregion sowie der angrenzenden Wundhöhle, jedoch nur für den Zeitraum der Behandlungssitzung. Dieses Behandlungsprinzip wird bei der

endoluminalen Vakuumtherapie aufgegriffen und zu einer kontinuierlichen Behandlungsform erweitert. So soll die endoluminale Vakuumtherapie durch eine kontinuierliche Drainage von infektiösem Material vor dem Sphinkter und aus der Abszesshöhle eine verbesserte Drainagewirkung und Heilungstendenz erzielen, als die konventionelle endoskopische Therapie. Voraussetzung für die endoluminale Vakuumtherapie ist ein klinisch stabiler Patient ohne Anzeichen einer schweren Sepsis oder generalisierten Peritonitis. Die Insuffizienz sollte eine gewisse Mindestgröße (> 5mm) aufweisen, sodass eine Platzierung des Schwamms überhaupt möglich ist. Unter der Therapie sollte sich eine rasche klinische Besserung des Patienten einstellen. Bei klinischer Verschlechterung muss die operative Revision in Betracht gezogen werden.

Die endoluminale Vakuumtherapie wurde in der chirurgischen Klinik Großhadern entwickelt und etabliert. Hierbei wurde die aus der offenen Wundbehandlung bekannte Vakuumversiegelungstechnik für die endoskopische und endoluminale Anwendung modifiziert. Einer der wesentlichen Effekte der vorgestellten endoluminalen Vakuumtherapie ist die kontinuierliche Drainage der Abszessregion mit Beseitigung des Sekretstaus vor dem Sphinkter. Durch die Verwendung des offenporigen Polyurethanschwamms wird eine sehr effektive kontinuierliche Drainage durch die Vielzahl der miteinander kommunizierenden Poren geschaffen und ein Verstopfen oder punktuell festsaugen, wie bei herkömmlichen Drainagetherapien, vermieden. Bei korrekter Lage des Schwammsystems mit flächigem Kontakt zu den Wänden der Insuffizienzhöhle werden deren Wände bei Applikation des Sogs durch den Schwamm zusammengezogen und die durch die Insuffizienz entstandene Verbindung zwischen intra- und extraluminalen Raum durch den Schwamm unterbrochen. Wie bereits aus der offenen Wundbehandlung bekannt, wird vermutlich durch die untereinander verbundenen Poren des Schwamms der Sog gleichmäßig auf das gesamte mit der Oberfläche des Schwamms in Kontakt stehende Gewebe übertragen (Argenta, Morykwas, 1997). So erreicht man durch die ersten 1 bis 3 Behandlungen häufig ein vollständiges Debridement der initial stark verschmutzten Höhle, sodass sie sich bei lebhafter Bildung von Granulationsgewebe rasch verkleinert. Der zugrunde liegende Mechanismus für die deutlich beschleunigte Bildung von Granulationsgewebe bei der Vakuumtherapie ist noch nicht vollständig geklärt (Argenta, Morykwas, 1997). In einigen Studien aus der offenen Wundbehandlung konnte eine Reduktion des Wundödems sowie eine Verbesserung der Vaskularisierung bei

gleichzeitiger Reduktion der bakteriellen Besiedlung gezeigt werden (Argenta, Morykwas, 1997; Morykwas et al., 1997).

4.5. Diskussion der Methodik

4.5.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine nicht kontrollierte, teilweise prospektive, teilweise retrospektive Beobachtungsstudie. So wurden die Daten zur endoluminalen Vakuumtherapie prospektiv gesammelt. Um die Aussagekraft der endoluminalen Therapie besser vergleichen zu können, wurde ein zweites Patientenkollektiv mit retrospektiven Daten der endoskopischen Datenbank generiert. Dabei wurden zwei ähnlich lange Beobachtungszeiträume definiert, um in beiden Kollektiven eine angemessene Anzahl an Probanden einbringen zu können. Der Vorteil dieses Studiendesigns bestand in einer wenig aufwendigen Studienplanung und einer raschen Durchführbarkeit. Da die Datenerhebung nicht vollständig prospektiv nach klar definierten Parametern erfolgte und ein „Matching“ zwischen den Kollektiven nicht möglich war, ist die Aussagekraft dieser Arbeit begrenzt. So erlaubt die empirische Evidenz dieser Arbeit die Stärkung gewisser Hypothesen oder Hinweise auf einen bestimmten Sachverhalt. Einen anerkannten Beweis wird sie nicht liefern können. Aus statistischer Sicht wäre es sinnvoll, die erhobenen Daten in einer zweiten multizentrischen und prospektiven Studie zu überprüfen. Dies ist jedoch mit praktischen, medizinischen und ethischen Problemen verbunden. Das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ist trotz der bekannten Risikofaktoren in der Regel nicht vorhersagbar, ebenso wenig wie der klinische Verlauf. Ein klinisch inapparenter Verlauf ist genauso möglich wie die Entstehung eines lokalen Abszesses, einer lokal begrenzten Peritonitis oder die Entwicklung einer generalisierten Peritonitis. Der klinische Verlauf einer Anastomoseninsuffizienz hängt außerdem von den unterschiedlichen Komorbiditäten sowie der onkologischen Ausgangssituation ab. Das therapeutische Vorgehen ist daher individuell, auch in Absprache mit dem Patienten zu gestalten, und kann nur bedingt einem standardisierten Studiendesign folgen. Unter diesen Umständen ist die Rekrutierung statistisch sinnvoller Stichprobengrößen innerhalb eines standardisierten Studienmodells kaum umsetzbar.

Ein weiteres Problem retrospektiver Datenerhebung ist der sogenannte „Recall-Bias“. Die Qualität dieser teilweise retrospektiven Arbeit ist maßgeblich von der Sorgfalt des endoskopischen Untersuchers und dessen genauer Dokumentation in der chirurgisch-endoskopischen Datenbank (Clinic Win Data ©) abhängig. Für die Fragestellung der

vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Daten aus der endoskopischen Datenbank der chirurgischen Poliklinik sowie der „kolo-rektalen“ Datenbank des Klinikums Großhadern verwendet. Eine standardisierte Dokumentation für die Erfassung einzelner Parameter durch die behandelnden Kollegen bestand nicht. Besonders die Datenerfassung der konventionell therapierten Patienten erfolgte nicht in der gleichen Weise, wie im endo-VAC-Patientenkollektiv. Dadurch konnten einige Datensätze nicht vollständig in die Statistik eingebracht werden. Eine ähnliche Problematik ergab sich bei der Dokumentation der Laborwerte. Es konnten in dieser Arbeit nur Labordaten ausgewertet werden, die im Rahmen der täglichen klinischen Routine bestimmt wurden. Standardisierte Abnahmeintervalle und -protokolle bestanden nicht. Auch hier waren Datensätze unvollständig und mussten somit aus der Statistik ausgeschlossen werden. Zur Verbesserung der Aussagequalität über die Entwicklung der Laborwerte vor und unter begonnener Therapie wären gegebenenfalls tägliche und teilweise auch mehrfach-tägliche Laborabnahmen notwendig gewesen. Auf diese Weise wäre es besser möglich gewesen zeitliche bzw. quantitative Schwankungen der serologischen Parameter zu erfassen und dem jeweiligen therapeutischen Konzept zuordnen zu können. Trotz dieser Studiendesignbedingten Einschränkung waren die dokumentierten Datensätze ausreichend und vollständig genug, um signifikante Aussagen machen zu können.

Zur Komplettierung dieser Thematik wäre eine Follow-up Studie wünschenswert, um auch die Langzeitergebnisse der beiden endoskopischen Therapieoptionen, z.B. in Bezug auf die Rezidivrate oder die Sphinkterfunktion, beurteilen zu können. Eine solche Studie könnte sich jedoch schwierig gestalten, da durch die geringen Fallzahlen und die onkologische Grunderkrankung der meisten Patienten mit einem erheblichen Selektionsbias zu rechnen wäre. Durch die längere Studienlaufzeit wäre die Lichtung („Drop out“) des Patientenkollektivs wahrscheinlich. Eine Follow-up-Studie zum jetzigen Zeitpunkt wäre auch nur bedingt sinnvoll, da der Studien-cut-off zeitnah im Dezember 2005 gezogen wurde. Eine Follow-up Datenerfassung war nicht Gegenstand dieser Arbeit.

4.6. Diskussion der Ergebnisse

4.6.1. Patientenkollektive

Sowohl das endo-VAC-Patientenkollektiv als auch das historische Vergleichskollektiv zeigten im Hinblick auf die Stichprobengröße keinen deutlichen Unterschied. Bei den vorliegenden Grunderkrankungen gab es keine signifikanten Unterschiede, auch nicht in Bezug auf die Anzahl der Sigmadivertikulitiden (2 vs. 10; $P=0,30$). Im endo-VAC-Patientenkollektiv erhielten 41 Patienten eine tiefe anteriore Rektumresektion (TAR) und 2 eine anteriore Rektumresektion (AR), im historischen Vergleichskollektiv wurden 39 Patienten mit einer TAR und 15 mit AR behandelt. Nur im primären Operationsverfahren bestand ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientenkollektiven ($P=0,003$). So wurde im historischen Vergleichskollektiv signifikant häufiger eine anteriore Rektumresektion durchgeführt. Jedoch zeigte sich bei genauer Analyse der Anastomosenhöhe kein signifikanter Unterschied. Der Grund für die erhöhte Rate an anterioren Rektumresektionen im historischen Vergleichskollektiv lässt sich vermutlich auf die subjektive Dokumentation des jeweiligen Operateurs zurückführen. Der signifikante Unterschied zwischen den beiden Kollektiven, in Bezug auf das primäre Operationsverfahren, konnte bei endoskopischer Bestimmung der Anastomosenhöhe mittels eines starren Endoskops nicht bestätigt werden. Die hier diagnostizierten und behandelten Anastomoseninsuffizienzen waren in beiden Kollektiven annähernd gleich groß, jedoch mit deutlich quantitativ größeren Ausreißern im vakuumtherapierten Patientenkollektiv.

Ebenfalls bestand kein Unterschied in Bezug auf die prognostisch wichtigen, Anastomoseninsuffizienz-assoziierten Risikofaktoren wie z.B. Diabetes mellitus oder neoadjuvanten Radiochemotherapie. Anastomoseninsuffizienzen wurden in beiden Kollektiven annähernd zum gleichen Zeitpunkt diagnostiziert.

Somit war eine statistische Vergleichbarkeit beider Patientenkollektive gegeben.

4.6.2. Anus praeter

In beiden Patientenkollektiven wurde bei einer kritischen Anastomosenhöhe oder bei prädisponierenden Faktoren für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz ein primärer protektiver Anus praeter vorgeschaltet [32 (74,4%) vs. 33 (66,1%)]. Aufgrund der

geringen Stichprobengröße lassen sich im statistischen Vergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Patientenkollektiven ermitteln.

Bedenkt man, dass bei größeren Insuffizienzen, ohne initiales Deviationsstoma, die sekundäre Anlage eines vorgeschalteten Anus praeter als zwingend galt, so ergab sich im endo-VAC-Patientenkollektiv nur bei 7 (16,3%) Patienten die Indikation zur Anlage eines sekundären Anus praeter, im historischen Vergleichskollektiv jedoch bei 13 (24,1%) Patienten. Hier ergibt sich zwar kein signifikanter Unterschied, doch zeigt sich tendenziell die Drainageeffizienz der endoskopischen Vakuumtherapie.

Eine vollständige Ausheilung insuffizienter Anastomosen war in beiden Kollektiven trotz nicht vorhandenem primären oder sekundären Anus praeter (endo-VAC-Patientenkollektiv 4 (9,3%) vs. 8 (14,8%) aus dem historischen Vergleichskollektiv) möglich. Dieser nicht signifikante Unterschied lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass im historischen Vergleichskollektiv als primäre Diagnose eine Sigmadivertikulitis operiert wurde und die Anastomose oberhalb der kritischen Grenze von 6 cm zum liegen kam. Bei einer weiter proximal gelegenen Anastomose kann bei optimalen Operationsbedingungen auf eine Anus praeter-Anlage verzichtet werden. Nach wie vor erachten einige Autoren die endoskopische Therapie größerer Anastomoseninsuffizienzen des kleinen Beckens nur dann als vertretbar, wenn die Anastomosen aus der Darmpassage ausgeschaltet sind (Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Die Studienergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass der Erfolg der endoskopischen Therapie bei Anastomoseninsuffizienz nicht zwingend das Vorhandensein eines Anus praeter voraussetzt.

4.6.3. Behandlungsverfahren und Abheilung

Wichtig und sinnvoll in der Behandlung der Anastomoseninsuffizienz ist die Einteilung nach Lage (intraabdominell vs. im kleinen Becken), Ausmaß, und Durchblutungssituation der Anastomosenregion (Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Die weitere Therapie ist abhängig von dem klinischen Zustand des Patienten aber auch von der individuellen Erfahrung des Operateurs. Die möglichen therapeutischen Optionen wurden im Kapitel 4.2 dargestellt.

4.6.3.1 Ausheilung unter endoskopischer Therapie

In der Literatur finden sich nur wenige Studien zur Ausheilungsrate insuffizienter Anastomosen unter endoskopischer Therapie. Es existieren lediglich kasuistische Berichte

aber keine größeren Fallserien (Willis, Stumpf, 2004). Eckmann et al. beschrieben, dass bei 10 (33%) von 30 insuffizienten Anastomosen ohne vorgeschalteten Anus praeter eine Ausheilung mittels täglicher rektoskopischer Lavage möglich war. Hierbei wurden nur Patienten mit kleinen und klinisch gering apparenten Insuffizienzen rektoskopisch behandelt. Angaben über das Ausmaß der Dehiszenz und deren Lokalisation wurden nicht gemacht (Eckmann et al., 2003). Nagell et al. behandelten in einer kleinen Fallserie fünf Patienten mit der endoskopischen Vakuumtherapie. Drei dieser fünf (60%) insuffizienten Anastomosen heilten vollständig und ohne weitere chirurgische Therapie aus (1 Patient erhielt eine Operation nach Hartmann, 1 Patient verstarb unter Vakuumtherapie an einer Massenblutung im Rahmen einer Gehirn-Metastasierung). Diesem Kollektiv stellten die Autoren ein Kollektiv von zehn klinisch stabilen Patienten mit Anastomoseninsuffizienz gegenüber, die konservativ therapiert wurden. Zum Abschluss dieser Studie waren aus dem Vergleichskollektiv nur vier Patienten (40%) vollständig ausgeheilt.

Die Erfolgsquoten anderer therapeutischer Verfahren, wie zum Beispiel der konservativen oder interventionellen Therapie bei lokal abgegrenzter Anastomoseninsuffizienz, liegen ebenfalls nur zwischen 10% und 60% (Byrn et al., 2006; Eckmann et al., 2003; Pakkastie et al., 1994; Platell et al., 2007; Tuson, Everett, 1990; Willis, Stumpf, 2004). Pera et al. behandelten 3 von 10 Patienten (30%) erfolgreich entweder mittels perkutaner Drainagen oder unterstützt durch eine rektoskopisch durchgeführte, transanale Drainage (Pera et al., 2002). Bei Plattel et al. heilten 30 % der klinisch apparenten Fälle unter konservativer Therapie mit perkutaner Drainage aus.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass im endo-VAC-Patientenkollektiv signifikant mehr insuffiziente Anastomosen [29 (64%)] unter alleiniger endoluminaler Vakuumtherapie zur Ausheilung gebracht werden als im historischen Vergleichskollektiv, wo unter alleiniger konventioneller endoskopischer Therapie nur 23 (42,6%) insuffiziente Anastomosen ausheilten ($P=0,015$). Beide endoskopischen Verfahren erscheinen für die erfolgreiche Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz und die vollständige Ausheilung der Anastomose unter jeweils definierten Umständen geeignet. Ein Vergleich mit anderen Publikationen gestaltet sich deshalb schwierig, da zum einen nur wenige mit aussagekräftigen Stichprobengrößen existieren, zum anderen wird von vielen Autoren keine Angabe über das tatsächliche Ausmaß der Dehiszenz und dem Heilungsverlauf bzw.

der Heilungsdauer gemacht. Aus den dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten ergibt sich eine höhere Ausheilungsquote als der von Nagell et al. beschriebenen. Auch die konventionell endoskopische Therapie scheint bessere Ergebnisse zu liefern als die von Eckmann et al. beschriebenen (Eckmann et al., 2003) oder die konservativ bzw. interventionell behandelten Anastomosen von Pera et al. und Plattel et al. (Pera et al., 2002; Plattel et al., 2007).

4.6.3.2 Ausheilung unter Kombination der endoskopischen und operativen Therapie

Die Angaben über eine erfolgreiche bzw. vollständige Ausheilung variieren in der internationalen Literatur erheblich. Die Gesamtausheilungsrate wird zwischen 30% und 90% angegeben (Alves et al., 1999; Eckmann et al., 2003; Makela et al., 2003; Matthiessen et al., 2004; Pakkastie et al., 1994; Peeters et al., 2005; Sagap et al., 2006; Watson et al., 1999) (Tabelle 4-2: Übersicht über die Ausheilungsrate in internationalen Publikationen). Ursache dieser Diskrepanz ist möglicherweise ein unterschiedlicher Erfahrungshintergrund im Umgang mit den Folgen einer Anastomoseninsuffizienz und die uneinheitliche Dokumentation der therapeutischen Vorgehensweise sowie deren Komplikationen. Einige Studien beinhalten nur sehr kleine Patientenkollektive. In der größten retrospektiven Arbeit zu diesem Thema verstarben allein 15 (14%) Patienten unter operativer Therapie und bei 13 (12%) Patienten wurde die Anastomose aufgelöst. Von den ursprünglich 107 Anastomoseninsuffizienzen heilten somit 79 (74%) Anastomosen aus (Peeters et al., 2005). In der prospektiven Arbeit von Matthiessen et al. heilten unter operativer Therapie 38 (84%) von 45 Anastomoseninsuffizienzen aus (Matthiessen et al., 2004).

Vergleicht man die Ausheilungsraten des endo-VAC-Patientenkollektivs und des historischen Vergleichskollektivs mit den oben vorgestellten Arbeiten, so sind die Ergebnisse nicht schlechter als unter rein operativer Therapie (86% vs. 74%). Da in den vorgestellten Arbeiten keine Angaben über die tatsächliche Ausheilung z.B. mittels regelmäßiger radiologischer oder endoskopischer Kontrollen gemacht wurden, ist, wie von Matthiessen et al. selbst bestätigt wird, eine vollständige Ausheilung nicht gesichert. Allein 5 Patienten mussten 2 Monaten nach Entlassung wegen erneuter Verschlechterung der klinischen Situation dringlich operiert werden. Ohne objektiven endoskopischen Nachweis der vollständig wieder hergestellten Darmkontinuität muss immer mit der Gefahr von pelvinen Reinfektionen gerechnet werden (Swain, Ellis, 2004).

Tabelle 4-2: Übersicht über die Ausheilungsrate in internationalen Publikationen

Autoren	AI [n]	Vorgehen	Ausheilungsrate [n] (%)
Alves et al., 1999	38	operativ	37/38 (97%)
Eckmann et al., 2003	30	endoskopisch, interventionell, operativ	28/30 (93%)
Pera et al., 2002	10	interventionell, operativ	9/10 (90%)
Sagap et al., 2006	157	interventionell, operativ	119/157 (76%)
Pakkastie et al., 1994	16	konservativ, operativ	11/16 (68,8%)
Watson et al., 1999	10	operativ	5/10 (50%)
Makela et al., 2003	44	operativ	14/44 (31,8%)

4.6.3.3 Operative Revision aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz

Bei Vorliegen einer generalisierten Peritonitis, großen Dehiszenzen mit oder ohne direkten Zugang zur Abdominalhöhle oder schlecht perfundierten Darmanteilen ist die alleinige nicht-chirurgische Therapie einer Anastomosendehiszenz meist nicht ausreichend. Hier empfiehlt sich, wenn noch nicht vorhanden, die Anlage eines Deviationsstomas und ggf. eine operative Revision mit abdomineller Lavage (Byrn et al., 2006; Eckmann et al., 2003; Moran, Heald, 2000; Parc et al., 2000; Soeters et al., 2002; Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a). Die Angaben der Autoren über Vorgehensweise und Erfolgsrate variieren ganz erheblich, wie das Beispiel der Reoperationsrate von 35 - 100% deutlich zeigt (Alves et al., 2002; Eckmann et al., 2003; Kasperk et al., 2000; Kruschewski et al., 2007; Makela et al., 2003; Moran, Heald, 2001; Pakkastie et al., 1994; Parc et al., 2000; Pera et al., 2002; Platell et al., 2007; Tuson, Everett, 1990; Watson et al., 1999; Willis, Stumpf, 2004). Alves et al., die auf ein protektives Stoma verzichteten, hatten eine Reoperationsrate von 97% zu verzeichnen. Matthiessen et al. bestätigten, dass ein fehlendes Deviationsstoma zu vermehrten Reoperationen führt (Matthiessen et al., 2004; Matthiessen et al., 2007a). Die Reoperation müsste dann meist als Notfalleingriff erfolgen,

wobei auch bei initial vorgeschaltetem Anus praeter Matthiessen et al. eine Relaparotomierate von 83% (10/12) beschrieben (Matthiessen et al., 2007a).

Im historischen Vergleichskollektiv dieser Arbeit war bei insgesamt 31 der 54 Patienten (56,4%) und bei 11 der 43 Patienten (25,6%) des endo-VAC-Patientenkollektivs zusätzlich zur endoskopischen Therapie eine operative Revision erforderlich. Unter dieser Therapie heilten im historischen Vergleichskollektiv insgesamt 40 (74%), im endo-VAC-Patientenkollektiv sogar 37 (86%) der insuffizienten Anastomosen erfolgreich aus. Erst in der Kombination mit der operativen Therapie verbessert sich die Ausheilungsrate im historischen Vergleichskollektiv auf annähernd gleiche Werte wie sie im endo-VAC-Patientenkollektiv erreicht werden. Allerdings war zur Verbesserung der Heilungschancen im historischen Vergleichskollektiv signifikant häufiger eine risikoreiche und aufwendige operative Intervention nötig.

Die Reoperationsrate von 25% unter begleitender endo-VAC-Therapie liegt deutlich unter der von anderen Autoren angegebenen Rate und legt den Schluss nahe, dass durch eine kontinuierliche Drainage der Wundhöhle in vielen Fällen ein erneuter operativer Eingriff umgangen werden kann [Tabelle 4-3: Reoperationsraten (* keine vollständigen Angaben der Autoren zum operativen Vorgehen)].

Tabelle 4-3: Reoperationsraten (* keine vollständigen Angaben der Autoren zum operativen Vorgehen)

Autoren	AI [n]	Vorgehen	Revisionsrate	
			[n]	(%)
Watson et al., 1999	10	5 Stoma-Anlage + Lavage 5 Hartmann-Situation	10	(100%)
Alves et al., 1999	38	4 Stoma-Anlage + Lavage 34 Hartmann-Situation	38	(100%)
Matthiessen et al., 2007	45	37 Stoma-Anlage + Lavage 3 Exstirpation + term. Stoma	40/45	(89%)
Peeters et al., 2005	107	44 Stoma-Anlage + Lavage 13 Hartmann-Situation 8 Exstirpation + term. Stoma 21 Lavage + Abszessdrainage	86/107	(80%)
Kruschewski et al., 2007	41	operative Revision *	33/41	(80%)
Pera et al., 2002	10	6 Stoma-Anlage + Lavage 1 Hartmann-Situation	7/10	(70%)
Pakkastie et al., 1994	16	6 Lavage 5 Exstirpation + term. Stoma	11/16	(69%)
Willis and Stumpf, 2004	23	7 Anastomosenneuanlage 3 Hartmann-Situation 3 Stoma-Anlage + Lavage	13/23	(56,5%)
Eckmann et al., 2003	30	12 Stoma-Anlagen + Lavage	12/30	(40%)
Platell et al., 2007	40	operative Revision *	15/40	(38%)
Kockerling et al., 1999	46	operative Revision *	17/46	(37%)
endo-VAC-Patientenkollektiv	43	Lavage, Stoma-Anlage, Auflösung der Anastomose	11/43	(25,6%)
historisches Vergleichskollektiv	54	Lavage, Stoma-Anlage, Auflösung der Anastomose	31/54	(56,4%)

4.6.3.4 Ausheilung im Zusammenhang mit der Größe der Dehiszenz

Im Gegensatz zu bislang empfohlenen Beschränkungen einer endoskopischen Behandlung auf kleine laterale und klinisch inapparente Anastomosendehiszenzen (Eckmann et al., 2003; Pross et al., 2000; Willis, Stumpf, 2004; Wolf, Henne-Bruns, 2002a) zeigte sich in dieser Studie, dass auch größere Anastomosendehiszenzen für die endoskopische

Behandlung geeignet sind. Der ermittelte Anteil der Dehiszenz an der Gesamtzirkumferenz lag bei 30 % im historischen und 50 % im endo-VAC-therapierten-Patientenkollektiv ($p=0,07$). Allein 13 (44,8%) dieser Anastomoseninsuffizienzen heilten trotz eines Dehiszenzausmaßes von 50 - 100% aus, obwohl viele Autoren bei einer Anastomoseninsuffizienz, deren Ausmaß 50 % der Zirkumferenz übersteigt, die Indikation zur Auflösung der Anastomose und den Übergang zu einer Hartmann-Situation stellen (Parc et al., 2000; Soeters et al., 2002; Watson et al., 1999). Darüber hinaus konnten mit der endo-VAC-Therapie 3 insuffiziente Anastomosen erfolgreich behandelt werden, die ein Dehiszenzausmaß von 100 % hatten. Im historischen Vergleichskollektiv konnten nur 7 (30,4%) Anastomoseninsuffizienzen mit einem Dehiszenzausmaß von über 50 % erfolgreich behandelt werden. Die größte Dehiszenz betrug dabei 66% der Zirkumferenz. Obwohl hier kein signifikanter Unterschied bestand, zeichnet sich tendenziell eine Überlegenheit der endo-VAC-Therapie in der Behandlung auch größerer Dehiszenzen ab. Zur Bestätigung dieser These bedarf es jedoch weiterer größerer kontrollierter Studien. Auch ist eine Bewertung dieser Ergebnisse im Vergleich zur internationalen Literatur schwierig, da bisher keine Arbeiten publiziert wurden, in denen die Größe der Dehiszenz in Relation zum Ausheilungserfolg gesetzt wurde.

4.6.3.5 Auflösung der Anastomose bei Anastomoseninsuffizienz

Bei nekrotischen Anastomosenverhältnissen, proximalen Anastomoseninsuffizienzen, sehr großen Dehiszenzen oder komplizierten chronischen Wundverhältnissen wird in der Literatur häufig die Auflösung der Anastomose empfohlen (Eckmann et al., 2003; Parc et al., 2000; Watson et al., 1999; Willis, Stumpf, 2004). Diese erfolgt in der Regel durch Anastomosenresektion mit Anastomosenneuanlage, einer Operation nach Hartmann oder durch eine abdominoperinealen Rektumexstirpation. Die Anzahl der Auflösungen insuffizienter Anastomosen wird in der Literatur mit 9 - 68% beziffert (Alves et al., 1999; Kasperk et al., 2000; Matthiessen et al., 2004; Pakkastie et al., 1994; Parc et al., 2000; Peeters et al., 2005; Pera et al., 2002; Watson et al., 1999; Willis, Stumpf, 2004) (Tabelle 4-4: Übersicht resezierter bzw. aufgelöster insuffizienter Anastomosen diverser Autoren). Parc et al. resezierten 22 (69%) von 32 teilweise nekrotischen oder sehr großen insuffizienten Anastomosen und verschlossen den Rektumstumpf blind im Rahmen einer Operation nach Hartmann. Dabei vertreten sie die Position, dass nur eine aggressive

chirurgische Therapie zu einer effektiven Sepsiskontrolle führt. Jedoch war nur bei 11 (50%) Patienten eine Anus praeter-Rückverlagerung möglich und besonders die kurzen Rektumstümpfe machen eine Rückverlagerung fast unmöglich (Moran, Heald, 2000). Matthiessen et al. berichteten im Rahmen einer randomisierten Multicenter-Studie, dass 8 (17,8%) ihrer 45 insuffizienten Anastomosen aufgrund einer dringlichen Notoperation oder eines schlechten funktionellen Ergebnisses aufgelöst werden mussten (Matthiessen et al., 2007a).

Im endo-VAC-Patientenkollektiv mussten 4 Anastomosen (9,3%) aufgelöst werden. Im historischen Vergleichskollektiv 11 (20,4%). Zwar konnte eine statistisch eindeutige Überlegenheit der endo-VAC-Behandlung in Bezug auf die Vermeidung der Auflösung insuffizienter Anastomosen gegenüber dem historischen Vergleichskollektiv hier nicht gezeigt werden ($P=0,17$). Tendenziell ergeben sich Vorteile der endo-VAC-Therapie in dem Sinne, dass die Auflösung insuffizienter Anastomosen häufig vermieden werden kann. Zur Untermauerung dieser These bedürfte es jedoch einer größeren Fallzahl unter prospektiven, randomisierten Studienbedingungen.

Zum Vergleich mit Ergebnissen von Matthiessen et al. konnten Patienten unter endo-VAC-Therapie ebenfalls häufiger der Anastomosen-Auflösung entgehen während bei konventionell-endoskopisch behandelten Anastomosen schlechtere Ergebnisse als bei Matthiessen et al. erzielt wurden. Ein unterschiedliches Studiendesign schränkt jedoch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ein.

Tabelle 4-4: Übersicht resezierter bzw. aufgelöster insuffizienter Anastomosen diverser Autoren

Autoren	AI [n]	Vorgehen	Auflösungsrate [n] (%)
Parc et al., 2000	32	22 Hartmann-Situationen mit 8 permanenten Stomata	22/32 (68,8%)
Makela et al., 2003	44	27 Hartmann-Situationen 2 Exstirpation + term. Stomata	29/44 (65,9%)
Watson et al., 1999	10	5 Hartmann-Situationen	5/10 (50%)
Moran and Heald, 2001	21	10 Hartmann-Situationen mit permanenten Stomata	10/21 (47,6%)
Alberts et al., 2003	21	10 Hartmann-Situation mit permanenten Stomata	10/21 (47,6%)
Willis and Stumpf, 2004	23	7 Anastomosenneuanlagen 3 Hartmann-Situationen	10/23 (43,5%)
Peeters et al., 2005	107	13 Hartmann-Situationen 8 Exstirpation + term. Stomata	21/107 (19,7%)
Eckmann et al., 2003	30	2 Hartmann-Situationen mit permanenten Stomata	2/30 (6,7%)
Alves et al., 1999	38	4 Hartmann-Situationen	4/38 (11%)
endo-VAC-Patientenkollektiv	43	4 Hartmann-Situationen	4/43 (9,3%)
historisches Vergleichskollektiv	54	9 Hartmann-Situationen 2 Exstirpation + term. Stomata	11/54 (20,4%)

4.6.3.6 Mortalität

Die Angaben zur Mortalität unter Therapie einer Anastomoseninsuffizienz variieren in der Literatur zwischen 3 - 16% (Alves et al., 1999; Byrn et al., 2006; Eckmann et al., 2003; Karanjia et al., 1994; Kruschewski et al., 2007; Makela et al., 2003; Moran, Heald, 2000; Pakkastie et al., 1994; Peeters et al., 2005; Willis, Stumpf, 2004) (Tabelle 4-5: Übersicht der Mortalitätsraten anderer Publikationen). Im endo-VAC-Patientenkollektiv kam es unter rechtzeitig begonnener und effektiver Fokusdrainage mittels Vakuumtherapie zu keinem therapieassoziierten Todesfall. Demgegenüber verstarben zwei Patienten (3,7%) aus dem historischen Vergleichskollektiv an einem septischen Multiorganversagen. Vergleicht man

die Daten anderer Autoren mit ähnlich großen Patientenkollektiven, so ergibt sich, dass beide hier vorgestellten Verfahren eine deutlich geringere Mortalität aufweisen. Makela et al. beschreiben eine Mortalitätsrate von 15,9% (7/44), Peeters et al. eine Mortalitätsrate von 14% (15/107), Kruschewski et al. 12% (5/41), Alves et al. 12,8% (5/38). Allerdings ist die Anastomoseninsuffizienz eine schwerwiegende Komplikation, die trotz einer Maximaltherapie zum Tode führen kann, sodass es unzulässig erscheint, bei kleinen Fallzahlen einzelne Todesfälle als Versagen der jeweiligen Therapie anzusehen. Eine statistisch signifikante Aussage ist erst an Hand großer Studienzahlen möglich.

Tabelle 4-5: Übersicht der Mortalitätsraten anderer Publikationen

Autoren	AI [n]	Vorgehen	Mortalitätsrate	
			[n]	(%)
Makela et al., 2003	44	operativ	7/44	(15,9%)
Peeters et al., 2005	107	konservativ, operativ	15/107	(14%)
Alves et al., 1999	38	operativ	5/38	(12,8%)
Moran and Heald, 2000	24	operativ	3/24	(12,5%)
Pakkastie et al., 1994	16	konservativ, operativ	2/16	(12,5%)
Alberts et al., 2003	24	operativ	3/24	(12,5%)
Byrn et al., 2006	38	interventionell, operativ	2/38	(5,3%)
Willis and Stumpf, 2004	23	konservativ, operativ	1/23	(4,3%)
Eckmann et al., 2003	30	endoskopisch, interventionell, operativ	1/30	(3,3%)
endo-VAC-Patientenkollektiv	43	endoluminale Vakuumtherapie (Letale Hirnblutung nach Sturz aus dem Bett)	1/43	(2,3%)
historisches Vergleichskollektiv	54	konservativ, operativ	2/54	(3,7%)

4.6.3.7 Die kontinuierliche Drainage durch die Vakuumtherapie

Die kontinuierliche Drainage im Rahmen der Vakuumtherapie verhindert bzw. vermindert vermutlich die Ausweitung der Entzündung im kleinen Becken auf das gesamte Abdomen und führt somit zu einer effektiven Kontrolle des septischen Fokus. Bei der konventionell-endoskopischen Therapie mit intermittierenden Behandlungssitzungen ist eine kontinuierliche Drainage nicht gewährleistet und damit die Kontrolle des septischen Fokus offensichtlich unzureichend. Dies spiegelt sich in einer erhöhten Rate an Reoperationen (25% vs. 56%) bei vermehrter Auflösung der Anastomosen (9% vs. 20%) wider. Im Vergleich zu internationalen Daten liegt die Vakuumtherapie mit einer Rate von 9,3 % aufgelösten Anastomosen und einer allgemeinen Rate an Reoperationen von 25 % im günstigen Bereich. So kann den Patienten ein weiterer risikoreicher und kostenintensiver Eingriff erspart werden, bei verbesserter Ausheilungschance.

4.6.4. Behandlungsdauer

Es finden sich wenige Publikationen, die nach Behandlung der Anastomoseninsuffizienzen und klinischer Besserung der Patienten regelmäßige Verlaufskontrollen der Wundheilung im Bereich der Dehiszenz und der angrenzenden Wundhöhle dokumentieren.

Pera et al. beschreiben den Fall eines Patienten, bei dem sich vor Anus praeter-Rückverlagerung eine große perirektale Insuffizienzhöhle fand, welche die Anlage eines permanenten Kolostomas erforderlich machte (Pera et al., 2002). Swain et al. berichten ebenfalls über persistierende, aber inapparente Insuffizienzhöhlen, die noch 6-14 Monate nach vorausgegangener operativer oder konservativer Therapie nachweisbar waren (Swain, Ellis, 2004). Nagell et al. dokumentieren endoskopisch eine vollständige Ausheilung von drei Anastomoseninsuffizienzen ohne begleitende Peritonitis mit Hilfe der endo-VAC-Therapie. Dies dauerte im Median 51 Tage. Jener Patient, dessen Wundheilung 195 Tage beanspruchte, hatte im Vorfeld eine neoadjuvant Radiotherapie (5 x 5Gy) erhalten, was den protrahierten Heilungsverlauf erklären könnte. Dem stellten sie zehn konservativ behandelte Anastomoseninsuffizienzen gegenüber, bei denen erst im Median nach 336 Tagen von einer Ausheilung gesprochen werden konnte. Keiner dieser Patienten hatte eine neoadjuvante Therapie erhalten (Nagell, Holte, 2006). Nagell et al. begründen diesen Unterschied mit einer durch die endo-VAC-Therapie beschleunigten Wundheilung

innerhalb der Insuffizienzhöhle. Eckmann et al. beschrieben 11 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz, die über mehrere Wochen endoskopisch erfolgreich - ohne Anlage eines Anus praeter - behandelt wurden. Jedoch machten sie leider keine Angaben über das Ausmaß der Dehiszenz, den Behandlungsverlauf und die -dauer (Eckmann et al., 2003). Im Vergleich zur endoskopischen Therapie wird die Behandlungsdauer bei perkutanen Drainagen von Longo et al. mit 13 Tagen im Median und von Pera et al. mit 12 - 19 Tagen beschrieben. Die Therapie wurde mit Besserung der klinischen Situation eingestellt. Eine abschließende Dokumentation der vollständigen Ausheilung erfolgte nicht. Longo et. al berichteten aber über 5 Patienten mit rezidivierenden Abszessen nach Beendigung der Therapie. Dabei muß von einer unvollständigen Ausheilung der Insuffizienz ausgegangen werden, die den Ausgangspunkt für rezidivierende lokale Abszesse darstellte (Longo et al., 1993). Swain et al. behandelten 5 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz endoskopisch und applizierten dabei Fibrinkleber in die Wundhöhe. Eine vollständige Ausheilung wurde endoskopisch im Median von 11,2 Monaten (3 - 15) bestätigt. Auch hier wurden keine Angaben über die Größe der behandelten Insuffizienzhöhlen gemacht. Außerdem wurde die Abheilung im Rahmen von routinemäßigen Intervalluntersuchungen nur ungenau ermittelt, da deren große zeitliche Abstände eine kontinuierliche Dokumentation des Heilungsverlaufs und den tatsächlichen Abheilungszeitpunkt bzw. -zeitraum nur unzureichend erfasste. Auch Autoren, die Anastomoseninsuffizienzen vornehmlich operativ behandelten, machen keine Angaben über den Heilungsverlauf (Byrn et al., 2006; Pakkastie et al., 1994). Eine mögliche Erklärung für eine fehlende oder unzureichende Dokumentation des Wundheilungsprozesses ist die retrospektive Datenerhebung vieler Studien, deren Design primär ein anderes Endziel verfolgte (Hyman et al., 2007). So wurde in der Regel nach einigen Monaten eine radiologische Kontrolluntersuchung durchgeführt bevor eine Anus praeter-Rückverlagerung geplant wurde (Pera et al., 2002), wobei eine radiologisch nicht darstellbare Insuffizienzhöhle eine vollständige Ausheilung implizierte. Der Ausheilungszeitpunkt wurde somit nur annähernd erfasst, und häufig mit dem Entlassungsdatum gleichgesetzt (Pera et al., 2002). Bekanntermaßen birgt jedoch eine frühzeitige Entlassung bei klinischer Besserung der Patienten die Gefahr, dass persistierende Insuffizienzhöhlen zu rezidivierenden infektiösen Prozessen führen, die

einer erneuten stationären Wiederaufnahme bedürfen (Byrn et al., 2006; Longo et al., 1993; Whitlow et al., 1997).

Die Anastomoseninsuffizienzen, die mittels endo-VAC-Therapie behandelt wurden, heilten signifikant rascher aus als unter konventioneller endoskopischer Therapie. Unter endo-VAC-Therapie konnte man bereits nach 33 Tagen im Median von einer Ausheilung sprechen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Nagell et al., allerdings bei sehr kleinen Fallzahlen. Im Vergleich hierzu verlängerte sich die Behandlungsdauer bis zur vollständigen Ausheilung im historischen Vergleichskollektiv sogar auf 81 Tage im Median. Der Heilungsprozess geht deutlich langsamer vonstatten als unter der Vakuumtherapie, aber immer noch schneller als unter konservativer Therapie wie bei Nagell et al. beschrieben. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Daten von Swain et al., die ebenfalls die Insuffizienzhöhle endoskopisch debridierten und mit Fibrinkleber behandelten (Swain, Ellis, 2004).

Übliche transanale oder perkutane Drainagetherapien scheitern oft durch Dislokation oder Verstopfung der Katheter und bedürfen regelmäßiger Spülung. Nach Entfernung der Drainage innerhalb von 10 - 20 Tagen ist nicht sicher von einem vollständigen Verschluss der Insuffizienzhöhle auszugehen. Somit besteht die Gefahr einer rezidivierenden pelvinen Sepsis und der Verzögerung der Anus-*praeter*-Rückverlagerung. Die intermittierende endoskopische Therapie ermöglicht eine gute Kontrolle des Heilungsverlaufes der Anastomoseninsuffizienz. Sie erlaubt jedoch nur eine temporäre Säuberung und Drainage der Insuffizienzhöhle. Empirisch zeigte sich, dass ein mechanisches Debridement während der intermittierenden endoskopischen Therapie nur beschränkt durchführbar ist. Hartnäckige Wundbeläge lassen sich nur schwierig oder gar nicht mittels endoskopisch eingebrachter Bürsten entfernen und behindern dadurch den Fortschritt der Wundheilung. Sie wird außerdem durch einen vermehrten Anfall von Wundsekret und Stuhlresten zwischen den Behandlungsintervallen verzögert.

Die hier vorgestellte endoluminale Vakuumtherapie beseitigt durch eine kontinuierliche Drainage der Abszessregion den Sekretstau vor dem Sphinkter und entlastet damit die Anastomosenregion. Ein Verstopfen oder Festsaugen des Schwamms ist durch das kommunizierende Porensystem unwahrscheinlich. Über den applizierten Sog erfolgt das

Wunddebridement. Dies fördert die Neubildung von Granulationsgewebe und reduziert die Keimbelastung. Hierdurch wird eine raschere Wundheilung induziert.

Gerade in der heutigen Zeit, stehen viele Kliniken unter hohem Kostendruck. Da Anastomoseninsuffizienzen und ihre Folgen zu verlängerten stationären Aufenthalten führen (Alves et al., 1999), finden sich vermehrt Publikationen, die konkrete Angaben über die Dauer des stationären Aufenthalts nach Anastomoseninsuffizienz machen. Die stationäre Verweildauer wird im Median mit 19 - 39 Tagen angegeben (Alves et al., 1999; Byrn et al., 2006; Law et al., 2000; Longo et al., 1993; Makela et al., 2003; Matthiessen et al., 2007a; Matthiessen et al., 2004; McArdle et al., 2005; Nesbakken et al., 2001; Parc et al., 2000; Pera et al., 2002). Parc et al., die ein rein operatives Vorgehen mit Anlage eines Stomas bei Anastomoseninsuffizienz favorisieren, entließen ihre Patienten nach 35,5 Tagen (range 9 - 183 Tage) aus der Klinik (Parc et al., 2000). Fast identische Daten lieferte Alves et al., deren Patienten mit Anastomoseninsuffizienz im Mittel 36,6 Tage (range 7 - 104 Tage) stationär betreut wurden. Pera et al. bevorzugten ein differenziertes Vorgehen je nach Lokalisation der Insuffizienz und klinischer Situation ihrer Patienten. Ihre 9 teilweise interventionell behandelten Patienten konnten nach 22 Tagen (range 11 - 29 Tage) die Klinik verlassen (Pera et al., 2002).

Die Daten der vorliegenden Arbeit bezüglich der Dauer des stationären Aufenthalts betrug im historischen Vergleichskollektiv im Mittel 33,9 Tage ($\pm 12,3$ Tage) und im endo-VAC Patientenkollektiv 33,7 Tage ($\pm 13,6$ Tage) (o. S.). Nach begonnener Therapie, Stabilisierung der klinischen Situation und Fortschreiten der Wundheilung wurde in beiden Patientenkollektiven die weitere Therapie bis zur vollständigen Ausheilung der Insuffizienz ambulant fortgesetzt. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Dauer der ambulanten Nachbehandlung zugunsten der endo-VAC-Therapie (Median 47 Tage vs. 70 Tage).

Trotz einer insgesamt schnelleren Ausheilung der Anastomoseninsuffizienz konnten die vakuumtherapierten Patienten nicht frühzeitiger aus der Klinik entlassen werden als die Patienten aus dem historischen Vergleichskollektiv. Es erscheint sinnvoll, die Patienten bei einer derart schwerwiegenden Komplikation so lange stationär zu behandeln, bis sich der klinische Zustand soweit stabilisiert hat, dass eine ambulante Weiterbehandlung vertretbar ist. Diese Ergebnisse spiegeln sich in den Daten anderer Autoren wieder, die ähnlich lange

stationäre Verweildauern beschrieben (Byrn et al., 2006; Makela et al., 2003; McArdle et al., 2005; Nesbakken et al., 2001; Parc et al., 2000). Es ist durchaus möglich, dass die Patienten zum Entlassungszeitpunkt zwar klinisch stabil sind, die Anastomoseninsuffizienz und deren angrenzende Höhle aber noch nicht vollständig ausgeheilt sind. Eine persistierende Insuffizienzhöhle oder eine blind endende Fistel erhöhen aber das Risiko einer rezidivierenden pelvinen Sepsis (Swain, Ellis, 2004; Whitlow et al., 1997). So hatten Pera et al. ihre Patienten im Mittel nach 22 Tagen entlassen. 3 (33%) der 9 behandelten Patienten zeigten 3 Monate nach stationärer Entlassung eine persistierende Insuffizienzhöhle, die bei einem Patienten zur Anlage eines endständigen Kolostomas führte und bei 2 Patienten die Anus praeter-Rückverlagerung um weitere 10 Monate verzögerte. Die zeitnahe Fortführung einer ambulanten endoskopischen Therapie hätte unter Umständen die Auflösung der Anastomose verhindern und eine Anus praeter-Rückverlagerung zu einem früheren Zeitpunkt ermöglichen können. Nesbakken et al. berichteten über 5 (35,7%) Patienten, die nach Entlassung über chronischen analen Ausfluss aufgrund einer Reinfektion der Insuffizienzhöhle klagten (Nesbakken et al., 2001).

Mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit der Anastomoseninsuffizienz, vornehmlich unter Einsatz der endoskopischen Therapie, scheint durch eine ambulante Weiterbehandlung eine Reduktion der stationären Aufenthaltsdauer möglich, ebenso eine raschere Anus praeter-Rückverlagerung. Dies ist für die Kostenbilanz der Kliniken aber vor allem für die Lebensqualität der Patienten ein wünschenswertes Ziel. Zur Bestätigung dieser These sind weitere prospektive Untersuchungen nötig.

4.6.5. Entzündungsparameter

Obwohl das C-reaktive Protein und die Leukozyten als Routineparameter im Rahmen täglicher Blutentnahmen auf Normal- oder Intensivstationen der Detektion von Infektionen und infektiösen Prozessen dienen, wie sie zum Beispiel im Rahmen einer Anastomoseninsuffizienz ablaufen (Alves et al., 1999; Gerzof et al., 1985; Matthiessen et al., 2007b; Molter et al., 2003; Sailer et al., 2004), ist die Rolle von Inflammationsmarkern und biochemischen Routineparametern zur Aufdeckung von operativen Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, sekundäre Peritonitis) weiterhin schlecht untersucht (Rau et al.,

2007). Darüber hinaus existieren keine Publikationen, die den Verlauf von inflammatorischen Markern unter Therapie einer Anastomoseninsuffizienz beschreiben.

Zwischen den beiden Patientenkollektiven dieser Arbeit ergab sich kein signifikanter Unterschied im Verlauf der Entzündungsparameter unter der Therapie der Anastomoseninsuffizienz. Im Verlauf der Leukozytenzahl zeigte sich weder innerhalb der Abnahmeintervalle des jeweiligen Kollektivs noch im Vergleich der Kollektive ein signifikanter Anstieg oder Abfall der Leukozyten. Matthiessen et al. zeigten, dass die Leukozyten unter Anastomoseninsuffizienz keine Elevation erfahren (Matthiessen et al., 2007b). Damit sind vermutlich auch keine signifikanten Veränderungen unter laufender Therapie zu erwarten. Die Leukozyten scheinen auf die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz nicht zu reagieren. Im Gegensatz dazu bewerteten Matthiessen et al. einen Anstieg des C-reaktiven Proteins als frühzeitigen und signifikanten Indikator für eine Anastomoseninsuffizienz (Matthiessen et al., 2007b). Ob er jedoch als Verlaufspareter der Therapie der Anastomoseninsuffizienz geeignet ist, wurde bis jetzt nicht untersucht. In beiden Kollektiven kam es unter Therapie zu einem Abfall des CRPs im Vergleich zum Ausgangswert, jedoch ohne das nötige Signifikanzniveau zu erreichen. Schwankungen des C-reaktiven Proteins werden aufgrund der Halbwertszeit deutlich verzögert wahrgenommen (Lindberg et al., 2002; Rau et al., 2007). Die Daten der Blutabnahmen für diese Arbeit wurden im Rahmen der täglichen Abnahmeroutine der Normal- oder Intensivstation erhoben und retrospektiv ausgewertet. Um diskrete Veränderungen des CRP-Niveaus erfassen zu können, bedarf es jedoch engmaschiger Blutabnahmen über einen längeren Zeitraum. Darüber hinaus ist die inflammatorische Reaktion auf infektiöse Prozesse beachtlichen interindividuellen Schwankungen unterworfen (Rau et al., 2007). Im Vergleich zum CRP scheint das Procalcitonin ein verlässlicherer Verlaufspareter für die Detektion von systemischen Infektionen zu sein (Molter et al., 2003). Inwieweit es als Verlaufspareter bei der Detektion der Anastomoseninsuffizienz und deren Behandlungsverlauf dienen kann, ist noch unzureichend untersucht.

Für statistisch signifikante Aussagen bedarf es also ausreichender Stichprobengrößen und eines konsequenten Laborabnahmeprotokolls. Möglicherweise könnten durch eine prospektive Analyse aussagekräftigere Daten erhoben werden, die auch eine Korrelation

zwischen Verlauf der Entzündungsparameter und Therapie der Anastomoseninsuffizienz erlaubten. Als potentiell hoch-sensitiver Parameter könnte dabei in Zukunft das Procalcitonin oder IL-6 dienen.

4.6.6. Intensivaufenthalte

Bei einer schwerwiegenden Komplikation wie der Anastomoseninsuffizienz ist eine intensivierete Betreuung und Behandlung auf einer Intensivstation unumgänglich. Byrn et al. berichteten über 7 (19%) Patienten die auf Grund einer Anastomoseninsuffizienz mehr als zwei Wochen intensivpflichtig wurden. Sie wurden im weiteren Verlauf operativ revidiert (Byrn et al., 2006). Dabei stellten die Autoren aber keinen Zusammenhang zwischen der eingeleiteten Therapie und der Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation her.

Nach den eigenen Beobachtungen mussten im endo-VAC-Patientenkollektiv 10 Patienten (23,3%) wegen einer Anastomoseninsuffizienz intensiv-behandelt und -überwacht werden. Im historischen Vergleichskollektiv wurden 13 Patienten (24,1%) aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz intensivpflichtig. Vergleicht man die Anzahl intensivpflichtiger Patienten der beiden Kollektive mit den Daten von Byrn et al., ergibt sie weitgehende Übereinstimmung (Byrn et al., 2006).

Im historischen Vergleichskollektiv verschlechterte sich bei 2 der 13 Patienten unter bereits eingeleiteter endoskopischer Therapie die klinische Situation, so dass ein Intensivaufenthalt folgte. Unter bereits begonnener endo-VAC-Therapie wurde kein Patient intensivpflichtig. Aufgrund der geringen Fallzahlen war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Auch die Verweildauer auf der Intensivstation war in beiden Kollektiven annähernd gleich (endo-VAC-Patientenkollektiv: 8,1 Tage, historisches Vergleichskollektiv: 10 Tage). Auffällig ist jedoch, dass bei 92% (n=12) der konventionell therapierten Patienten mit Intensivaufenthalt zu Beginn oder im Laufe dieses Aufenthalts eine operative Revision nötig wurde. Bei den 10 Patienten aus dem endo-VAC-Patientenkollektiv mit Intensivaufenthalt bedurften nur 60% einer operativen Revision. Jedoch sind auch hier die Fallzahlen zu gering, um statistisch signifikante Unterschiede herausarbeiten zu können.

Auffällig ist jedoch, dass es sich bei den intensivpflichtigen Patienten um meist septische Patienten handelte, in erster Linie aufgrund einer generalisierten Peritonitis. Möglicherweise verhindert eine frühzeitig begonnene endoluminale Vakuumtherapie eine Verschlechterung der klinischen Situation und eventuell auch eine operative Revision. Meist geht es jedoch diesen intensivpflichtigen Patienten so schlecht, dass das weitere Management aggressiv den septischen Focus angehen muß. Ein rein endoskopisches Vorgehen würde der gesamtklinischen Situation nicht mehr gerecht werden.

4.6.7. Komplikationen

Die Anzahl der akuten Komplikationen durch eine endoskopische Therapie ist im Vergleich zu der Gesamtzahl aller Behandlungen sehr gering.

Im historischen Vergleichskollektiv kam es zu einer anaphylaktischen Reaktion nach intramuraler Injektion eines Fibrinklebers.

Im endo-VAC-Patientenkollektiv wurde eine therapie-bedürftige Blutung nach Entfernung des endo-VAC-Schwamms durch eingewachsenes Granulationsgewebe dokumentiert. Schmerzen während der Platzierung bzw. Entfernung der Schwämme sowie die Anlage des Sogs wurden durch die Gabe nicht-opioidhaltiger Analgetika gut toleriert. Besonders die endo-VAC-Therapie ermöglichte eine Reduktion der Geruchsbelästigung durch die kontinuierliche Drainage. Dementsprechend hoch war die Akzeptanz und Compliance der Patienten.

4.6.8. Anastomosenstenosen

Die wohl häufigste Langzeitkomplikation während der Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz ist die Ausbildung einer Stenose des Darmlumens. Für die weitere Therapie ist eine Differenzierung in maligne bzw. benigne Stenosen entscheidend. Hauptursache für benigne Stenosen ist eine vorausgegangene Anastomoseninsuffizienz (Tuson, Everett, 1990). Die benignen Lumenverengungen werden weiter unterschieden in naht- oder insuffizienzbedingte Stenosen. Die nahtbedingte Stenose ist zumeist kurzstreckig. Dagegen ist die insuffizienzbedingte Stenose häufig langstreckig und von derber Konsistenz (Meyer et al., 2002). Die Behandlung der Stenose erfolgt in der Regel mittels endoskopischer Ballondilatation oder Bougierstiften in mehreren Sitzungen (Hallbook, Sjobahl, 1996; Longo et al., 1993; Makela et al., 2003; Meyer et al., 2002;

Nesbakken et al., 2001; Pakkastie et al., 1994; Suchan et al., 2003; Tuson, Everett, 1990). Ursache für einen langwierigen Behandlungsverlauf ist zumeist die Ausbildung einer extraluminalen, derben Narbenplatte aufgrund einer verstärkten Fibrosierung (Nesbakken et al., 2001; Werre et al., 2000). 28% - 40% dieser Strikturen benötigen eine chirurgische Intervention (Schlegel et al., 2001; Suchan et al., 2003). Die Behandlung therapierefraktärer Stenosen erfolgt entweder durch eine Strikturplastik oder durch Resektion des verengten Darmabschnitts (Schlegel et al., 2001; Tuson, Everett, 1990).

Die Anzahl der behandelten Stenosen war in beiden Kollektiven annähernd gleich groß (13 vs.14). Auch die Anzahl der nötigen Behandlungssitzungen zeigte keinen signifikanten Unterschied (5,4 vs. 7,8). Alle (bis auf eine) Stenosen konnten endoskopisch erfolgreich behandelt werden. Diese eine therapierefraktäre filiforme Stenose, die mit einer fehlenden Sphinkterfunktion kombiniert war, führte zur Auflösung der Anastomose im Rahmen einer Operation nach Hartmann. In beiden Kollektiven fanden sich hohe Stenoserraten. Im Vergleich zur Literatur erscheint die Stenoserrate der beiden hier beschriebenen Kollektive mit jeweils ca. 30% relativ hoch. Makela et al. und Pakkastie et al. beschreiben eine Stenoserrate von 2,2% und 18,8%. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass z.B. Makela et al. 68% (30/44) der insuffizienten Anastomosen reseziert haben. Dadurch verringert sich der Anteil der erhaltenen Anastomosen erheblich und damit die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer Stenose. Pakkastie et al. beschreiben ein sehr kleines Patientengut von 16 Anastomoseninsuffizienzen mit einer Stenoserrate von 20%, jedoch ohne Angaben über deren Größe zu machen. Tuson et al. beschreiben eine Stenoserrate von 11% (n=10) nach konservativer Therapie. Fünf (50%) dieser 10 Stenosen zeigten therapierefraktäre Tendenzen und mussten operativ behandelt werden (Tuson, Everett, 1990).

Es stellt sich die Frage, ob eine Stenoserrate von fast 30% in den hier beschriebenen Patientenkollektiven auf die endoskopische Therapie zurück zu führen ist (z.B. durch eine überschießende Gewebeneubildung) oder einfach nur eine Folge der narbigen Abheilung einer Anastomoseninsuffizienz ist. Trotz der hohen Stenoserrate konnten fast alle Stenosen, zumeist amublant, endoskopisch und komplikationslos erfolgreich behandelt werden. Es bedurfte nur in einem Fall einer operativen Therapie.

4.6.9. Anus praeter-Rückverlagerung

Eine rasche Wiederherstellung der Darmkontinuität ist für viele Patienten nach Rektumoperationen ein nachvollziehbarer Wunsch. Man geht davon aus, dass ein Stoma vor allem den sozialen Lebensbereich eines Menschen stark beeinträchtigt (Hoppe, Schlag, 2004). Dies wird durch zahlreiche Studien der letzten 20 Jahre bestätigt (Camilleri-Brennan, Steele, 1998; MacDonald, Anderson, 1984; Sprangers et al., 1995; Zieren et al., 1996). Zusätzlich kommt es bei einem protektiven Ileostoma gehäuft zu Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts.

Einer erfolgreichen Ausheilung der Anastomoseninsuffizienz folgt nicht zwingend die Rückverlagerung des primären oder auch sekundären Anus praeter. Dies kann vielfältige Gründe haben. Voraussetzung für eine Rückverlagerung ist eine vollständige Abheilung der insuffizienten Anastomose ohne Stenosierung und mit ausreichendem Rektumvolumen sowie einer zufriedenstellenden Sphinkterfunktion zur Sicherstellung der Kontinenz (Hallbook, Sjordahl, 1996; Karanjia et al., 1994; Moran, Heald, 2001; Nesbakken et al., 2001).

Besonders in der onkologischen Chirurgie ist die Lebensqualität ein bedeutender Gesichtspunkt bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine bestimmte Behandlung (Soni, Cella, 2002). Eine eingeschränkte oder fehlende Sphinkterfunktion führt zur einer Beeinträchtigung im emotionalen und sozialen Bereich (Sprangers et al., 1995). Häufig erlaubt jedoch ein gut angelegtes Stoma eine bessere Lebensqualität als ein schlecht funktionierender Sphinkter (Minsky, 2002). Bei sehr kurzen Rektumstümpfen nach Hartmann-Operation wird ebenfalls häufig auf eine Rekontinuitätsoperation verzichtet (Mileski et al., 1988; Parc et al., 2000; Testini et al., 2000). Im Hinblick auf die onkologische Ausgangssituation wird bei Fernmetastasierung die Indikation zur Anus praeter-Rückverlagerung tendenziell zurückhaltend gehandhabt. Daher sollte eine Anus praeter-Rückverlagerung von der individuellen klinischen Situation des Patienten abhängig gemacht werden.

Die Anus praeter-Rückverlagerungsquote war in beiden Patientenkollektiven etwa gleich groß (endo-VAC-Patientenkollektiv 29/39 (74,4%) vs. 29/46 (63%) im historischen Vergleichskollektiv). Die Rückverlagerungsquote nach Anastomoseninsuffizienz wird in der Literatur mit 53 – 100 % angegeben (Alberts et al., 2003; Alves et al., 1999; Byrn et

al., 2006; Eckmann et al., 2003; Karanjia et al., 1994; Matthiessen et al., 2007a; Moran, Heald, 2000; Nesbakken et al., 2001; Pakkastie et al., 1994; Parc et al., 2000; Watson et al., 1999) [Tabelle 4-6: Literaturübersicht der AP-Rückverlagerungen (* keine Angabe der Autoren).]. In den meisten Studien, die hierzu genauere Angaben machen, wurden jedoch nur sehr kleine Patientenkollektive behandelt. Darüber hinaus ist die Qualität dieser Aussagen stark von der Follow-up-Dauer und Dokumentationsintensität abhängig.

Tabelle 4-6: Literaturübersicht der AP-Rückverlagerungen (* keine Angabe der Autoren).

Autoren	Rekontinuitätsoperation		Dauer	
	[n]/ AI	(%)	[Monate]	(Range)
Alves et al., 1999	30/34	(88)	4±3	(2-14)
Alberts et al., 2003	9/21	(69)	*	*
Nesbakken et al., 2001	11/16	(69)	8	(3-22)
Karanjia et al., 1994	25/ 38	(66)	4	(2-6)
Parc et al., 2000	20/ 32	(63)	2,5-3	*
Matthiessen et al., 2007	7/ 12	(58) (bei primärer Stomaanlage)	08	(2-22)
	11/ 28	(39) (bei sekundärer Stomaanlage)	10	(4-11)
Moran and Heald, 2001	11/21	(52)	*	*
Byrn et al., 2006	15/ 30	(50)	5	*
Pakkastie et al., 1994	08/16	(50)	5	(2-8)

Eine frühzeitige Stomarückverlagerung mit persistierender Insuffizienzhöhle birgt die Gefahr von rezidivierenden Infektionen, die unter Umständen eine erneute Operation mit Stomaanlage nach sich ziehen (Matthiessen et al., 2007a; Pera et al., 2002). Karanjia et al. beschrieben, dass gerade nach großen Dehiszenzen mit Peritonitis das funktionelle Outcome tendenziell schlecht ist und eine Stomarückverlagerung nur dann sinnvoll erscheint, wenn auch funktionell ein gutes Ergebnis zu erwarten ist (Karanjia et al., 1994). Daher sind Daten zur Stomarückverlagerung ohne Angaben zum funktionellen Outcome oder zu Komplikationen mit Vorsicht zu interpretieren. So beschrieben Alves et al. eine sehr hohe Rückverlagerungsrate von 88% obwohl keiner der Patienten mit

Anastomoseninsuffizienz während der Primäroperation ein Stoma erhalten hatte und alle Zeichen einer generalisierten Peritonitis zeigten. Alves et al. machen weder Angaben über eine radiologische oder endoskopische Verifizierung des Ausheilungsstatus vor Stomarückverlagerung noch über das funktionelle Outcome. Anhand der Daten von Karanjia et al. und Matthiessen et al. würde man aufgrund der Ausgangssituation Komplikationen oder ein schlechteres funktionelles Outcome nach Anus praeter-Rückverlagerung erwarten (Karanjia et al., 1994; Matthiessen et al., 2007a).

Darüber hinaus nimmt die Grunderkrankung maßgeblich Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit einer Anus praeter-Rückverlagerung. Bei benigner Grunderkrankung ist die Wahrscheinlichkeit naturgemäß größer als bei einer malignen.

Bestehen keine medizinischen Kontraindikationen gegen eine Rückverlagerung, so sollte diese auch möglichst erfolgen, da hierdurch langfristige stomaassoziierte Komplikationen (Dermatitits, parastomale Hernie, Stenosen, Prolaps, etc.) (Karanjia et al., 1994; Londono-Schimmer et al., 1994) und Kosten für eine regelmäßige Stomaversorgung vermieden werden können. Das durchschnittliche Zeitintervall von Anlage bis Rückverlagerung des Anus praeter wird in der Literatur mit 60 - 210 Tagen (2 - 7 Monate) angegeben [Tabelle 4-6: Literaturübersicht der AP-Rückverlagerungen (* keine Angabe der Autoren).]. Hierzu gibt es jedoch nur wenige Studien mit vornehmlich kleinen Patientenkollektiven (Alves et al., 1999; Byrn et al., 2006; Eckmann et al., 2003; Nesbakken et al., 2001; Pakkastie et al., 1994; Parc et al., 2000). In den Studien mit größeren Fallzahlen war die Wiederherstellung der intestinalen Kontinuität bei Alves et al. nach durchschnittlich 120 Tagen (60-420 d), bei Karanjia et al. nach durchschnittlich 120 Tagen (60 - 180d) möglich. In der prospektiven, randomisierten Arbeit von Matthiessen et al. mit einem 42-Monate-Follow-up erfolgte die Stomarückverlagerung bei den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz, die initial ein Stoma erhalten hatten, im Median nach 8 Monaten (4 - 11 Monaten), bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz ohne initiales Stoma nach 10 Monaten (4 - 11 Monaten). Im Vergleich hierzu konnte bei den Patienten die keine Anastomoseninsuffizienz aber ein initiales Stoma hatten, bereits nach 5 Monaten eine Stomarückverlagerung vorgenommen werden (Matthiessen et al., 2007a).

Die eigenen Daten ergeben, dass bei kürzerer Behandlungsdauer bis zur vollständigen Ausheilung der Anastomoseninsuffizienz ebenfalls eine frühere Anus praeter-

Rückverlagerung erfolgen konnte. So wurde im endo-VAC-Patientenkollektiv die Darmkontinuität im Median nach 142 Tagen (range 9 - 680 d) wiederhergestellt. Im historischen Vergleichskollektiv war dies es nach 211 Tagen (range 75 - 1288 d) möglich (P=0,03). Im Vergleich mit der internationalen Literatur wurde die Stomarückverlagerung tendenziell etwas später vorgenommen. Eine Erklärung für die spätere Rückverlagerung könnte eine abwartende Haltung bis zur vollständigen Ausheilung der Insuffizienz und deren Komplikationen (z.B. einer Strikture der Anastomose) sein. Aber auch eine im Intervall durchgeführte adjuvante Radiochemotherapie führte zur Verschiebung der Rückverlagerung. Im Vergleich mit der einzigen existierenden prospektiven Studie mit größeren Fallzahlen von Matthiessen et al., erfolgte die Stomarückverlagerung in beiden Patientenkollektiven etwas frühzeitiger (endo-VAC-Patientenkollektiv ca. 4,5 (142 d) Monate bzw. historisches Vergleichskollektiv ca. 7 (211 d) Monate vs. 8 bzw. 10 Monate in der Arbeit von Matthiessen et al.).

Obwohl sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Rückverlagerungsrate zeigte, lässt sich an Hand der vorgestellten Daten annehmen, dass die endoluminale Vakuumtherapie tendenziell einen positiven Einfluss auf die Rückverlagerungsrate hat. Dies gilt es jedoch in einer randomisierten, prospektiven Studie zu überprüfen.

4.6.10. Hartmann-Stumpfsuffizienzen

Als primäres kuratives Operationsverfahren ist die Hartmann-Operation vornehmlich Notfallsituationen und elektiven Einzelindikationen vorbehalten. Die Anlage eines Hartmann-Stumpfes bei tief sitzenden Rektumkarzinomen, sog. „tiefer Hartmann“, ist technisch anspruchsvoll und birgt ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Stumpfdehiszenz mit oder ohne Ausbildung von chronischen rekto-urogenitalen Fisteln oder pelvinen Abszessen (Gastinger et al., 2004; Tottrup, Frost, 2005). Die Stumpfdehiszenzrate wird dabei mit etwa 2 - 6% und die Fistelrate mit ca. 3 % angegeben (Bielecki, Kaminski, 1995; Constantinides et al., 2006; Gastinger et al., 2004; Khosraviani et al., 2000). Therapeutisch sind diese Stumpfsuffizienzen mit häufig angrenzenden chronischen Abszessen des kleinen Beckens schwer zu beherrschen und ziehen langwierige Behandlungsverläufe nach sich (Tottrup, Frost, 2005). Bei schlechten Wundheilungsverhältnissen mit rezidivierenden Abszessen bleibt häufig nur eine Stumpfamputation mit angrenzender Abszessausräumung. Valide Daten aus kontrollierten

Studien zur Behandlung einer Stumpfinsuffizienz liegen nicht vor. Daher finden sich kaum Publikationen, die detaillierte Angaben zur Behandlung dieser seltenen Komplikationen enthalten (Constantinides et al., 2006; Gastinger et al., 2004; Khosraviani et al., 2000). Die Ergebnisse dieser Arbeit beruhen ebenfalls auf sehr kleinen und inhomogenen Daten, sodass ein Vergleich der beiden endoskopischen Therapieoptionen kaum möglich ist.

Im historischen Vergleichskollektiv zeigt sich, dass eine operative Übernähung des insuffizienten Rektumstumpfes allein nicht ausreichend ist. Vermutlich fanden die Nähte nicht ausreichend Halt im infizierten und ödematös aufgetriebenen Gewebe. Eine supportive endoskopische Therapie führte schließlich nach einer etwa sechsmonatigen Behandlungsdauer zu einer narbigen Abheilung des Stumpfes.

Die endoluminale Vakuumtherapie ermöglichte, auch unter widrigen Wundheilungsverhältnissen, in akzeptablen Zeiträumen eine erfolgreiche Ausheilung von Stumpfinsuffizienzen. So konnte bei 6 (67 %) der 8 Patienten trotz progredienter onkologischer Gesamtsituation und ausgedehnter angrenzender Insuffizienzhöhle (im Median ca. 15 cm groß) im Median von 21,5 Tagen ein vollständiger Wundverschluss erzielt werden. Lediglich ein Patient (11%) bedurfte einer operativen Revision. Bei zwei Patienten (22%) kam es zu keiner Ausheilung. In Bezug auf die Ausheilungsrate erzielt die endoluminale Therapie ähnliche Ergebnisse wie von Tottrup und Forst (Tottrup, Frost, 2005) beschrieben. Diese behandelten ihre Patienten täglich mit einer lokalen Spültherapie und erreichten bei 61% eine Ausheilung der Insuffizienzhöhle. Im Vergleich der Behandlungsdauern übertrifft die endoluminale Vakuumtherapie jedoch die Ergebnisse von Tottrup und Forst. Diese behandelten ihre Patienten im Median 59 Tage lang (range, 0 - 658), was in etwa 59 Behandlungssitzungen pro Patient entsprach (Tottrup, Frost, 2005). Ein Behandlungserfolg gelang unter endoluminaler Vakuumtherapie deutlich schneller bei weniger Behandlungssitzungen. Bei immerhin 39% der Patienten konnten Tottrup und Forst keine Ausheilung erzielen. Jedoch ist diese vermeintliche Überlegenheit der endoluminalen Vakuumtherapie gegenüber einer lokalen Spülbehandlung aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns und geringer Fallzahlen mit Vorsicht zu bewerten.

Die Anus praeter-Rückverlagerungsquote nach komplikationsloser Ausheilung eines Rektumstumpfes wird in der Literatur mit etwa 50-70 % angegeben (Aydin et al., 2005; Khosraviani et al., 2000; Regenet et al., 2003; Zeitoun et al., 2000). Valide Daten zur

Rückverlagerungsquote nach vorausgegangener Hartmann-Stumpfdehiszenz existieren nicht (Gastinger et al., 2004; Khosraviani et al., 2000; Tottrup, Frost, 2005). Die hohe Rückverlagerungsquote nach komplikationsloser Ausheilung des Rektumstumpfes ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass in vielen Publikationen die Indikation für die initiale Resektion nach Hartmann auf einer benignen Grunderkrankung basierte. Bei keinem der hier vorgestellten Patienten mit erfolgreich endoskopisch behandelter Hartmann-Stumpfsuffizienz erfolgte im Verlauf eine Wiederherstellung der Darmpassage.

Insgesamt sind die oben beschriebenen Daten und die Literaturangaben zur Behandlung der Hartmann-Stumpfsuffizienz zu unvollständig um konstruktive Therapieempfehlungen ableiten zu können. Hier bedarf es weiterer klinischer Untersuchungen.

4.6.11. Vakuum-therapierte Pouchinsuffizienzen

Die Anlage einer ileoanal Anastomose mit einem Dünndarpouch ist das übliche Behandlungsverfahren für die meisten Patienten mit Colitits ulcerosa oder familiärer adenomatöser Poliposis. Die häufigste Ursache für ein Pouchversagen ist eine Sepsis im Becken, die in vielen Fällen auf eine Nahtinsuffizienz zurückzuführen ist (Bengtsson et al., 2007a; Fazio et al., 1995; MacRae et al., 1997; McGuire et al., 2007). Diese frühzeitige Komplikation wird in der Literatur mit 5 - 24% beschrieben (Fazio et al., 1995; Kelly, 1992; Raval et al., 2007; Wexner et al., 1990). Die Folgen sind mit denen einer Anastomoseninsuffizienz vergleichbar. Klinische Manifestationen sind Fisteln, Abszesse des kleinen Beckens oder des Abdomens mit oder ohne generalisierte Peritonitis; auch subklinische Verläufe werden beobachtet (Raval et al., 2007).

In vielen Fällen erfordert ein Pouchversagen durch Nahtinsuffizienz mit lokaler Peritonitis die Exzision und damit den Verlust des Pouches (Bengtsson et al., 2007c; Dehni et al., 2005; MacRae et al., 1997; McGuire et al., 2007). In den letzten Jahren wurden verschiedene nicht operative und operative Verfahren zur Behandlung einer Pouchinsuffizienz beschrieben mit dem Ziel, den Pouch zu erhalten (Raval et al., 2007; Sagap et al., 2006; Tulchinsky et al., 2003). Diese umfassen lokale interventionelle oder operative Maßnahmen ebenso wie aufwendige Rekonstruktionen des Pouches. Trotz verbesserter Erfolgsraten durch weiterentwickelte Techniken existiert keine

leitliniengerechte Vorgehensweise in der Behandlung der Pouchinsuffizienzen (Bengtsson et al., 2007b). Vielmehr gilt es weiterhin, die Therapie nach Ausmaß der Nahtinsuffizienz und der aktuellen klinischen Situation des Patienten individuell zu gestalten (Raval et al., 2007). Daher existieren weiterhin keine randomisierten Studien, die die verschiedenen Therapiemöglichkeiten miteinander vergleichen (Johnson et al., 2005).

In dieser Arbeit wurden zwei Patienten vorgestellt, deren Nahtinsuffizienz nach Pouchanlage erstmals mit der endoluminalen Vakuumtherapie erfolgreich behandelt wurde. Diese Fälle werden hier wegen der Grunderkrankung und der speziellen operativen Behandlung gesondert beschrieben, um die Homogenität der beiden zuvor beschriebenen Patientenkollektive zu wahren. Beide Patienten hatten im Rahmen ihrer Primäroperation ein protektives Ileostoma erhalten, um das Risiko möglicher septischer Komplikationen zu reduzieren und die Lebensqualität in der direkten postoperativen Phase zu verbessern (Lohmuller et al., 1990; Remzi et al., 2006). Ein Patient musste aufgrund einer präsakralen Blutung am 1. postoperativen Tag revidiert werden. Die Nahtinsuffizienz wurde jedoch erst vier Tage nach Relaparotomie diagnostiziert. Nach endoskopischer Bestätigung der sehr großen Pouchnahtinsuffizienz wurde mit der endoluminalen Vakuumtherapie begonnen. Da persistierende perineale Insuffizienzhöhlen für rezidivierende septische Komplikationen prädisponieren und langfristig zu einem schlechten Outcome des Pouches führen (Prudhomme et al., 2006), ist eine vollständige Ausheilung der angrenzenden Wundhöhle und der Anastomosennaht anzustreben. Heilungsverläufe, die länger als 1 Jahr andauern, sind in der Regel nicht erfolgversprechend und erfordern weitere operative Maßnahmen (Prudhomme et al., 2006). Unter endoskopischer Vakuumtherapie heilten auch teilweise sehr große Insuffizienzhöhlen (20 cm in der Länge) in weniger als 6 Wochen vollständig aus. Die Behandlungsdauern von 6 bis 46 Tagen sind sehr heterogen und lassen sich aufgrund der geringen Fallzahlen schwierig interpretieren. Darüber hinaus gibt es in dieser Arbeit keine Vergleichsdaten aus der konventionell-endoskopischen Therapie. Eine Ausheilungsquote von 100% unter alleiniger nicht operativer Therapie ist mit Sicherheit falsch zuhoch angesetzt. Ein möglicher Grund für die rasche Ausheilung liegt wohl auch in der Anlage eines protektiven Stomas. Hierdurch wurde eine zusätzliche Entlastung für die Anastomosenregion geschaffen. Eine generelle Empfehlung zur Anlage eines Deviationsstomas bei bereits bestehender Pouchinsuffizienz besteht nicht. Eine erfolgreiche Behandlung von etwa 70% scheint auch ohne Deviationsstoma möglich, wenn

alternativ eine gezielte transanale Drainage erfolgt (Raval et al., 2007). Die gesamte Ausheilungsquote unter nicht-operativer Therapie wird von Raval et al. mit 79 % angegeben (Raval et al., 2007). Bedauerlicherweise machen Raval et al. keine Angaben zur Dauer der konservativen Therapie und der Anzahl der Interventionen bis zur vollständigen Ausheilung. Sagap et al. wählten ebenfalls ein differenziertes Vorgehen, abhängig von der klinischen Manifestation der Pouchinsuffizienz und dem Krankheitszustand des Patienten. Bei Verdacht auf eine Pouchinsuffizienz mit lokalisierter und umschriebener Abszesshöhle wird die Erfolgsrate einer perkutanen Drainage mit etwa 82% angegeben (Sagap et al., 2006), mit dem Hinweis, dass die hohe Erfolgsrate der perkutanen Drainage auf eine gewisse Patientenselektion zurückzuführen sei. Diese Patienten sind zumeist klinisch stabil, haben kaum Symptome einer schwerwiegenden Sepsis, es konnte seltener eine Anastomoseninsuffizienz verifiziert werden und die Behandlung umfasst fast ausschließlich lokalisierte Prozesse, die durch eine Zieldrainage gut erreichbar sind (Sagap et al., 2006). Erfolgte die Behandlung einer evidenten Anastomoseninsuffizienz mittels Drainage über einen transanal in der Insuffizienzhöhle positionierten Foley-Katheter, betrug die Erfolgsrate nur 36%. Bei fast 60% dieser Patienten folgte auf diese ineffektive Drainage eine Relaparotomie zur Sepsiskontrolle. Diese ermöglichte nur in 60% der Fälle eine Ausheilung des insuffizienten Pouches. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Tekkis et al., die in 21% der Fälle, trotz abdomineller Reoperationen zur Bergung des insuffizienten Pouches, diesen im weiteren Verlauf resezierten mussten (Tekkis et al., 2006). Aufgrund dieser Daten konnten Sagep et al. keine Überlegenheit einer der Therapieoptionen herausarbeiten (Sagap et al., 2006). Ein Vergleich der Ergebnisse dieser vorliegenden Arbeit mit den zuvor beschriebenen Daten ist aufgrund der geringen Fallzahlen und des etwas abweichenden Studiendesigns schwierig. Jedoch zeichnete sich mit der endoluminalen Vakuumtherapie eine vielversprechende Therapieoption ab, die einerseits eine kontinuierliche Drainage der Insuffizienzregion gewährleistet und andererseits eine rasche Wundheilung der Insuffizienz begünstigt. Dies müsste jedoch durch prospektive Studien ausreichend belegt werden.

5. Zusammenfassung

Das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ist eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Rektumchirurgie. Trotz zahlreicher Weiterentwicklungen der Operationstechnik und operativer Hilfsmittel konnte die Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz und ihrer Komplikationen nicht wesentlich gesenkt werden. Aufgrund der unzureichenden Studienlage folgt die Behandlung einer klinisch manifesten Anastomoseninsuffizienz nach wie vor keinem leitliniengerechten, therapeutischen Vorgehen, sondern basiert vielmehr auf dem Erfahrungsschatz und der situativen Entscheidung des behandelnden Chirurgen. Das Spektrum möglicher therapeutischer Interventionen umfasst den konservativ-zuwartenden Therapieversuch unter systemischen Antibiotikagabe, die interventionell-radiologische Behandlung, die chirurgisch-operative Therapie und die transanale endoskopische Therapie. Dieses Spektrum wird nun durch die endoluminale Vakuumtherapie erweitert. Hierbei handelt es sich um eine neue, endoskopisch unterstützte Therapie zur Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz.

Ziel dieser Arbeit war es, diese neue, kontinuierliche endoluminale Vakuumtherapie zu beschreiben, deren Ergebnisse zu bewerten und mit der bereits etablierten intermittierenden endoskopischen Therapie zu vergleichen. Dazu wurden alle 117 Patienten, die aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion am Klinikum Großhadern zwischen Januar 1997 und April 2004 behandelt wurden zu einem Teil prospektiv, zum anderen Teil auch retrospektiv, untersucht. 97 der 117 Patienten wurden aufgrund vergleichbarer Kriterien auf zwei annähernd gleich große, homogene Patientenkollektive verteilt, die entweder mittels der neuen endoluminalen Vakuumtherapie oder der bereits etablierten intermittierenden endoskopischen Therapie behandelt wurden.

Die beiden endoskopischen Therapien wurden hinsichtlich ihres Behandlungserfolges, der Behandlungsdauer, der Anus praeter-Rückverlagerungsrate, der Mortalitätsrate, des Verlaufs der Entzündungsparameter unter endoskopischer Therapie, der intensivmedizinischen- / stationären Liegedauer und der Komplikationen bei beiden Therapieformen verglichen.

Dabei zeigte sich, dass Anastomoseninsuffizienzen unter endoluminaler Vakuumtherapie signifikant häufiger und schneller ausheilten als unter intermittierender endoskopischer Behandlung. Die Patienten mit intermittierender endoskopischer Therapie benötigten signifikant häufiger eine operative Revision. Es zeigte sich, dass unter intermittierender endoskopischer Therapie tendenziell häufiger im Rahmen der Revisionsoperation eine Auflösung der Anastomose erforderlich war. Aufgrund einer schnelleren Abheilung der Anastomoseinsuffizienz unter Vakuumtherapie war signifikant früher eine Anus praeter-Rückverlagerung möglich. Hinsichtlich der Komplikationen und der Mortalitätsrate ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapieformen. Ebenfalls hatten die jeweiligen endoskopischen Therapien keinen signifikanten Einfluß auf den Verlauf der Entzündungsparameter.

Die endoluminale Vakuumtherapie stellt eine neue, wenig invasive, sphinktererhaltende Alternative zu bereits etablierten Verfahren dar. Im Vergleich zur intermittierenden endoskopischen Therapie ermöglicht die endoluminale Vakuumtherapie eine kontinuierliche Drainage mit Wunddebridement. Bei dieser Therapieform werden die Grundprinzipien der septischen Wundbehandlung und neuerer Entwicklungen der modernen Behandlung externer chronischer Wunden auch endoluminal, d. h. im Bereich einer Darmanastomose angewendet.

Ein Vergleich dieses Verfahrens mit einer rein operativen oder interventionellen Therapie wurde in dieser Arbeit nicht angestellt. Weiterhin ungeklärt bleibt, ob die endoluminale Vakuumtherapie auch einen positiven Einfluss auf das funktionelle Outcome im Langzeitverlauf, insbesondere im Hinblick auf die Kontinenz, oder auch die Rate an Lokalrezidiven hat. Gesicherte Aussagen hierzu erfordern langfristige, prospektive Studien mit größeren Fallzahlen.

6. Danksagung

Mein Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. K.-W. Jauch für die Überlassung des Themas und die Bereitstellung der nötigen Ressourcen zur Verwirklichung dieser Arbeit.

Ich danke Herrn Dr. med. Weidenhagen und Herrn Dr. med. Grützner, dass Sie mich mit diesem interessanten Thema vertraut gemacht haben und dass sie mich in das wissenschaftliche Arbeiten eingeführt und angeleitet haben. Mein besonderer Dank geht dabei an Herrn Dr. med. Weidenhagen, der durch seine engagierte und geduldige Betreuung, auch in Zeiten der eigenen Habilitation und eines arbeitsintensiven klinischen und privaten Alltags, maßgeblich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen hat.

Sehr herzlich möchte ich mich auch bei Frau Prof. Dr. rer. biol. hum. K. Radon für ihre stets hilfreiche und kompetente statistische Beratung bedanken.

Meinen Eltern möchte ich herzlich danken, dass sie mir das Medizinstudium ermöglicht haben und damit die Grundlage für die Entstehung dieser Arbeit geschaffen haben.

Fr. Dr. med. S. Hümmer möchte ich danken für ihre stets aufmunternden Worte und ihren Verzicht auf viele, sonst gemeinsam verbrachte Stunden.

7. Lebenslauf

Persönlichen Daten

Name Timm Wiecken
Geburtsdatum 28.04.1977
Geburtsort Düsseldorf

Schulbildung

1983 – 1987 Grundschule Penzberg
1987 – 1988 Hauptschule Penzberg
1988 – 06/1997 Gymnasium Penzberg

Zivildienst

07/1997 – 07/1998 Zivildienst im Rettungsdienst, BRK Weilheim

Ärztliche Tätigkeit

08/2006 – 03/2008 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie
der LMU München
Seit 04/2008 Assistenzarzt der Viszeral-, Thorax- und Gefäß-
chirurgie des Klinikums Dachau

Hochschulausbildung

11/ 1999 Beginn des Studiums der Humanmedizin an
der LMU München
08/ 2001 Ärztliche Vorprüfung
08/ 2002 1. Staatsexamen
03/ 2005 2. Staatsexamen
06/ 2006 3. Staatsexamen

Famulaturen

03/ 2002 Allgemeinmedizin: Allgemeinärztliche
Praxis, Bonn (Dr. med. Gohde)
03/ 2003 Chirurgie: Vizeral/ Unfallchirurgie, KH Bad Tölz
03/ 2004 Gynäkologie: District Hospital Agogo,
Ghana, Westafrika

06/ 2004

Radiologie: Klinikum Innenstadt der LMU

09/2004

Dermatologie: Städt. Krankenhaus Schwabing,
München

Praktisches Jahr

1. Tertial

Innere Medizin: 2. Medizinische Klinik, KH
Neuperlach, München

2. Tertial

Anästhesiologie: Klinik für Anästhesiologie,
Klinikum Grosshadern, München

3. Tertial

Chirurgie: Departement Chirurgie, Kantonsspital
Luzern, Schweiz

Studienbegleitende Tätigkeiten

12/ 98

Ausbildung zum Rettungssanitäter

05/00 – 08/02

studentischer Mitarbeiter auf einer kardiolo-
gischen Station, Klinik Lauterbacher Mühle,
Osterseen/ Seeshaupt

WS 02/03

Anstellung am Anatomischen Institut der LMU
München als Präparierassistent

8. Literatur

References

1. Aitken RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. **Br J Surg** 1996;83:214-6.
2. Alberts JC, Parvaiz A, Moran BJ. Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. **Colorectal Dis** 2003;5:478-82.
3. Alves A, Panis Y, Pocard M et al. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. **J Am Coll Surg** 1999;189:554-9.
4. Alves A, Panis Y, Trancart D et al. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. **World J Surg** 2002;26:499-502.
5. Amin AI, Ramalingam T, Sexton R et al. Comparison of transanal stent with defunctioning stoma in low anterior resection for rectal cancer. **Br J Surg** 2003;90:581-2.
6. Antonsen HK, Kronborg O. Early complications after low anterior resection for rectal cancer using the EEA stapling device. A prospective trial. **Dis Colon Rectum** 1987;30:579-83.

7. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. **Ann Plast Surg** 1997;38:563-76.
8. Aydin HN, Remzi FH, Tekkis PP et al. Hartmann's reversal is associated with high postoperative adverse events. **Dis Colon Rectum** 2005;48:2117-26.
9. Belmonte C, Klas JV, Perez JJ et al. The Hartmann procedure. First choice or last resort in diverticular disease? **Arch Surg** 1996;131:612-5.
10. Bengtsson J, Borjesson L, Lundstam U et al. Long-term function and manovolumetric characteristics after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. **Br J Surg** 2007b;94:327-32.
11. Bengtsson J, Borjesson L, Lundstam U et al. Long-term function and manovolumetric characteristics after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. **Br J Surg** 2007a;94:327-32.
12. Bengtsson J, Borjesson L, Lundstam U et al. Long-term function and manovolumetric characteristics after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. **Br J Surg** 2007c;94:327-32.
13. Berger D, Buttenschoen K. Management of abdominal sepsis. **Langenbecks Arch Surg** 1998;383:35-43.
14. Bernini A, Spencer MP, Wong WD et al. Computed tomography-guided percutaneous abscess drainage in intestinal disease: factors associated with outcome. **Dis Colon Rectum** 1997;40:1009-13.

15. Bielecki K, Kaminski P. Hartmann procedure: place in surgery and what after? **Int J Colorectal Dis** 1995;10:49-52.
16. Bruce J, Krukowski ZH, Al Khairy G et al. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. **Br J Surg** 2001;88:1157-68.
17. Bruch HP, Kolbert G. [Results of deep rectum resection and intersphincteric rectum excision]. **Chirurg** 1997;68:689-92.
18. Bulow S, Bulut O, Christensen IJ et al. Transanal stent in anterior resection does not prevent anastomotic leakage. **Colorectal Dis** 2006;8:494-6.
19. Byrn JC, Schlager A, Divino CM et al. The management of 38 anastomotic leaks after 1,684 intestinal resections. **Dis Colon Rectum** 2006;49:1346-53.
20. Cade D, Gallagher P, Schofield PF et al. Complications of anterior resection of the rectum using the EEA stapling device. **Br J Surg** 1981;68:339-40.
21. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Quality of life after treatment for rectal cancer. **Br J Surg** 1998;85:1036-43.
22. Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I et al. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. **Br J Surg** 1998;85:526-9.
23. Chiari C, Herbst F, Jakesz R. [Staged resection in rectal carcinoma]. **Chirurg** 2001;72:898-904.

24. Constantinides VA, Tekkis PP, Senapati A. Prospective multicentre evaluation of adverse outcomes following treatment for complicated diverticular disease. **Br J Surg** 2006;93:1503-13.
25. Dehni N, Remacle G, Dozois RR et al. Salvage reoperation for complications after ileal pouch-anal anastomosis. **Br J Surg** 2005;92:748-53.
26. Dehni N, Schlegel RD, Cunningham C et al. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis. **Br J Surg** 1998;85:1114-7.
27. Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH et al. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. **Int J Colorectal Dis** 2003.
28. Everett WG, Friend PJ, Forty J. Comparison of stapling and hand-suture for left-sided large bowel anastomosis. **Br J Surg** 1986;73:345-8.
29. Farke S. GH. **Anastomotic Leakage in Continence Saving Rectal Anastomoses.** Volume 22/ Number 5 Coloproctology, 161-9. 2000.
Ref Type: Patent
30. Fazio VW, Ziv Y, Church JM et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. **Ann Surg** 1995;222:120-7.
31. Fleischmann W, Lang E, Russ M. [Treatment of infection by vacuum sealing]. **Unfallchirurg** 1997;100:301-4.

32. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M et al. [Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures]. **Unfallchirurg** 1993;96:488-92.
33. Gastinger I, Marusch F, Koch A et al. [Hartmann's procedure indication in colorectal carcinoma]. **Chirurg** 2004;75:1191-6.
34. Gerzof SG, Johnson WC, Robbins AH et al. Expanded criteria for percutaneous abscess drainage. **Arch Surg** 1985;120:227-32.
35. Goligher JC, Graham NG, De Dombal FT. Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. **Br J Surg** 1970;57:109-18.
36. Golub R, Golub RW, Cantu R, Jr. et al. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. **J Am Coll Surg** 1997;184:364-72.
37. Graf W, Glimelius B, Bergstrom R et al. Complications after double and single stapling in rectal surgery. **Eur J Surg** 1991;157:543-7.
38. Hallbook O, Sjobahl R. Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. **Br J Surg** 1996;83:60-2.
39. Harder F, Kull C. [Continuous single-layer intestinal anastomosis]. **Chirurg** 1987;58:269-73.
40. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. **World J Surg** 1992;16:848-57.
41. Heald RJ, Leicester RJ. The low stapled anastomosis. **Br J Surg** 1981;68:333-7.

42. Hoppe DM, Schlag PM. [Quality of life after rectal surgery]. **Chirurg** 2004;75:26-31.
43. Hyman N, Manchester TL, Osler T et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. **Ann Surg** 2007;245:254-8.
44. Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW et al. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. **Arch Surg** 1991;126:1131-4.
45. Johnson PM, O'Connor BI, Cohen Z et al. Pouch-vaginal fistula after ileal pouch-anal anastomosis: treatment and outcomes. **Dis Colon Rectum** 2005;48:1249-53.
46. Jorgensen LN, Kallehave F, Christensen E et al. Less collagen production in smokers. **Surgery** 1998;123:450-5.
47. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. **N Engl J Med** 2001;345:638-46.
48. Karanjia ND, Corder AP, Bearn P et al. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. **Br J Surg** 1994;81:1224-6.
49. Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ et al. Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. **Br J Surg** 1991;78:196-8.

50. Karliczek A, Jesus EC, Matos D et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. **Colorectal Dis** 2006;8:259-65.
51. Kasperk R, Philipps B, Vahrmeyer M et al. [Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis]. **Chirurg** 2000;71:1365-9.
52. Kelly KA. Anal sphincter-saving operations for chronic ulcerative colitis. **Am J Surg** 1992;163:5-11.
53. Khosraviani K, Campbell WJ, Parks TG et al. Hartmann procedure revisited. **Eur J Surg** 2000;166:878-81.
54. Kockerling F, Rose J, Schneider C et al. Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of a multicenter study. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). **Surg Endosc** 1999;13:639-44.
55. Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U et al. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. **Int J Colorectal Dis** 2007;22:919-27.
56. Law WI, Chu KW, Ho JW et al. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. **Am J Surg** 2000;179:92-6.
57. Law WL, Choi HK, Lee YM et al. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. **J Gastrointest Surg** 2007;11:8-15.

58. Laxamana A, Solomon MJ, Cohen Z et al. Long-term results of anterior resection using the double-stapling technique. **Dis Colon Rectum** 1995;38:1246-50.
59. Lindberg M, Hole A, Johnsen H et al. Reference intervals for procalcitonin and C-reactive protein after major abdominal surgery. **Scand J Clin Lab Invest** 2002;62:189-94.
60. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR et al. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. **ANZ J Surg** 2006;76:579-85.
61. Lohmuller JL, Pemberton JH, Dozois RR et al. Pouchitis and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease after ileal pouch-anal anastomosis. **Ann Surg** 1990;211:622-7.
62. Londono-Schimmer EE, Leong AP, Phillips RK. Life table analysis of stomal complications following colostomy. **Dis Colon Rectum** 1994;37:916-20.
63. Longo WE, Milsom JW, Lavery IC et al. Pelvic abscess after colon and rectal surgery--what is optimal management? **Dis Colon Rectum** 1993;36:936-41.
64. Luna-Perez P, Rodriguez-Ramirez S, Gonzalez-Macouzet J et al. [Treatment of anastomotic leakage following low anterior resection for rectal adenocarcinoma]. **Rev Invest Clin** 1999;51:23-9.
65. MacDonald LD, Anderson HR. Stigma in patients with rectal cancer: a community study. **J Epidemiol Community Health** 1984;38:284-90.

66. MacRae HM, McLeod RS. Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. **Dis Colon Rectum** 1998;41:180-9.
67. MacRae HM, McLeod RS, Cohen Z et al. Risk factors for pelvic pouch failure. **Dis Colon Rectum** 1997;40:257-62.
68. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. **Dis Colon Rectum** 2003;46:653-60.
69. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. **Colorectal Dis** 2004;6:462-9.
70. Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. **Ann Surg** 2007a;246:207-14.
71. Matthiessen P, Henriksson M, Hallbook O et al. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. **Colorectal Dis** 2007b.
72. McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. **Br J Surg** 2005;92:1150-4.
73. McGinn FP, Gartell PC, Clifford PC et al. Staples or sutures for low colorectal anastomoses: a prospective randomized trial. **Br J Surg** 1985;72:603-5.

74. McGuire BB, Brannigan AE, O'Connell PR. Ileal pouch-anal anastomosis. **Br J Surg** 2007;94:812-23.
75. Mealy K, Burke P, Hyland J. Anterior resection without a defunctioning colostomy: questions of safety. **Br J Surg** 1992;79:305-7.
76. Meyer G, Lang RA, Huttl TP et al. [How safe is intracorporeal anastomosis?]. **Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr** 2001;118:129-34.
77. Meyer G, Merkle R, Schinkel S et al. [Postoperative endoscopy for the diagnosis and therapy of complications]. **Chirurg** 2002;73:9-21.
78. Mileski WJ, Joehl RJ, Rege RV et al. Treatment of anastomotic leakage following low anterior colon resection. **Arch Surg** 1988;123:968-71.
79. Minsky BD. Sphincter preservation for rectal cancer: fact or fiction? **J Clin Oncol** 2002;20:1971-2.
80. Molter GP, Soltesz S, Kottke R et al. [Procalcitonin plasma concentrations and systemic inflammatory response following different types of surgery]. **Anaesthesist** 2003;52:210-7.
81. Moran B, Heald R. Anastomotic leakage after colorectal anastomosis. **Semin Surg Oncol** 2000;18:244-8.
82. Moran BJ, Heald RJ. Risk factors for, and management of anastomotic leakage in rectal surgery. **Colorectal Dis** 2001;3:135-7.

83. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. **Ann Plast Surg** 1997;38:553-62.
84. Motson RW, Bolwell JS, Heath AL et al. One-layer colonic anastomosis with polyglycolic acid (Dexon) suture: a 3-year prospective audit. **Ann R Coll Surg Engl** 1984;66:19-21.
85. Nagell CF, Holte K. Treatment of anastomotic leakage after rectal resection with transrectal vacuum-assisted drainage (VAC) A method for rapid control of pelvic sepsis and healing. **Int J Colorectal Dis** 2006;1-4.
86. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. **Br J Surg** 2001;88:400-4.
87. Pakkastie TE, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. **Eur J Surg** 1994;160:293-7.
88. Parc Y, Frileux P, Schmitt G et al. Management of postoperative peritonitis after anterior resection: experience from a referral intensive care unit. **Dis Colon Rectum** 2000;43:579-87.
89. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. **Br J Surg** 2005;92:211-6.
90. Pera M, Delgado S, Garcia-Valdecasas JC et al. The management of leaking rectal anastomoses by minimally invasive techniques. **Surg Endosc** 2002;16:603-6.

91. Platell C, Barwood N, Dorfmann G et al. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. **Colorectal Dis** 2007;9:71-9.
92. Poon RT, Chu KW, Ho JW et al. Prospective evaluation of selective defunctioning stoma for low anterior resection with total mesorectal excision. **World J Surg** 1999;23:463-7.
93. Pross M, Manger T, Reinheckel T et al. Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses. **Gastrointest Endosc** 2000;51:73-6.
94. Prudhomme M, Dehni N, Dozois RR et al. Causes and outcomes of pouch excision after restorative proctocolectomy. **Br J Surg** 2006;93:82-6.
95. Rau BM, Frigerio I, Buchler MW et al. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. **Arch Surg** 2007;142:134-42.
96. Raval MJ, Schnitzler M, O'Connor BI et al. Improved Outcome Due to Increased Experience and Individualized Management of Leaks After Ileal Pouch-Anal Anastomosis. **Ann Surg** 2007;246:763-70.
97. Ravo B. Colorectal anastomotic healing and intracolonic bypass procedure. **Surg Clin North Am** 1988;68:1267-94.
98. Regenet N, Pessaux P, Hennekinne S et al. Primary anastomosis after intraoperative colonic lavage vs. Hartmann's procedure in generalized peritonitis complicating diverticular disease of the colon. **Int J Colorectal Dis** 2003;18:503-7.

99. Reith HB. [Therapy of peritonitis today. Surgical management and adjuvant therapy strategies]. **Langenbecks Arch Chir** 1997;382:S14-S17.
100. Remzi FH, Fazio VW, Gorgun E et al. The outcome after restorative proctocolectomy with or without defunctioning ileostomy. **Dis Colon Rectum** 2006;49:470-7.
101. Riefkohl R, Wolfe JA, Cox EB et al. Association between cutaneous occlusive vascular disease, cigarette smoking, and skin slough after rhytidectomy. **Plast Reconstr Surg** 1986;77:592-5.
102. Rodriguez-Ramirez SE, Uribe A, Ruiz-Garcia EB et al. 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** 2006;58:204-10.
103. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. **Br J Surg** 1998;85:355-8.
104. Sagap I, Remzi FH, Hammel JP et al. Factors associated with failure in managing pelvic sepsis after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA)--a multivariate analysis. **Surgery** 2006;140:691-703.
105. Sailer M, Bussen D, Thiede A. [Diagnosis and treatment of chronic anastomotic fistulas]. **Chirurg** 2004;75:484-91.

106. Schardey HM, Joosten U, Finke U et al. [Cost savings by disinfection for prevention of surgical wound dehiscence after gastrectomy]. **Chirurg** 1997;68:416-24.
107. Schechter S, Eisenstat TE, Oliver GC et al. Computerized tomographic scan-guided drainage of intra-abdominal abscesses. Preoperative and postoperative modalities in colon and rectal surgery. **Dis Colon Rectum** 1994;37:984-8.
108. Schlegel RD, Dehni N, Parc R et al. Results of reoperations in colorectal anastomotic strictures. **Dis Colon Rectum** 2001;44:1464-8.
109. Senagore A, Milsom JW, Walshaw RK et al. Intramural pH: a quantitative measurement for predicting colorectal anastomotic healing. **Dis Colon Rectum** 1990;33:175-9.
110. Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. **Br J Surg** 1985;72:606-9.
111. Soeters PB, de Zoete JP, Dejong CH et al. Colorectal surgery and anastomotic leakage. **Dig Surg** 2002;19:150-5.
112. Soni MK, Cella D. Quality of life and symptom measures in oncology: an overview. **Am J Manag Care** 2002;8:S560-S573.
113. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT et al. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. **Br J Surg** 1999;86:927-31.

114. Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK et al. Quality of life in colorectal cancer. Stoma vs. nonstoma patients. **Dis Colon Rectum** 1995;38:361-9.
115. Stumpf M, Klinge U, Mertens PR. [Anastomotic leakage in the gastrointestinal tract-repair and prognosis]. **Chirurg** 2004;75:1056-62.
116. Suchan KL, Muldner A, Manegold BC. Endoscopic treatment of postoperative colorectal anastomotic strictures. **Surg Endosc** 2003;17:1110-3.
117. Swain BT, Ellis CN. Fibrin glue treatment of low rectal and pouch-anal anastomotic sinuses. **Dis Colon Rectum** 2004;47:253-5.
118. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. **N Engl J Med** 1997;336:980-7.
119. Tekkis PP, Heriot AG, Smith JJ et al. Long-term results of abdominal salvage surgery following restorative proctocolectomy. **Br J Surg** 2006;93:231-7.
120. Testini M, Margari A, Amoruso M et al. [The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors]. **Ann Ital Chir** 2000;71:433-40.
121. Tonnesen H, Kehlet H. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. **Br J Surg** 1999;86:869-74.
122. Tottrup A, Frost L. Pelvic sepsis after extended Hartmann's procedure. **Dis Colon Rectum** 2005;48:251-5.

123. Tulchinsky H, Cohen CR, Nicholls RJ. Salvage surgery after restorative proctocolectomy. **Br J Surg** 2003;90:909-21.
124. Tuson JR, Everett WG. A retrospective study of colostomies, leaks and strictures after colorectal anastomosis. **Int J Colorectal Dis** 1990;5:44-8.
125. van der Ham AC, Kort WJ, Weijma IM et al. Healing of ischemic colonic anastomosis: fibrin sealant does not improve wound healing. **Dis Colon Rectum** 1992;35:884-91.
126. Vermeulen J, Lange JF, van der HE. Impaired anastomotic healing after preoperative radiotherapy followed by anterior resection for treatment of rectal carcinoma. **S Afr J Surg** 2006;44:12, 14-2, 16.
127. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. **J Am Coll Surg** 1997;185:105-13.
128. Vignali A, Gianotti L, Braga M et al. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. **Dis Colon Rectum** 2000;43:76-82.
129. Vinton AL, Traverso LW, Zehring RD. Immediate breast reconstruction following mastectomy is as safe as mastectomy alone. **Arch Surg** 1990;125:1303-7.
130. Vironen JH, Sainio P, Husa AI et al. Complications and survival after surgery for rectal cancer in patients younger than and aged 75 years or older. **Dis Colon Rectum** 2004;47:1225-31.

131. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. **Ann Surg** 2004;240:255-9.
132. Watson AJ, Krukowski ZH, Munro A. Salvage of large bowel anastomotic leaks. **Br J Surg** 1999;86:499-500.
133. Werre A, Mulder C, van HC et al. Dilation of benign strictures following low anterior resection using Savary-Gilliard bougies. **Endoscopy** 2000;32:385-8.
134. Wexner SD, Wong WD, Rothenberger DA et al. The ileoanal reservoir. **Am J Surg** 1990;159:178-83.
135. Whitlow CB, Opelka FG, Gathright JB, Jr. et al. Treatment of colorectal and ileoanal anastomotic sinuses. **Dis Colon Rectum** 1997;40:760-3.
136. Wigmore SJ, Duthie GS, Young IE et al. Restoration of intestinal continuity following Hartmann's procedure: the Lothian experience 1987-1992. **Br J Surg** 1995;82:27-30.
137. Willis S, Schumpelick V. [Reconstructive surgery after anterior resection of the rectum]. **Chirurg** 2004;75:13-20.
138. Willis S, Stumpf M. [Leakages after surgery of the lower gastrointestinal tract]. **Chirurg** 2004;75:1071-8.
139. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. **Ann Surg** 1996;224:10-8.

140. Wolf AM, Henne-Bruns D. [Anastomosis dehiscence in the gastrointestinal tract. Diagnosis and therapy]. **Chirurg** 2002a;73:394-405.
141. Wolf AM, Henne-Bruns D. [Anastomosis dehiscence in the gastrointestinal tract]. **Chirurg** 2002b;73:M118-M119.
142. Zeitoun G, Laurent A, Rouffet F et al. Multicentre, randomized clinical trial of primary versus secondary sigmoid resection in generalized peritonitis complicating sigmoid diverticulitis. **Br J Surg** 2000;87:1366-74.
143. Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J et al. [Assessment of quality of life after resection of colorectal carcinoma]. **Chirurg** 1996;67:703-8.