

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie Tübingen**

**Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Risikofaktoren für das Auftreten einer  
Anastomoseninsuffizienz nach konventioneller  
Operation wegen eines Kolonkarzinoms  
in den Jahren 2000 - 2004**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Jochen Oswald**

**aus**

**Freiburg im Breisgau**

**2009**

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Privatdozentin Dr. M. Witte

2. Berichterstatter:

Professor Dr. G. Köveker

Für meine Familie

## Verwendete Abkürzungen

---

°C: Grad Celsius

Abb.: Abbildung

AI: Anastomoseninsuffizienz

ASA-Grade: American Society of Anesthesiologists Grade

asc.: ascendens

AVK: arterielle Verschlusskrankheit

B-FGF: basic fibroblast growth factor

BMI: Bodymaßindex [Gewicht in kg / (Körpergröße in m)<sup>2</sup>]

CA: Karzinom

chron.: chronisch

COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung

desc.: descendens

EK: Erythrozyten-Konzentrat

FGF: fibroblast growth factor

g/dl: Gramm pro Deziliter

Hb-Wert: Hämoglobin-Wert

ICAM-1: intercellular adhesion molecule 1

IL-1: Interleukin 1

li: links

KHK: koronare Herzkrankheit

KK: Kolonkarzinom

Max: Maximum

Min: Minimum

mg/dl: Milligramm pro Deziliter

ml: Milliliter

mmHg: Millimeter Quecksilbersäule

MMP: Matrix-Metalloproteinasen

n.s.: nicht signifikant

OP: Operation

PAF: platelet activated factor

PDGF: platelet derived growth factor

re: rechts

sig.: signifikant

STD: Standardabweichung

TGF- $\beta$ : transforming growth factor  $\beta$

TME: totale mesorektale Exzision

TNF- $\alpha$ : Tumornekrosefaktor  $\alpha$

trans.: transversum

UKT: Universitätsklinikum Tübingen

VEGF: vascular endothelial growth factor

vgl.: vergleiche

ZGO: Zentrum für Gastrointestinale Onkologie in Tübingen

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>9</b>
1.1	EPIDEMIOLOGIE UND THERAPIEPRINZIPIEN.....	9
1.2	BEDEUTUNG DER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ .....	9
1.3	ANASTOMOSENHEILUNG.....	11
1.3.1	Definition einer Anastomose.....	11
1.3.2	Allgemeine Wundheilung.....	11
1.3.3	Anastomosenheilung im Speziellen.....	13
1.4	FAKTOREN, DIE HEILUNGSSTÖRUNGEN IM BEREICH DER ANASTOMOSE BEDINGEN KÖNNEN .....	14
1.5	ANASTOMOSENTECHNIKEN .....	16
<b>2</b>	<b>FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODIK</b> .....	<b>19</b>
3.1	PATIENTENAUSWAHL.....	19
3.2	DATENERHEBUNG.....	19
3.3	STATISTISCHE VERFAHREN .....	23
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>25</b>
4.1	ERGEBNISSE DES GESAMTKOLLEKTIVS.....	25
4.1.1	Patientencharakteristika .....	25
4.1.2	Operationscharakteristika .....	26
4.1.2.1	Verteilung der Eingriffe .....	26
4.1.2.2	Art der Eingriffe .....	27
4.1.2.3	Anastomosencharakteristika.....	28
4.1.2.4	Operationsdauer .....	29

4.1.3	Postoperativer Verlauf .....	30
4.1.3.1	Anzahl und Verteilung der Anastomoseninsuffizienzen .....	30
4.1.3.2	Klinischer Verlauf bei Nachweis einer Anastomoseninsuffizienz .....	30
4.1.3.3	Maßnahmen bei Anastomoseninsuffizienz .....	32
4.1.3.4	Letalität.....	33
4.2	DIFFERENZIERUNG DER ERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT EINER STATTGEHABTEN ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ .....	33
4.2.1	Untersuchte Parameter .....	33
4.3	ERGEBNISSE .....	36
4.3.1	Personenbezogene Daten.....	36
4.3.1.1	Alter.....	36
4.3.1.2	Geschlecht .....	36
4.3.1.3	Body mass Index (BMI).....	37
4.3.1.4	Präoperative anästhesiologische Risikoeinschätzung durch ASA-Grad .....	38
4.3.2	Vorerkrankungen.....	39
4.3.2.1	Niereninsuffizienz.....	39
4.3.2.2	Leberschaden .....	39
4.3.2.3	Diabetes mellitus.....	40
4.3.2.4	Periphere AVK .....	41
4.3.2.5	Herzerkrankungen .....	41
4.3.2.6	Pulmonale Erkrankungen.....	42
4.3.2.7	Raucherstatus .....	42
4.3.2.8	Vorhandensein weiterer Karzinome.....	43
4.3.2.9	Chemotherapie .....	43
4.3.3	Perioperative Parameter.....	44
4.3.3.1	OP Indikation und Intention.....	44
4.3.3.2	OP - Dauer .....	44
4.3.3.3	Intraoperative Hypotonie .....	45
4.3.3.4	Intraoperative Bluttransfusion .....	45
4.3.4	Operationstechnische Aspekte .....	46
4.3.4.1	Lage der Kolonanastomose.....	46
4.3.4.2	Anastomosentechnik.....	46
4.3.5	Histopathologische Untersuchungsergebnisse.....	47
4.3.5.1	Resektatlänge .....	47
4.3.5.2	Tumorstadium anhand der UICC Einteilung .....	48
4.4	ZUSAMMENFASSUNG DER ERMITTELTEN RISIKOFAKTOREN .....	49

<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>50</b>
5.1	ALLGEMEINER TEIL .....	50
5.2	EINSCHRÄNKUNG DER AUSSAGEFÄHIGKEIT DER STUDIE.....	51
5.3	VERGLEICH DER ERMITTELTEN ERGEBNISSE MIT DER LITERATUR.....	52
5.4	WEITERE, IN DER LITERATUR BESCHRIEBENE RISIKOFAKTOREN FÜR EINE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ .....	60
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGEN UND TABELLEN .....</b>	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>69</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>81</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>82</b>

# 1 Einleitung

---

## 1.1 Epidemiologie und Therapieprinzipien

Kolorektale Karzinome stellen sowohl den zweithäufigsten soliden Tumor bei Menschen beider Geschlechter als auch die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache dar. Sie sind für ca. 10% der Todesfälle an Malignomen der westlichen Welt verantwortlich (vgl. Johns, L. E.; Houlston, R. S. (2001); Gwyn, K.; Sinicrope, F. A. (2002); Iyer, R.B. et. al. (2002)). In Deutschland erkranken ca. 35000 Menschen pro Jahr, wobei der Altersgipfel bei ca. 65 bis 75 Jahren liegt.

Aufgrund der unterschiedlichen Therapieprinzipien sollte zwischen Kolon- und Rektumkarzinomen unterschieden werden. Für das Kolonkarzinom stellt die primär chirurgisch-onkologische Resektion des tumortragenden Darmabschnittes mit unmittelbarem Wiederherstellen der Darmkontinuität die wichtigste Therapieform dar. Aufgrund der Häufigkeit des Tumorgeschehens sind somit Darmresektionen bei KK regelmäßig durchgeführte Operationen. Trotz der Häufigkeit bergen die Operationen aufgrund der spezifischen Komplikationen, insbesondere der Anastomoseninsuffizienz mit der möglicherweise daraus folgenden Peritonitis, ein hohes Risiko.

## 1.2 Bedeutung der Anastomoseninsuffizienz

Wie aus der Literatur hervorgeht, verursacht eine Anastomoseninsuffizienz bei den betroffenen Patienten eine hohe Morbidität und Letalität: bis zu einem Drittel der Todesfälle nach Kolonoperationen sind durch eine AI bedingt (vgl. Hallböök, O.; Sjö Dahl, R. (1996); Debas, H. T.; Thomson, F. B. (1972); Vandertoll, D. J. ; Behrs, O. H. (1960)).

In aktuellen Publikationen finden sich Anastomoseninsuffizienzraten von bis zu 15% (vgl. Zaheer, S.; Pemberton, J. H. (1998); Bokey, E. L.; Chapuis, P. H. (1995); Arenal, J. J.; Benito, C. (1999)). Bei sehr tiefen kolorektalen bzw. koloanal Anastomosen steigt die Insuffizienzrate bis zu 18% an (vgl. Kasperk, R.; Philipps, B. (2000)).

Betriebs- und volkswirtschaftlich gesehen verursachen Anastomoseninsuffizienzen erhöhte Kosten durch verlängerten Krankenhausaufenthalt, Wiederholungseingriffe und lange Rekonvaleszenz (vgl. Makela, J. T.; Kiviniemi, H. (2003)).

Nesbakken, A.; Nygaard, K. et. al. (2001) weisen auf eine schlechtere Funktion der Darmanastomose nach einer Insuffizienz hin. Petersen, S.; Freitag, M. et. al. (1998) beschreiben sogar ein höheres Risiko für lokale Tumorrezidive nach einer Anastomoseninsuffizienz.

Die Kenntnis der Risiken, um prä-, intra- und postoperative Maßnahmen zur Vermeidung einer Anastomoseninsuffizienz zu ergreifen, ist deshalb unabdingbar. In der älteren Literatur finden sich zahlreiche Publikationen über Risikofaktoren, welche eine Anastomoseninsuffizienz begünstigen. Studien über die Bedeutung von singulären Risikofaktoren liegen vor von Goligher, J. C.; Graham, N. G. et. al. (1970); Morgenstern, L. et. al. (1972); Schrock, T. R.; Deveney, C. W. (1973); Irvin, T. T.; Goligher, J. C. (1973); Fielding, L. P. et. al. (1980).

Eine Kombination aus mehreren Risikofaktoren findet sich in der Studie von Alves, A.; Panis, Y. et. al. (2002)

Im Folgenden wird die Anastomosenheilung am Gastrointestinaltrakt nach Dickdarmresektionen sowie die in der Literatur dargelegten Risikofaktoren für eine ausbleibende Heilung zusammengefasst, bevor die Ergebnisse der eigenen Untersuchung aufgezeigt werden.

## **1.3 Anastomosenheilung**

### **1.3.1 Definition einer Anastomose**

Unter einer Anastomose versteht man eine operativ angelegte Verbindung zwischen Blutgefäßen oder Hohlorganen. In dieser Arbeit wurden Anastomosen untersucht, welche im Rahmen von Kolonresektionen bei Kolonkarzinompatienten durchgeführt wurden. Bei diesen Operationen werden Darmanschnitte unter Mitnahme der dazugehörigen Gefäße und des Lymphabflussgebietes entfernt und die verbleibenden Darmenden wieder verbunden. Kommt es in dem Bereich dieser Anastomosen zu einer Nahtundichtigkeit oder Leckage, spricht man von einer Anastomoseninsuffizienz.

Die Anastomosenheilung folgt im Grunde den Gesetzen der allgemeinen Wundheilung.

### **1.3.2 Allgemeine Wundheilung**

Die Wundheilung wird primär in 3 Phasen eingeteilt:

1. Entzündungsphase
2. Proliferationsphase
3. Differenzierungsphase

#### **1. Entzündungsphase**

Die Entzündungsphase (Tag 0 - 4) beginnt sofort nach dem Setzen der Wunde durch Austritt von Blut und Blutplasma in die Wundumgebung als Hämostase. Die Aktivierung der Blutgerinnung, die in der Ausbildung eines Fibrinpfropfes endet, erfolgt durch den Kontakt der freien Thrombozyten mit Gewebekollagen. Gleichzeitig werden vasoaktive, chemotaktische und proliferationsstimulierende

Faktoren ausgeschüttet. Hierbei handelt es sich um Wachstumsfaktoren und Zytokine. Typische Vertreter dieser Gruppen sind PAF, PDGF, TGF- $\beta$ , Serotonin und Fibronectin. Dieses Freiwerden der genannten Faktoren führt zum Einwandern von Makrophagen, neutrophilen Granulozyten, Fibroblasten und Monozyten ins Gewebe.

Das Ziel der Entzündungsphase ist die Phagozytose von vorhandenem Zelldetritus, der Aufbau einer lokalen antimikrobiellen Aktivität, die Zellrekrutierung und Zellaktivierung, sowie die Regulation der nachfolgenden Matrixsynthese und Angiogenese. Vorherrschende Enzyme dieser Phase sind Kollagenasen und Elastasen.

## 2. Proliferationsphase

Aktiviert durch die in der Entzündungsphase freigesetzten Wachstumsfaktoren und Zytokine (PDGF, TGF- $\beta$ , Interferon- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , FGF und Interleukin-1) wandern Fibroblasten aus dem umliegenden Gewebebereich in die Wunde ein. In dieser Proliferationsphase (ca. 5. - 14. Tag) gilt die Wunde mechanisch gesehen als am wenigsten belastbar, da noch kein ausreichendes neues Bindegewebe (v. a. Kollagen) durch die einsprossenden Fibroblasten gebildet wurde.

Außer der Neubildung von Kollagen findet in dieser Phase der Wundheilung auch ein weiterer sehr wichtiger Schritt, nämlich das Aussprossen von Kapillaren vom Defektrand ausgehend in die Wunde hinein, statt. Stimulierende Hauptfaktoren dieses Heilungsschrittes sind b-FGF, VEGF und TNF- $\alpha$ .

### 3. Differenzierungsphase

Während der Differenzierungsphase (ab 15. Tag) gewinnt die nunmehr entstandene Narbe an Reißfestigkeit und Stabilität. Dies geschieht durch eine Umwandlung des neu gebildeten Kollagens, ein dynamischer Prozess, welcher ca. 4 - 6 Wochen dauert.

#### **1.3.3 Anastomosenheilung im Speziellen**

Die Anastomosenheilung am Dick- und Dünndarm ist prinzipiell gleich, wobei sie am Dünndarm durch die noch bessere Durchblutung und die geringere Bakterienlast und den dadurch wahrscheinlich bedingten geringeren Gewebeabbau noch schneller vollzogen wird als am Dickdarm. 3 Schritte werden unterschieden:

1. In den ersten 4 bis 6 Stunden nach der Anastomosierung kommt es zu einer Verklebung der Serosaflächen. Dadurch entsteht ein flüssigkeits- und gasdichter Verschluss, welcher jedoch noch nicht mechanisch belastbar ist. Für die mechanische Belastbarkeit der Anastomose sorgt zwischen dem 1. und 4. Tag ausschließlich das chirurgische Nahtmaterial (Faden oder Metallklammer). Entzündung und Ödeme sind charakteristisch für diesen ersten Schritt (vgl. Allgöwer, M.; Harder, L. F. et. al. (1981); Arbogast, R.; Gay, B.; Hocht, B. (1978); Koruda, M. J.; Rolandelli, R. H. (1990); Wagner O. E.; Egger, B. et. al. (2003); Adams, A. J.; Meikle, G.; Medina, R. (1969); Brasken et. al. (1989)).
2. Ab Tag 4 bis Tag 14 geht die Entzündung zurück, das eingestülpte Gewebe wird nekrotisch und schrittweise durch Kollagenasen abgebaut. Durch Proliferation von Muskelzellen und Fibroblasten kommt es zur zunehmenden Kollagenbildung und damit zur bindegewebigen Überbrückung des Defektes. Schließlich ist die Eigenfestigkeit der Darmanastomose so weit angewachsen, dass ihre Reißfestigkeit nicht

mehr nur vom Nahtmaterial abhängig ist (vgl. Herrmann, J. B.; Woodward, S. C. (1964)). Die Reißfestigkeit erreicht sie aber erst nach 4 bis 6 Wochen.

3. In einer 3. Phase, also etwa von der 2. Woche an, erfolgt der endgültige Umbau der Darmwandschichten über die Anastomose hinweg. In einer Zeit von mehreren Monaten wird die mechanische Festigkeit intakten Darmes endgültig erreicht (vgl. Herzog, B. (1974); Jiborn, H.; Ahonen, J. et. al. (1980)).

Somit besteht die kritische Phase der Anastomosenheilung in der Zeit, in der das adaptierte Gewebe durch lokale Enzyme abgebaut wird und noch nicht ausreichend neues Bindegewebe zur Überbrückung vorhanden ist. Klinisch ist diese kritische Phase zwischen dem 4. bis 7. postoperativen Tag. Früher auftretende Anastomoseninsuffizienzen weisen häufig auf ein technisches Versagen, d. h. nicht adäquates Adaptieren der Darmenden hin.

#### **1.4 Faktoren, die Heilungsstörungen im Bereich der Anastomose bedingen können**

Faktoren, die zu einer Anastomoseninsuffizienz führen können, lassen sich in 2 Gruppen einteilen (vgl. Meyer, G.; Lang, R. A.; Schildberg, F. W. (2001)):

1. Chirurgisch-technische Faktoren, die patientenunabhängig sind
2. Patientenabhängige Faktoren

Ad 1: An erster Stelle steht hier zunächst der Operateur mit der für die Operation entsprechenden Qualifikation in viszeral-onkologischer Chirurgie, welcher in der Literatur als „Risikofaktor Operateur“ bezeichnet wird (vgl. Baca, I.; Amend, G. (2002)).

Die Arbeiten von Beickert, R.; von Immhof, C. (1984) und Meyer, G.; Lang, R. A.; Schildberg, F. W. (2001) weisen jedoch nicht den Operateur per se als

Risikofaktor aus, sondern zeigen, dass die intraoperative ausreichende Mobilisierung vor allem des oral verbleibenden Kolonanteiles, die Nahttechnik mit den verschiedenen Nahtverfahren bzw. die korrekte Anwendung der Klammernahtapparate zum Stapeln und Anastomosieren wichtiger sind.

Die größte Problematik bei der Anastomosenheilung stellt letztendlich die ausreichende Blutversorgung dar. Eine Minderperfusion, hervorgerufen z. B. durch zu engen Stichabstand, oder zu feste Knoten bei der Naht oder die unter Spannung stehende Anastomose, kann zur Durchblutungsstörung und nachfolgender Insuffizienz führen (vgl. Beickert, R.; Von Imnhof, C. (1984); Meyer, G.; Lang, R. A.; Schildberg, F. W. (2001); Fielding, L. P.; Stewart-Brown, S.; Blesovsky, L.; Kearney, G. (1980); Kuzu, M. A.; Tanik, A. et. al. (2000); Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999); Vignali, A.; Gianotti, L. et. al. (2000)).

Da diese Faktoren direkt von der chirurgischen Qualifikation abhängen, ist eine Trennung dieser Faktoren für die Analyse von Daten zwar prinzipiell wünschenswert, aber theoretisch häufig nicht durchführbar.

Ein hoher intraoperativer Blutverlust, gemessen an der Anzahl von transfundiertem Blut und Blutprodukten, zählt mit zu den höchst signifikanten Risikofaktoren (vgl. Tartter, P. (1988); Tartter, P. (1995); Jensen, L. S.; Andersen, A. et. al. (1990); Golub, R.; Golub, R. W.; Cantu, R. Jr.; Stein, H. D. (1997); Torchia, M. G.; Danzinger, R. G. (2000)).

Das anästhesiologische Management mit Wärmung des Patienten und ausreichender Gabe von Sauerstoff ist ebenfalls relevant (vgl. Kurz, A.; Sessler, D. I.; Lenhardt, R. (1996); Greif, R.; Akca, O.; Horn, E. P.; Kurz, A.; Sessler, D. I. (2000)).

Ad 2: Diese Gruppe umfasst alle Risikofaktoren, welche patientenimmanent sind. Dazu zählen Über- oder Untergewicht des Patienten, nutritive Noxen (Alkohol- und Nikotinabusus), Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, Herz-, Lungen- und Nierenerkrankungen), Einnahme von bestimmten Medikamenten wie Zytostatika oder Kortison, stattgehabte präoperative Radio-/Chemotherapie (vgl. Polat, A.; Nayci, A. et. al. (2002); Seifert, W. F.; Wobbes, T. et. al. (1995); Jahnsen, S.; Holtz, A.; Gerdin, B. (1998); Burns, J. L.; Mancoll, J. S.; Phillips, L. G. (2003); Kasperk, R.; Philipps, B. et. al. (2000); Makela, J. T.; Kiviniemi, H.; Laitinen, S. (2003); Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999)).

Obwohl es hierzu ausreichend Hinweise aus experimentellen Arbeiten gibt, konnten diese nicht zwingend in klinischen Untersuchungen nachgewiesen werden. In der Diskussion wird hierauf näher eingegangen.

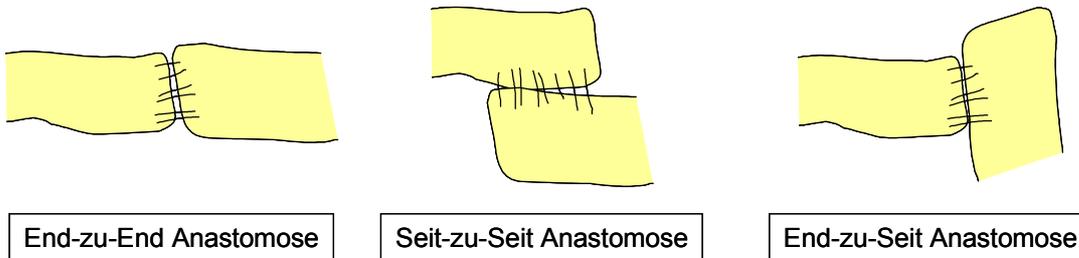
## **1.5 Anastomosentechniken**

Die heutzutage gängigen Anastomosentechniken lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. Zum einen gibt es die handgenähten Anastomosen, zum anderen die maschinell hergestellten Anastomosen in Klammernahttechnik (vgl. Kremer, K.; Lierse, W.; Platzer, W.; Schreiber, H. W.; Weller, S. (1992)).

Während Handanastomosen ein- oder zweireihig mittels Einzelknopf- oder fortlaufender Naht angefertigt werden können, werden maschinelle Anastomosen immer als allschichtige, einreihige, mit zwei unmittelbar nebeneinander versetzten Klammernähten angefertigt. Während das Klammernahtmaterial permanent, also nicht resorbierbar ist, wird für die Handnaht typischerweise immer resorbierbares Nahtmaterial verwendet.

Jede Anastomosenart hat ihre Vor- und Nachteile, die hier nicht alle im Detail aufgeführt werden sollen. Prinzipiell wird jedoch immer invertierend, also einstülpend genäht, um eine Schleimhautfistel zu vermeiden.

Wie unten abgebildet, kann dabei die Kontinuität entweder als End-zu-End, Seit-zu-Seit oder als Seit-zu-End bzw. End-zu-Seit Anastomose wiederhergestellt werden.



**Abb. 1: Anastomosentechniken**

## 2 Fragestellung

---

Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war die Erhebung der Anastomoseninsuffizienzrate aller am Universitätsklinikum Tübingen operierten Patienten mit Kolonkarzinom (ohne Rektumkarzinom) in den Jahren 2000-2004.

Des Weiteren sollten die Risikofaktoren für das Entstehen einer Anastomoseninsuffizienz in dem Patientenkollektiv herausgefunden werden. Hierfür wurde einerseits eine Liste mit bekannten Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen zusammengestellt, andererseits in der Literatur nach publizierten Risikofaktoren gesucht, diese zusammengefasst und das Patientenkollektiv hinsichtlich dieser Risikofaktoren durchuntersucht.

## **3 Material und Methodik**

---

### **3.1 Patientenauswahl**

Um eine möglichst homogene Patientengruppe zu erhalten, wurden nur Patienten mit Kolonkarzinom ausgewählt und bewusst alle Patienten, die wegen anderer Ursachen am Dickdarm operiert wurden, ausgeschlossen. Patienten mit Rektumkarzinom sind nicht untersucht, da Kolon- und Rektumoperationen sich per se hinsichtlich ihrer Komplikationsrate unterscheiden. Ferner wurden Rezidiveingriffe oder Eingriffe, bei denen a priori ein künstlicher Darmausgang angelegt wurde, nicht eingeschlossen. Patienten, die laparoskopisch operiert wurden, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Der Zeitraum von Januar 2000 bis April 2004 wurde gewählt, da davon ausgegangen werden konnte, dass eine ausreichend große Patientenzahl erreicht werden würde. Da am 01.04.2004 ein Chefarztwechsel stattfand, der mit einem Wechsel in der chirurgischen Anastomosentechnik einherging, wurde der 01.04.2004 als Endpunkt gewählt.

### **3.2 Datenerhebung**

Zunächst wurden Operationslisten der Jahre 2000 bis 2004 anhand des elektronischen Datenverarbeitungssystems der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen erstellt. Die verwendeten Suchbegriffe waren: „Kolon CA“, „Coecum CA“, „Sigma CA“, „Hemikolektomie“, „Relaparotomie“ und „Anastomoseninsuffizienz“. Gleichzeitig wurde eine Liste vom Zentrum für Gastrointestinale Onkologie (ZGO) in Tübingen angefordert, in der alle Patienten aufgelistet waren, die aufgrund eines Kolonkarzinoms am Universitätsklinikum Tübingen innerhalb des untersuchten Zeitraums in Behandlung waren. Diese Listen

wurden dann zu einer Gesamtliste zusammengefasst. Folgende Patienten wurden ausgeschlossen:

- Patienten, die nicht aufgrund eines Kolonkarzinoms operiert wurden
- Patienten, die aufgrund von Metastasen eines vorherigen Kolonkarzinoms operiert wurden (meist Leberresektion bei Lebermetastasen)
- Patienten, die lediglich eine endoskopische Kontrolle nach einer Operation vor dem 01.01.2000 erhielten
- Patienten, bei denen eine Portanlage durchgeführt wurde
- Patienten, die stationär zur Chemotherapie aufgenommen wurden
- Patienten, die nicht in Tübingen operiert, sondern postoperativ aus einem auswärtigen Krankenhaus nach Tübingen verlegt wurden.

Die demographischen, operativen und postoperativen Daten wurden retrospektiv anhand der ambulanten und stationären Krankenakten gesichtet, gleichzeitig in einen initial konzipierten Dokumentationsbogen zur standardisierten und kategorisierten Aktenerhebung (siehe Abb. 2) übernommen und später in Microsoft Excel Tabellen übertragen.

<b>Name</b>	<b>OP-Indikation</b>
<b>Vorname</b>	<b>Antibiotikaprophylaxe</b>
<b>Geschlecht</b>	<b>Art der Anastomose</b>
<b>Geburtsdatum</b>	<b>Nahtmaterial der Anastomose</b>
<b>Geburtsjahr</b>	<b>Hypotonie während OP</b>
<b>OP-Datum</b>	<b>Dauer des Krankenhausaufenthalts</b>
<b>OP-Jahr</b>	<b>Intention der Operation</b>
<b>Alter bei OP</b>	<b>postoperatives Fieber (&gt;38,0 °C)</b>
<b>Raucherstatus</b>	<b>postoperative Körpertemperatur in °C</b>
<b>Leberzirrhose</b>	<b>Auftreten eines intraperiton. Abszess</b>
<b>Gewicht</b>	<b>Fistelbildung</b>
<b>Größe</b>	<b>Gewichtsverlust nach OP</b>
<b>BMI</b>	<b>AI (ja / nein)</b>
<b>ASA-Grad</b>	<b>Tage bis zur Feststellung der AI</b>
<b>abdominelle Voroperationen</b>	<b>Zweit-OP-Dauer</b>
<b>Operateur</b>	<b>Zweit-OP-Technik</b>
<b>OP-Technik</b>	<b>Zweit-OP-Indikation</b>
<b>OP-Dauer</b>	<b>Zweit-Aufenthalt</b>
<b>Peritonitis nach Erst-OP</b>	<b>Quickwert</b>
<b>verstorben an AI</b>	<b>Gamma GT</b>
<b>verstorben andere Gründe</b>	<b>Herzerkrankungen</b>
<b>Kolitis ulcerosa</b>	<b>Lungenerkrankungen</b>
<b>undifferenzierte Kolitis</b>	<b>Diabetes mellitus</b>
<b>ischämische Kolitis</b>	<b>insulinpflichtig</b>
<b>benigne Polypen im Kolon</b>	<b>Steroidbehandlung vor OP</b>
<b>Verengung nach Bestrahlung</b>	<b>Einnahme von Immunsuppressiva</b>
<b>chronische Verengung</b>	<b>Organtransplantation</b>
<b>Divertikulitis</b>	<b>pAVK</b>

<b>Morbus Crohn</b>	<b>Bluttransfusion</b>
<b>Bestrahlung</b>	<b>Menge in ml</b>
<b>neoadjuvante Therapie</b>	<b>Tumorstadium TNM</b>
<b>andere CA</b>	<b>resizierte Darmabschnitte</b>
<b>Nierenleiden</b>	<b>Länge des Resektats</b>
<b>Serumkreatinin</b>	<b>histopathologische CA – Bestätigung</b>
<b>Leukozytenzahl</b>	
<b>Hb-Wert</b>	<b>Patient erfasst</b>

**Abb. 2: konzipierter Dokumentationsbogen**

Folgende Patientendaten wurden ermittelt: Name, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Geburtsjahr, Operationsdatum, Operationsjahr, Raucherstatus, Leberzirrhose, Gewicht (in Kilogramm), Körpergröße (in cm), BMI, ASA-Grad, abdominelle Voroperationen, Operateur, Operationstechnik, Operationsdauer (in Minuten), Operationsindikation (Notfall vs. elektiver Eingriff), präoperative Antibiotikaphylaxe, Art der Anastomose, Nahtmaterial der Anastomose, vorhandene intraoperative Hypotonie (Blutdruck intraoperativ unter 100mmHg systolisch), Dauer des Krankenhausaufenthaltes (in Tagen), Intention der Operation (kurativ vs. palliativ), postoperative Körpertemperatur (höchster Wert in °C), Auftreten eines Abszesses, postoperativer Gewichtsverlust (in Kilogramm bis zum 6. postoperativen Tag), Auftreten einer AI, Dauer bis zur Feststellung der Insuffizienz (in Tagen), Indikation und Technik der erneuten Operation, Dauer dieser erneuten Operation (in Minuten), Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach der erneuten Operation (in Tagen), mögliche Peritonitis nach der ersten Operation, Tod eines Patienten aufgrund der AI oder wegen eines anderen Grundes, bekannte Darmerkrankungen wie Kolitis ulzerosa und andere Formen einer Kolitis bzw. Morbus Crohn oder Divertikulitis, benigne Polypen im Kolon, chronische Verengungen, präoperative Bestrahlung oder Chemotherapie, Anzahl weiterer Karzinome, Nierenleiden, präoperativer

Serumkreatininwert (mg/dl), präoperativer Hämoglobinwert (g/dl), präoperative Leukozytenzahl ( $1/\text{mm}^3$ ), präoperativer Quick-Wert (in %), präoperative  $\gamma$ -GT, bestehende Herz- und Lungenerkrankungen, wobei keine Differenzierung in verschiedene Krankheitsbilder vorgenommen wurde (als Herzerkrankungen wurden dokumentierte Herzinsuffizienz, Klappenersatz, Angina pectoris Beschwerden, Z. n. Herzinfarkt, KHK gewertet), bekannter insulinpflichtiger oder nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus, bekannte pAVK, präoperative Organtransplantation verbunden mit der Einnahme von Immunsuppressiva, intraoperative Bluttransfusion und Menge (in ml, wobei 1 Beutel mit 300 ml berechnet wurde), UICC-Klassifikation des Tumors (entsprechend dem histopathologischen Bericht), Länge des Resektats (in cm).

Die Akten waren von den jeweils behandelnden Ärzten und dem postoperativ betreuenden Klinikpersonal ausgefüllt. Die wichtigen chirurgischen Unterlagen waren der Arztbrief, der Operationsbericht sowie der präoperative Aufklärungsbogen. Das Narkoseprotokoll und der Narkoseaufklärungsbogen waren aus anästhesiologischer Sicht von Bedeutung. Ebenfalls ausgewertet wurden die postoperativen Pflegeberichte des Klinikpersonals und die Laborwerte sowie die histopathologischen Berichte.

### **3.3 Statistische Verfahren**

Zunächst wurde das gesamte Patientengut ausgewertet. Die erhobenen Werte der kontinuierlichen Parameter wurden sowohl als arithmetischer Mittelwert mit dazugehöriger Standardabweichung wie auch zusätzlich als Medianwert mit dazugehöriger Angabe des Maximums und Minimums angegeben.

Danach folgte eine getrennte Auswertung der Patientengruppe ohne bzw. mit einer nachgewiesenen Anastomoseninsuffizienz. Jetzt wurden die beiden Gruppen hinsichtlich der Faktoren untersucht, welche das Risiko für eine Insuffizienz erhöhen. Um den Einfluss eines Parameters auf den Faktor

„Anastomoseninsuffizienz“ zu eruieren, wurde für die kontinuierlichen Werte zuerst der 2-tail t-test angewendet, für die nicht-kontinuierlichen Parameter der chi-quadrat Test. Die statistische Auswertung erfolgte anhand des Statistikprogramms JMP ® (Version 6.0.2). Ein Faktor wurde ab einem p-Wert  $<0,05$  als signifikant angesehen. Mittels der errechneten Werte wurden Kuchen- und Balkendiagramme erstellt.

Eine multivariate Analyse, die beurteilen sollte, ob eine bestimmte Faktorenkombination von Risikofaktoren eine Anastomoseninsuffizienz besonders begünstigt, wurde zwar initial angestrebt, aber aufgrund der dann letztendlich doch geringen Fallanzahl an Insuffizienzen im Untersuchungsgut fallen gelassen.

## 4 Ergebnisse

---

### 4.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

#### 4.1.1 Patientencharakteristika

Es wurden insgesamt 399 Patienten im Zeitraum vom 01.01.2000 bis 31.03.2004 an einer Neoplasie des Kolons (vom Zöekum- bis Sigmakarzinom, unter Ausschluss von Rektum- und Appendixkarzinomen) am Universitätsklinikum Tübingen resezierend operiert. Alle Krankenakten dieser Patienten konnten ausgewertet werden (100%).

Verteilt auf das Geschlecht waren es 230 (57,6%) Männer und 169 (42,4%) Frauen.

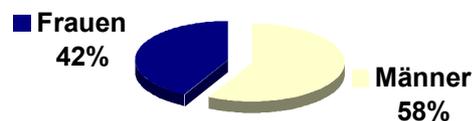


Abb. 3 spiegelt die Geschlechtsverteilung (in %) aller operierten Patienten wider

Der Altersdurchschnitt der Patienten betrug  $66,1 \pm 12,4$  Jahre. Im Median lag es bei 67 Jahren (min. - max.: 20 - 91). Die Männer waren im Mittel 64,8 Jahre, die Frauen 67,9 Jahre alt.

## 4.1.2 Operationscharakteristika

### 4.1.2.1 Verteilung der Eingriffe

Die Zahl der Eingriffe verteilte sich auf die einzelnen Jahre wie folgt:

- 2000: 79 Operationen
- 2001: 90 Operationen
- 2002: 97 Operationen
- 2003: 107 Operationen
- 2004: 26 Operationen (Januar bis März)

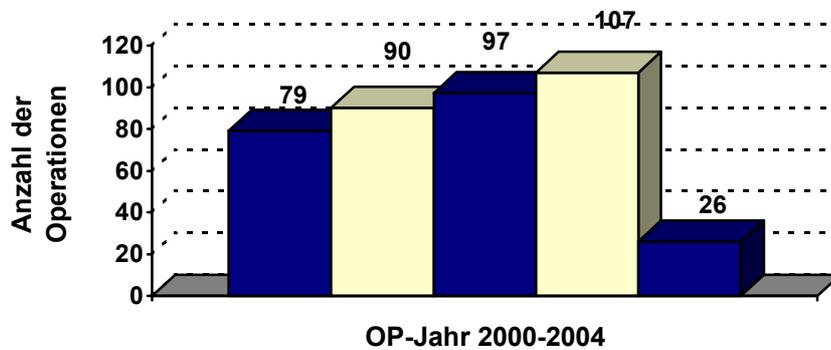
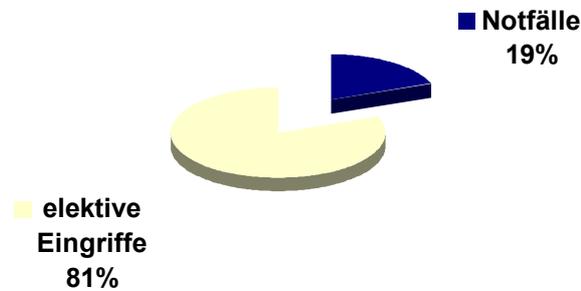


Abb. 4 zeigt die Anzahl der Operationen verteilt auf die untersuchten Jahre

Die Zahl der Elektiveingriffe betrug 323 (81%), die der Notoperationen (Operationsindikation: „Notfall“ und „dringlich“) 76 (19%).



**Abb. 5 zeigt die prozentuale Verteilung der OP-Indikation (Notfall oder Elektiveingriff)**

Alle Eingriffe erfolgten unter perioperativer intravenöser Antibiotikatherapie mit einem Cephalosporin allein oder in Kombination mit Metronidazol.

#### **4.1.2.2 Art der Eingriffe**

Bezogen auf das gesamte Kolon verteilten sich die Eingriffe anatomisch-topographisch wie folgt:

- Hemikolektomie rechts: 147 (36,8%)
- Erweiterte Hemikolektomie rechts (Mitnahme von Kolon ascendens, Kolon transversum und Kolon descendens): 15 (3,8%)
- Resektionen des Kolon transversum: 10 (2,5%)
- Hemikolektomie links: 49 (12,3%)

- Sigmaresektionen: 162 (40,6%)
- Vollständige Kolektomie (Resektat aus Kolon ascendens, Kolon transversum, Kolon descendens und Sigma): 4 (1%)
- Hemikolektomie links und zusätzliche Sigmaresektion: 12 (3%)

<b>Art der Operation</b>	<b>Anzahl</b>	<b>(%)</b>
Hemikolektomie rechts	147	36,8
erweiterte Hemikolektomie rechts	15	3,8
Transversumresektion	10	2,5
Hemikolektomie links	49	12,3
Kolektomie	4	1
Sigmaresektion	162	40,6
Hemikolektomie links + Sigma	12	3

**Tab. 1 zeigt die jeweilige Anzahl der durchgeführten Operationen**

Die Länge der Resektate bei der pathologischen Untersuchung betrug im Mittel  $27,0 \pm 15,1$  cm, was einem Medianwert von 24 cm (min. - max.: 4 - 117 cm) entsprach.

#### **4.1.2.3 Anastomosencharakteristika**

Bei allen Patienten wurde im Rahmen der oben angeführten Operationen eine Darmanastomose angelegt. Die Art der Anastomosenanlage erfolgte als End-zu-End Anastomose bei 332 Patienten (83,2%), als Seit-zu-Seit Anastomose bei 17 Patienten (4,2%), als End-zu-End Anastomose mit zusätzlichem protektiven Ileostoma bei 18 Patienten (4,5%), als End-zu-End Anastomose mit zusätzlichem protektivem Kolostoma bei 29 Patienten (7,3%) und als End-zu-Seit Anastomose bei 3 Patienten (0,8%).

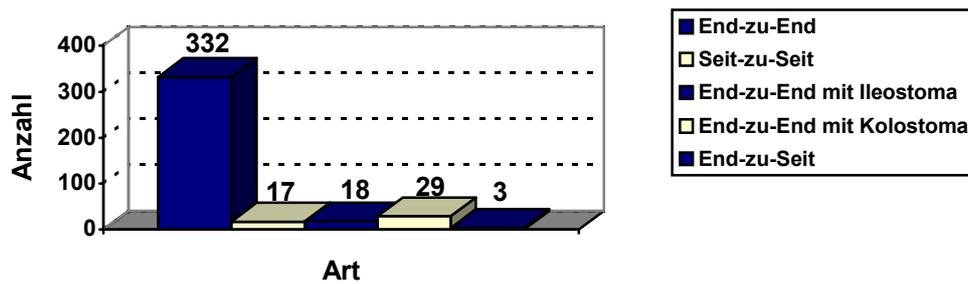


Abb. 6 stellt die Anzahl der jeweiligen Anastomosenart dar

Von den 399 angelegten Anastomosen erfolgten 281 (70,5%) in maschineller Klammernahttechnik und 118 (29,5%) als Handnahtanastomose. In 13 der 281 Fälle (3,3%) wurde die maschinelle Klammernaht zusätzlich durch eine Handnaht verstärkt.

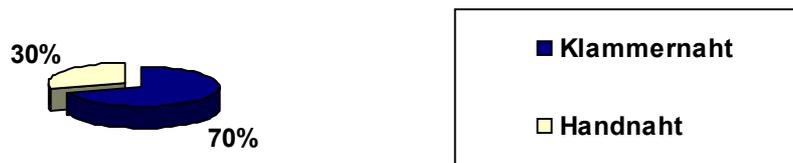


Abb. 7 zeigt die Verteilung (in %) der Anastomosen in Hand- versus Klammernaht

#### 4.1.2.4 Operationsdauer

Die Operationsdauer betrug durchschnittlich  $145,6 \pm 57,4$  Minuten. Der Medianwert der Operationszeit lag bei 135 Minuten (min. - max.: 50 - 405).

### 4.1.3 Postoperativer Verlauf

#### 4.1.3.1 Anzahl und Verteilung der Anastomoseninsuffizienzen

Von den insgesamt 399 angelegten Anastomosen heilten 372 (93,2%) komplikationsfrei. Bei 27 (6,8%) kam es zu Heilungsstörungen mit dokumentierter Anastomoseninsuffizienz.

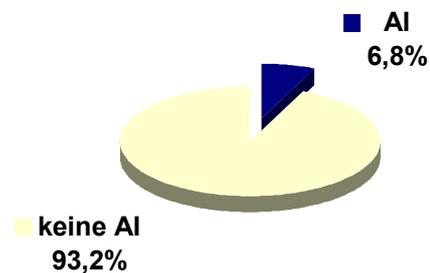


Abb. 8 zeigt das prozentuale Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz bezüglich aller durchgeführten Operationen

Teilt man die Insuffizienzen den untersuchten Jahren zu, so erhält man jeweils 4 in den Jahren 2000 und 2001, jeweils 9 in den Jahren 2002 und 2003 und 1 im Jahr 2004 (Januar bis März).

#### 4.1.3.2 Klinischer Verlauf bei Nachweis einer Anastomoseninsuffizienz

Die Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz fielen postoperativ auf mit:

- Fieber (33,3% der AI-Patienten)
- Leukozytose (33,3% der AI-Patienten)

- Lokaler oder generalisierter Peritonitis (18,5% der AI-Patienten)
- Entleerung von eitrigem Sekret oder Darminhalt aus den intraoperativ eingelegten Drainagen (14,8% der AI-Patienten)

Im Mittel wurden die Anastomoseninsuffizienzen zwischen dem 6. und 7. postoperativen Tag [Mittelwert  $6,6 \pm 5,0$  Tage; Median 6 Tage (min. - max. 1 - 19 Tage)] als solche dokumentiert.

Die Patienten mit komplikationslosem Verlauf (93,2%) konnten durchschnittlich nach 16,4 Tagen aus der Klinik entlassen werden. Die Patienten mit dokumentierter Anastomoseninsuffizienz (6,8%) hatten alle eine signifikant längere Verweildauer mit einer Klinikliegezeit von durchschnittlich 33,3 Tagen (siehe Tab. 2).

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
<b>Verweildauer Mittel (<math>\pm</math> STD)</b>	16,4 $\pm$ 9,4	33,3 $\pm$ 21,5	< 0,001
<b>Verweildauer Median (min-max)</b>	14 (5-105)	26 (5-100)	

**Tab. 2: Vergleich der stationären Verweildauer in Abhängigkeit vom postoperativen Verlauf (Angaben in Tagen)**

#### 4.1.3.3 Maßnahmen bei Anastomoseninsuffizienz

Die längere Verweildauer der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz erklärt sich durch zusätzliche therapeutische Maßnahmen im Rahmen der Komplikation. Diese verteilten sich wie folgt:

- Konservative Maßnahmen mit Antibiotikatherapie und / oder Spülung über die liegenden Drainagen (4 Patienten)
- Operative Maßnahmen (Relaparotomie)
  - Alleinige Übernäherung der insuffizienten Anastomose (10 Pat.)
  - Anastomosenresektion und Neuanlage (7 Pat.)
  - Diskontinuitätsresektion (2 Pat.)
  - Übernäherung der insuffizienten Anastomose mit Anlage eines protektiven Stomas (1 Pat.)
  - Abdominaletappenlavage (3 Pat.)

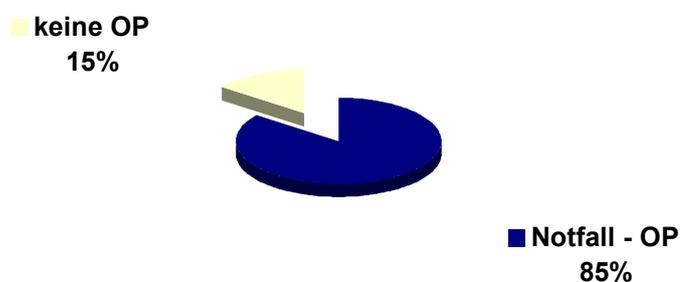


Abb. 9 zeigt, wie mit den Patienten, welche eine Insuffizienz erlitten, weiterverfahren wurde (keine OP oder Notfall-OP)

#### **4.1.3.4 Letalität**

Von allen 399 operierten Patienten verstarben insgesamt 11 Patienten (2,8%) während des Krankenhausaufenthaltes, 2 davon unmittelbar an den Folgen der Anastomoseninsuffizienz. Damit beträgt die Mortalität der Operationen 2,8% und die Letalität bei stattgehabter AI 7,4%.

## **4.2 Differenzierung der Ergebnisse in Abhängigkeit einer stattgehabten Anastomoseninsuffizienz**

### **4.2.1 Untersuchte Parameter**

Zur Verifizierung potentieller Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz wurde die Patientengruppe mit einer Anastomoseninsuffizienz mit der Gruppe ohne Anastomoseninsuffizienz auf folgende Parameter hin untersucht und verglichen:

- Personenbezogene Daten
  - Alter zum Zeitpunkt der Operation
  - Geschlecht
  - Body mass Index (BMI [kg/(Größe in m<sup>2</sup>)])
  - Präoperativ bestimmter ASA-Grad (dokumentiert anhand des Narkoseprotokolls)

- Vorerkrankungen
  - Niereninsuffizienz (dokumentiert in den Krankenunterlagen und anhand des präoperativ bestimmten Serumkreatinins)
  - Leberzellschäden (anhand der präoperativ bestimmten  $\gamma$ -GT)
  - Leberzirrhose (dokumentiert in den Krankenunterlagen oder intraoperativ festgestellt)
  - Blutgerinnungsstörungen (dokumentiert anhand des präoperativ bestimmten Quick-Wertes)
  - Diabetes mellitus (dokumentiert als insulin- und/oder medikamentenpflichtiger Diab. Mell. in den Krankenunterlagen)
  - pAVK
  - Kardiale Vorerkrankungen
  - Pulmonale Vorerkrankungen
  - Raucherstatus (dokumentiert anhand der Anamnese in den Krankenunterlagen)
  - Radio- und/oder Chemotherapie vor der Operation
  - Zusätzlich vorhandene andere Tumorerkrankungen zum Zeitpunkt der Operation

- Perioperative Parameter
  - OP-Indikation (Elektiv- oder Notfalleingriff, dokumentiert anhand des OP-Berichtes)
  - OP-Intention (kurativ oder palliativ, dokumentiert anhand des OP-Berichtes)
  - OP-Dauer
  - Intraoperativer Blutdruckabfall <100 mmHg systolisch (dokumentiert anhand des Narkoseprotokolls)
  - Intraoperative Bluttransfusion (dokumentiert anhand des Narkoseprotokolls)
  
- OP-Techniken
  - Art der Resektion (dokumentiert anhand des OP-Berichtes)
  - Anastomosentechnik (maschinelle Klammernaht oder Handnaht dokumentiert anhand des OP-Berichtes)
  
- Histopathologische Untersuchungsergebnisse
  - Resektatlänge (dokumentiert anhand des histopathologischen Untersuchungsbefundes)
  - Tumorstadium (TNM-Klassifikation dokumentiert anhand des histopathologischen Untersuchungsbefundes und in UICC Stadium erweitert)

## 4.3 Ergebnisse

### 4.3.1 Personenbezogene Daten

#### 4.3.1.1 Alter

Das Durchschnittsalter der Patienten mit und ohne AI war im Mittel gleich. Der Unterschied von 4 Jahren in der Verteilung im Medianen war nicht statistisch signifikant.

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
<b>Alter Mittel (<math>\pm</math> STD)</b>	66,1 ( $\pm$ 12,4)	66,6 ( $\pm$ 13,3)	n.s.
<b>Alter Median (min-max)</b>	66 (20-91)	70 (37-85)	n.s.

**Tab. 3: Vergleich des Alters (Angaben in Jahren) der AI - Gruppe mit den Werten der Patientengruppe, welche keine Insuffizienz erlitt**

#### 4.3.1.2 Geschlecht

Bei Männern kam es häufiger zu einer AI als bei Frauen: 20 von 27 (74%) der dokumentierten Anastomoseninsuffizienzen traten bei Männern auf. Bezogen auf die Gesamtzahl der operierten Männer (230) entwickelten somit 8,7% eine Insuffizienz. Bei den insgesamt 169 operierten Frauen lag die Anastomoseninsuffizienzrate bei 4,1% (7 von 169). Trotz der erhöhten Insuffizienzrate bei den Männern, erreichte dies statistisch gesehen gerade keine Signifikanz ( $p = 0,053$ ), was vermutlich durch die kleine Patientengruppe bedingt ist.

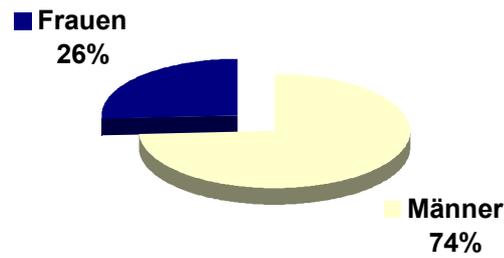


Abb. 10 spiegelt die geschlechtsspezifische Verteilung der aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen wider

#### 4.3.1.3 Body mass Index (BMI)

Patienten mit AI wiesen einen signifikant höheren BMI auf als Patienten ohne AI. Die Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz hatten im Medianen einen BMI von 27,5 im Vergleich zur Kontrolle ohne Insuffizienz mit 24,9.

Ein BMI bis 25 gilt als „normalgewichtig“, während ein BMI über 25 als „übergewichtig“ eingestuft wird.

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
<b>BMI Mittel (<math>\pm</math> STD)</b>	25,1 ( $\pm$ 4,0)	27,6 ( $\pm$ 3,8)	0,02
<b>BMI Median (min-max)</b>	24,9 (14,5-43,2)	27,5 (20,3-37)	

Tab. 4: Vergleich der BMI Werte der beiden Gruppen

#### 4.3.1.4 Präoperative anästhesiologische Risikoeinschätzung durch ASA-Grad

Der präoperativ bestimmte ASA-Grad in den beiden Patientengruppen verteilte sich wie folgt:

	n	Patienten ohne AI	Patienten mit AI (%)
<b>ASA-Grad I</b>	41	39	2 (4,8)
<b>ASA-Grad II</b>	223	213	10 (4,8)
<b>ASA-Grad III</b>	120	109	11 (9,2)
<b>ASA-Grad IV</b>	15	11	4 (26,6)

**Tab. 5: Verteilung des präoperativ bestimmten ASA-Grades**

Insgesamt fanden sich 66,6% der Patienten in den Gruppen ASA I und II bzw. 33,8% in den Gruppen ASA III und IV. Dabei lag die Insuffizienzrate in den beiden niedrigen ASA Gruppen zusammen bei 4,5% und in den höheren ASA Gruppen bei 11,1%. Aus Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass die Insuffizienzrate mit höherem ASA Grad signifikant steigt. So betrug die AI-Rate in der ASA Gruppe IV 26%, während sie in der ASA Gruppe I 4,8% betrug.

Im Medianen hatten die Patienten mit AI einen ASA von 3, während die ohne AI einen ASA von 2 hatten. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (siehe Tab. 6).

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
<b>ASA-Grad Mittel (<math>\pm</math> STD)</b>	2,25 ( $\pm$ 0,68)	2,63 ( $\pm$ 0,84)	0,005
<b>ASA-Grad Median (min-max)</b>	2 (1-4)	3 (1-4)	

**Tab. 6: Mittel- und Medianwerte des ASA-Grades beider Gruppen**

Dies weist darauf hin, dass Patienten mit einer AI präoperativ insgesamt morbider waren als ohne AI.

### 4.3.2 Vorerkrankungen

#### 4.3.2.1 Niereninsuffizienz

Patienten mit dokumentierter Niereninsuffizienz hatten kein erhöhtes Insuffizienzrisiko. Der prozentuale Anteil niereninsuffizienter Patienten lag bei 11,1% (3 von 27) in der Anastomoseninsuffizienzgruppe und bei 14,8% (55 von 372) in der Vergleichsgruppe ohne Insuffizienz.

Die Mittelwerte der präoperativ bestimmten Kreatininwerte sind aus Tab. 7 zu entnehmen. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
Kreatinin Mittel ( $\pm$ STD)	0,95 $\pm$ 0,02	1,01 $\pm$ 0,09	n.s.

Tab. 7 zeigt die präoperativen Serumkreatininwerte ( $\pm$  STD)

#### 4.3.2.2 Leberschaden

##### Leberzellschaden

Der Mittelwert der  $\gamma$ -GT bei Patienten ohne AI betrug 40,4  $\pm$  4 U/L, während der der Patienten mit AI 57,5  $\pm$  16 U/L betrug. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
$\gamma$ -GT Mittel ( $\pm$ STD)	40,4 $\pm$ 4	57,5 $\pm$ 16	n.s.

Tab. 8 gibt die Mittelwerte der präoperativen  $\gamma$ -GT Werte an

## Leberzirrhose und Blutgerinnungsstörungen

Patienten mit Leberzirrhose hatten kein signifikant erhöhtes Insuffizienzrisiko. In der Gruppe der Patienten mit Zirrhose hatten 2 von 23 (8,7%) und in der Gruppe ohne Leberzirrhose 25 von 376 Patienten (6,6%) eine AI.

Als weiterer Parameter für eine präoperativ eingeschränkte Leberfunktion wurde die Blutgerinnung, gemessen anhand des Quick-Wertes in Analogie zur Child-Klassifikation, herangezogen. In der AI-Gruppe hatte einer von 27 Patienten (3,7%) einen präoperativ erniedrigten Quickwert von unter 60%. In der Vergleichsgruppe war der Quickwert bei 10 von 372 Patienten (2,7%) unter 60%. In Tab. 9 sind die präoperativ bestimmten Mittelwerte angegeben. Dies erreichte keine statistische Signifikanz.

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
Quick-Wert (in %) Mittel ( $\pm$ STD)	97,3 $\pm$ 0,9	93,1 $\pm$ 3,5	n.s.

**Tab. 9 gibt die Mittelwerte ( $\pm$  STD) des präoperativ bestimmten Quickwerts beider Gruppen an**

### **4.3.2.3 Diabetes mellitus**

Der medikamenten- oder insulinpflichtige Diabetes mellitus stellte ebenfalls keinen Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz in unserem Patientengut dar. Die Insuffizienzrate lag in der Gruppe der Nicht-Diabetiker bei 6,6% (22 von 333 Pat.) und in der Gruppe der Diabetiker bei 7,6% (5 von insgesamt 66 Pat.) (siehe Tab. 10).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne Diab.</b>	<b>mit Diab.</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	333	66	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	22 (6,6%)	5 (7,6%)	n.s.

**Tab. 10** gibt die Insuffizienzrate der Patienten mit und ohne Diab. mell. an

#### **4.3.2.4 Periphere AVK**

Die pAVK sollte ein Maß für die allgemeine Durchblutungssituation darstellen und wurde deshalb als Parameter zusätzlich untersucht. Insgesamt war die dokumentierte Inzidenz der pAVK trotz des Alters auffallend gering. In der Gruppe mit pAVK hatten 3 von 34 Patienten eine AI. In der Gruppe ohne pAVK hatten 24 eine AI. Dies war statistisch nicht signifikant (siehe Tab. 11).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne pAVK</b>	<b>mit pAVK</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	365	34	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	24 (6,6%)	3 (8,8%)	n.s.

**Tab. 11** gibt die Insuffizienzraten der Patienten mit und ohne pAVK an

#### **4.3.2.5 Herzerkrankungen**

Herzerkrankungen traten in beiden Gruppen insgesamt sehr häufig auf. Die häufigste Diagnose war hierbei die Herzinsuffizienz. Die Insuffizienzraten zwischen den beiden Gruppen waren nahezu gleich (siehe Tab. 12).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne Herzerkrankung</b>	<b>mit Herzerkrankung</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	202	197	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	14 (6,9%)	13 (6,6%)	n.s.

**Tab. 12** gibt die Insuffizienzraten der Patienten mit und ohne Herzerkrankung an

#### 4.3.2.6 Pulmonale Erkrankungen

Die häufigsten Diagnosen in Bezug auf die pulmonalen Vorerkrankungen waren Asthma bronchiale und COPD. Die Insuffizienzraten zwischen den beiden Gruppen mit und ohne diesen Vorerkrankungen waren 8,7 bzw. 6,4% und somit nicht signifikant unterschiedlich (siehe Tab. 13).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne pulm. Erkrankung</b>	<b>mit pulm. Erkrankung</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	330	69	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	21 (6,4%)	6 (8,7%)	n.s.

**Tab. 13** gibt die Insuffizienzraten der Patienten mit und ohne pulmonale Erkrankung an

#### 4.3.2.7 Raucherstatus

Auch in Bezug auf einen Nikotinabusus ergab sich kein Unterschied in der Insuffizienzrate zwischen den beiden Gruppen (siehe Tab. 14).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne Nikotinabusus</b>	<b>mit Nikotinabusus</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	359	40	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	24 (6,7%)	3 (7,5%)	n.s.

Tab. 14 gibt die Insuffizienzraten der Patienten mit und ohne Nikotinabusus an

#### 4.3.2.8 Vorhandensein weiterer Karzinome

Obwohl die Insuffizienzrate der Patienten mit einem Zweittumor mit 11,1% im Vergleich zur Gruppe ohne Zweittumor erhöht war, erreichte dies keine statistische Signifikanz (siehe Tab. 15).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne Zweittumor</b>	<b>mit Zweittumor</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	345	54	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	21 (6,1%)	6 (11,1%)	n.s.

Tab. 15 gibt die Insuffizienzraten der Patienten mit und ohne Zweittumor an

#### 4.3.2.9 Chemotherapie

Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse in Bezug auf eine stattgehabte präoperative Chemotherapie.

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne Chemotherapie</b>	<b>mit Chemotherapie</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	365	34	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	23 (6,3%)	4 (11,7%)	n.s.

Tab. 16 gibt Insuffizienzraten der Patienten mit und ohne stattgehabte Chemotherapie an

### 4.3.3 Perioperative Parameter

#### 4.3.3.1 OP Indikation und Intention

7 von 76 Patienten in der Gruppe mit der Operationsindikation „Notfall“ erlitten eine AI. Die Anzahl der Insuffizienzen in der Gruppe der elektiven Operationen lag bei 20. Dies ergab keinen statistischen Unterschied (siehe Tab. 17).

	Gesamt	elektive Operationen	Notfalloperationen	p
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	323	76	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	20 (6,2%)	7 (9,2%)	n.s.

Tab. 17 gibt die Insuffizienzraten der Patienten bei Elektiv- bzw. Notfalloperationen an

Ob die Operation in kurativer oder palliativer Intention durchgeführt wurde, machte keinen Unterschied bezüglich der AI Rate der Patienten.

#### 4.3.3.2 OP - Dauer

In der AI-Gruppe betrug die durchschnittliche Operationsdauer  $177,8 \pm 81,4$  Minuten [Median 160 Minuten (min. - max.: 50 - 330)]. In der Vergleichsgruppe lag die durchschnittliche OP-Dauer bei  $143,3 \pm 54,6$  Minuten mit einem Medianwert von 135 Minuten (min. - max.: 55 - 405). Dieser Unterschied war statistisch gesehen signifikant.

	Patienten ohne AI	Patienten mit AI	p
<b>OP Dauer Mittel (<math>\pm</math> STD)</b>	143,3 ( $\pm$ 54,6)	177,8 ( $\pm$ 81,4)	0,024
<b>OP Dauer Median (min-max)</b>	135 (55-405)	160 (50-330)	

Tab. 18: Vergleich der Operationsdauer der Patienten mit und ohne spätere Insuffizienz (Angaben in Minuten)

#### 4.3.3.3 Intraoperative Hypotonie

Die intraoperative Hypotonie wurde definiert als ein RR Abfall unter 100mmHg systolisch. Sie sollte als Maß für eine mögliche Minderperfusion der Anastomose dienen. Eine solche stattgehabte Hypotonie führte jedoch zu keiner Veränderung der AI Rate (siehe Tab. 19).

	<b>Gesamt</b>	<b>ohne intraop. Hypotonie</b>	<b>mit intraop. Hypotonie</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	280	119	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	22 (7,9%)	5 (4,2%)	n.s.

**Tab. 19 gibt die Insuffizienzraten der Patienten an, welche intraoperativ einen RR-Abfall <100 mmHg systolisch erlitten**

#### 4.3.3.4 Intraoperative Bluttransfusion

Die intraoperative Gabe von Bluttransfusionen führte zu einer geringen, jedoch nicht signifikanten Steigerung der Rate an Anastomoseninsuffizienzen (siehe Tab. 20).

	<b>Gesamt</b>	<b>Ohne Bluttransfusion</b>	<b>mit Bluttransfusion</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	332	67	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	21 (6,3%)	6 (8,9%)	n.s.

**Tab. 20 gibt die Insuffizienzraten der Patienten an, welche intraoperativ eine oder mehrere Blutkonserven erhielten**

#### 4.3.4 Operationstechnische Aspekte

##### 4.3.4.1 Lage der Kolonanastomose

In der AI-Gruppe wurde die Anastomose bei 13 von 27 Patienten (48,1%) im Sigma-Rektum Bereich angelegt (siehe Tab. 21: Kolektomie, Sigmaresektion, Hemikolektomie links + Sigma). In der Vergleichsgruppe betrug die Anzahl der Patienten mit einer Anastomose im Sigma-Rektum Bereich 165 von 372 Patienten (44,3%). Anhand der Datenlage dieser Studie lässt sich hieraus kein erhöhtes Risiko für eine AI ableiten.

Art der Operation	ohne AI (n)	mit AI (n)
Hemikolektomie rechts	139	8
erweiterte Hemikolektomie rechts	14	1
Transversumresektion	9	1
Hemikolektomie links	45	4
Kolektomie	3	1
Sigmaresektion	151	11
Hemikolektomie links + Sigma	11	1

Tab. 21 gibt die Operationsarten bezüglich der Lage der Anastomose wider

##### 4.3.4.2 Anastomosentechnik

Insgesamt wurden deutlich mehr maschinelle Anastomosen als handgenähte Anastomosen (70 vs. 30%) angelegt. Teilweise wurden die maschinellen Anastomosen durch eine Handnaht verstärkt. Diese wurden dann zu den ersteren gezählt. Die Insuffizienzrate war aber nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Anastomosentechniken (siehe Tab. 22).

	<b>Gesamt</b>	<b>maschinelle Anastomose</b>	<b>Handnaht</b>	<b>p</b>
<b>Gesamtkollektiv</b>	399	281	118	
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	27 (6,8%)	21 (7,5%)	6 (5,1%)	n.s.

Tab. 22 gibt die Insuffizienzraten in Abhängigkeit der Anastomosentechnik wider

### 4.3.5 Histopathologische Untersuchungsergebnisse

#### 4.3.5.1 Resektatlänge

In der AI-Gruppe betrug die durchschnittliche Resektatlänge  $28,1 \pm 12,4$  cm. Der errechnete Medianwert betrug 23,5 cm (min. - max.: 10 - 62 cm). In der Vergleichsgruppe lag die durchschnittliche Resektatlänge bei  $26,9 \pm 15,3$  cm mit einem Medianwert von 25 cm (min. - max.: 4 - 117 cm). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

	<b>Patienten ohne AI</b>	<b>Patienten mit AI</b>	<b>p</b>
<b>Resektatlänge Mittel (<math>\pm</math> STD)</b>	26,9 ( $\pm$ 15,3)	28,1 ( $\pm$ 12,4)	n.s.
<b>Resektatlänge Median (min-max)</b>	25 (4-117)	23,5 (10-62)	

Tab. 23: Vergleich der Resektatlängen (Angaben in cm)

#### 4.3.5.2 Tumorstadium anhand der UICC Einteilung

Wenn die histopathologische UICC Klassifikation herangezogen wurde, dann ergab sich folgende Verteilung (siehe Tab. 24):

UICC Stadium	ohne AI (n)	mit AI (n)	gesamt (n)
0	5	2	7
I	104	2	106
II	99	13	112
III	88	9	97
IV	76	1	77

**Tab. 24** gibt die Verteilung der Patienten anhand der UICC Klassifikation an

Auffallend hierbei ist, dass 2 Insuffizienzen beim Stadium 0 auftraten, bei dem kein Tumor mehr nachweisbar war. Eine plausible Erklärung hierfür gibt es nicht. Ein höheres Tumorstadium führte nicht zwingend zu einer höheren Insuffizienzrate. So betrug die AI Rate der Patienten mit UICC Stadium IV 1,3%, während die mit UICC Stadium II 11,6% betrug.

#### 4.4 Zusammenfassung der ermittelten Risikofaktoren

In dieser retrospektiven Studie des Universitätsklinikums Tübingen konnten folgende singuläre Risikofaktoren für eine postoperative Anastomoseninsuffizienz herausgearbeitet werden:

- Hoher BMI
- ASA-Grad
- Lange Operationsdauer (über 150 Minuten)

Der Faktor „männliches Geschlecht“ verfehlte sehr knapp die statistische Signifikanz ( $p$  von 0.053).

Aufgrund der wenigen singulären Faktoren, die sich als signifikant erwiesen, wurde auf eine multivariante Analyse verzichtet, da dies wenig sinnvoll erschien.

## 5 Diskussion

---

### 5.1 Allgemeiner Teil

Die Anastomoseninsuffizienz stellt eine schwere Komplikation im Rahmen einer resezierenden Darmoperation dar und ist mit einem hohen Mortalitäts- und Letalitätsrisiko behaftet. Laut Hallböök, O.; Sjö Dahl, R. (1996); Debas, H. T.; Thomson, F. B. (1972); Vandertoll, D. J.; Beahrs, O. H. (1960) lassen sich bis zu einem Drittel der Todesfälle nach einer Kolonoperation auf eine Anastomoseninsuffizienz zurückführen.

Wie in der unten aufgeführten Tabelle zu sehen ist, findet man in der Literatur der vergangenen 25 Jahre Insuffizienzraten von 1,6% bis 16%. Vergleichen wir diese Daten mit der in unserer Studie ermittelten Insuffizienzrate von 6,8%, so liegt diese im mittleren Bereich.

Autor	Jahr	Insuffizienzrate (%)	Anzahl der Anastomosen (n)	Eingriffe
Fielding et. al.	1980	13	1466	Kolon und Rektum
Beickert et. al.	1984	5,7	1519	Kolon
Golub et. al.	1997	3,4	813	Dünn- und Dickdarm
Köckerling et. al.	1999	4,25	1143	Lap. Kolon
Sörensen et. al.	1999	15,9	333	Kolon und Rektum
Alves et. al.	2002	6	707	Kolon und Rektum
Abete et. al.	2003	1,6	278	Kolon und Rektum
Elton et. al.	2003	6,5	215	nur Ileorektostomien
Choi et. al.	2006	1,8	1417	Kolon und Rektum
Platell	2006	2,4	1639	Kolon und Rektum

**Tab. 25 zeigt eine Übersicht über Insuffizienzraten bei kolorektalen Anastomosen**

Die in dieser Studie ermittelten Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz werden im Folgenden mit denen anderer retrospektiven Studien aus der Literatur verglichen.

## 5.2 Einschränkung der Aussagefähigkeit der Studie

In der vorliegenden Studie wurden Daten von 399 Patienten ausgewertet, die in den Jahren 2000 bis 2004 an einem Kolonkarzinom am Universitätsklinikum Tübingen operiert wurden und eine Dickdarmanastomose erhielten. Die Daten wurden anhand der stationären Krankenakten aus dem Zentralarchiv des Universitätsklinikums gewonnen. Dieses Verfahren der retrospektiven Datenerhebung offenbart jedoch eine Reihe von Nachteilen:

- Es handelt sich um eine unizentrische Studie
- Die begrenzte Anzahl von Patienten ließ eine aussagekräftige multifaktorielle Risikoanalyse nicht zu, so dass darauf verzichtet wurde.
- Bedingt durch die Art der Studie (retrospektiv) wurden die zur Auswertung notwendigen Daten nicht nach einem zuvor festgelegten standardisierten Schema erfasst. Die Angaben mussten aus den Unterlagen mehrerer behandelnder Abteilungen (Chirurgie, Anästhesie, Pathologie) gewonnen werden. Die Vollständigkeit der Angaben ist deshalb nicht zwingend gewährleistet.

Ein prospektiver Studienaufbau mit einem standardisierten, sehr detaillierten Aufnahme- und Dokumentationsverfahren würde die oben angeführten Nachteile weitgehend eliminieren und ließe eine noch treffendere Aussage zu.

Da nahezu alle retrospektiven Studien mit den oben angeführten Nachteilen behaftet sind, lassen sich die gewonnenen Ergebnisse jedoch gut mit denen anderer Autoren aus der Literatur diskutieren und vergleichen.

### 5.3 Vergleich der ermittelten Ergebnisse mit der Literatur

Die meisten Studien, die sich mit der Inzidenz und potentiellen Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz beschäftigen, machen keinen Unterschied zwischen Kolon- und Rektumresektionen und fassen diese zusammen. Dabei ist aber bekannt, dass Rektumresektionen ein erhöhtes Risiko für Anastomoseninsuffizienzen mit sich führen. Die Hauptgründe hierfür sind eine schlechtere Blutversorgung und die extraperitoneale Lage des Rektums (vgl. Schrock, T. R., Clifford, W. et. al. (1973), Goligher, J. C., Graham, N. G. (1970)). Deshalb wird bei extraperitoneal gelegenen Anastomosen häufig ein temporäres Stoma zum Schutz der Anastomose (meistens bei totalen mesorektalen Exzisionen) angelegt. Je tiefer die Anastomose liegt, desto höher sind die Risiken für eine spätere Insuffizienz. Der Hochrisikobereich beginnt bei ca. 7cm Abstand zum Analkanal nach Pakkastie et. al (1994) bzw. 5cm nach Heald und Leicester (1981).

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich Kolonanastomosen untersucht, bei denen das Risiko einer Insuffizienz im Vergleich zu Rektumanastomosen deutlich niedriger liegt.

Die **Geschlechtszugehörigkeit** unseres Patientengutes zeigt, dass insgesamt mehr Männer als Frauen operiert wurden (230 i. Vgl. zu 169). Die Insuffizienzrate der Anastomosen war bei den männlichen Patienten erhöht (8,7% i. Vgl. zu 4.1%). Wir konnten hier ganz knapp keine Signifikanz herausstellen ( $p=0.053$ ). Es gibt aber Studien, die den Einfluss des männlichen Geschlechts auf die Entstehung einer Insuffizienz feststellten. Meist handelt es sich aber um Studien mit gemischtem Patientengut (also Kolon- und Rektumresektionen). Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998) kamen in ihrer Studie über anteriore Rektumresektionen bei 272 Patienten zu dem Ergebnis, dass das Geschlecht „männlich“ einen signifikanten Risikofaktor darstellt. Sie fanden heraus, dass das Risiko, einer Anastomoseninsuffizienz beim Mann 2,7 mal so groß ist wie bei der Frau.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Law, W. I., Chu, K. W. et. al (2000) in ihrer Studie. Darin empfehlen die Autoren bei Männern sogar ein protektives Stoma bei tief gelegenen Anastomosen anzulegen, weil die Anastomoseninsuffizienzrate bei Männern im Vergleich zu der bei Frauen deutlich erhöht ist. Mögliche Gründe für den Risikofaktor „Geschlecht männlich“ beschrieben Tang, R. et. al. (2001) und Lenhardt, R. et. al. (2000). Ersterer stellte eine allgemein höhere Infektionsrate bei chirurgischen Eingriffen männlicher Patienten fest. Der Zweitgenannte wies eine negative Korrelation zwischen der Kollagenproduktion und dem Alter bei Männern auf und begründete so eine höhere Wunddehiszenz bei Männern im Vergleich zu Frauen.

Mit dem Ergebnis, dass das **Patientenalter** kein erhöhtes Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz darstellt, stimmen wir mit Fielding, I. P.; Stewart-Brown, S. et. al. (1980) überein. Sie fanden in einer Studie mit 1500 Patienten heraus, dass das Alter keinen Einfluss auf das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz hat. In neueren Studien von Arenal, J. J.; Benito, C. et. al. (1999); Makela, J. T.; Kiviniemi, H. et. al. (2003) und Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) wird ebenfalls kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen einem hohen Patientenalter und der Häufigkeit einer Anastomoseninsuffizienz angegeben. In der letztgenannten Studie jedoch, wurde aber ein Lebensalter über 80 Jahre in Verbindung mit Rauchen und Alkoholkonsum zu einem relevanten Risikofaktor.

Im Gegensatz dazu fanden Beickert, R. und Von Imhoff, C. (1984) heraus, dass das Lebensalter einen signifikanten Einfluss auf eine mögliche Insuffizienz hat. Die höchste Rate an Insuffizienzen fanden sie in der Gruppe der über 60-jährigen Patienten. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass sowohl das Krebsrisiko als auch die Operationshäufigkeit in dieser Altersgruppe am höchsten ist (vgl. Varma, J. S.; Chan, A. C. et. al. (1990)). Eine Ursache, warum das Patientenalter ein Risikofaktor sein kann, liegt an der fortschreitenden Gefäßsklerose mit dadurch bedingter Minderperfusion und Hypoxämie der Anastomose.

Was den **Bodymaßindex** betrifft, so ergaben unsere Untersuchungen, dass ein hoher Wert als Risikofaktor gewertet werden muss. Eine Übereinstimmung mit unserem Ergebnis findet man in der Arbeit von Senagore, A. J.; Delaney, C. P. et. al. (2003) über laparoskopische Koloneingriffe. Sie beschrieben neben einer deutlich verlängerten Operationszeit auch eine erhöhte Morbidität und eine bis zu 5fach erhöhte Insuffizienzrate bei übergewichtigen Patienten. Zwei weitere Studien werteten ein Übergewicht ebenfalls als signifikanten Risikofaktor: Sowohl Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998) in ihrer Untersuchung bei anterioren Rektumresektionen als auch Benoist, S.; Panis, Y. et. al. (2000) in ihrer Patientenevaluation nach Proktokolektomien kamen zum selben Ergebnis. Tsukada, K.; Miyazaki, T. et. al. (2004) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss von intraabdominalem Fettgehalt und dem des subkutanen Fettgehaltes auf postoperative Komplikationen. Die Ergebnisse zeigten, dass beide unterschiedlichen Fettansammlungen einen relevanten Einfluss auf die Morbidität haben. Die intraabdominelle Fettansammlung war nach Meinung der Autoren verantwortlich für allgemein medizinische Komplikationen. Die subkutane Fettansammlung korrelierte direkt mit einer Häufung von allgemein-chirurgischen Komplikationen wie einer Anastomoseninsuffizienz, freier abdomineller Flüssigkeit oder einer postoperativen Wundinfektion.

Andere Ergebnisse findet man in mehreren Veröffentlichungen, welche sich ebenfalls mit Risikofaktoren für eine Insuffizienzentstehung befassten. Die Studien von Kasperk, R.; Philipps, B. et. al. (2000), Makela, J. T.; Kiviniemi, H. et. al. (2003) und die von Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) kamen alle zu dem Ergebnis, dass das Übergewicht des Patienten keine Relevanz bezüglich des Auftretens einer Darmleckage hatte.

Blee, T. H.; Belzer, G. E. (2002) fanden in ihrer Studie bei übergewichtigen Patienten zwar deutlich erhöhte Operationszeiten, jedoch kein signifikantes Auftreten postoperativer Komplikationen.

Bezüglich des **ASA-Grades** kommen wir zu einem ähnlichen Ergebnis wie Arnaud, A.; Panis, Y. et. al. (2002). Auch sie konnten einen erhöhten ASA-Grad von 3 oder 4 als Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz herausarbeiten. Bei Patienten mit einem hohen ASA-Grad sind viele perioperative Aspekte mit einem höheren Risiko behaftet. Eine hohe Einstufung erfolgt z. B. bei Herz-, Lungen- oder Gefäßerkrankungen, welche zu einer Minderperfusion bzw. Hypoxämie und damit verbundenen schlechteren Wundheilung der Anastomose führen können. Ein weiterer Grund, den hohen ASA-Grad als Risikofaktor zu werten, könnte in einem schlechter funktionierenden Immunsystem, bedingt z. B. durch einen bestehenden Diab. mell., und damit verbunden in einem erhöhten Infektionsrisiko liegen.

Im Rahmen dieser Studie konnte festgestellt werden, dass die **Lage der Kolon-anastomose** keinen direkten Einfluss auf die Entstehung einer Insuffizienz hat. Zahlreiche Studien (v. a. Studien mit Rektumresektionen) belegen, dass die Lokalisation der Anastomose einen Einfluss auf deren Heilung hat. Insbesondere kolorektale (also tief gelegene) Anastomosen werden als besonders anfällig für Insuffizienzen beschrieben (vgl. Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998); Fielding, L. P.; Stewart-Brown, S. et. al. (1980); Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999); Scheidbach, H. Schneider, C. et. al. (2002); Irvin, G. (1973); Tuson, J. R.; Everett, W. G. (1990)).

Köckerling, F.; Rose, J. et. al. (1999) stellten in ihrer Multicenter-Studie von laparoskopischen Operationen die Lokalisation der Anastomose als einzigen signifikanten Risikofaktor bezüglich der Insuffizienzrate dar. Die Autoren wiesen nach, dass Anastomosen im rektalen Bereich mit einem Abstand von weniger als 10 cm zum Analkanal 6 mal häufiger insuffizient waren, als solche Anastomosen mit einem Abstand größer als 10 cm.

Bezüglich des kritischen Abstandes zum Analkanal, ab dem die Entwicklung einer Insuffizienz wahrscheinlicher wird, findet man unterschiedliche Höhenangaben. Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998) definierten diesen Bereich

bei 7 cm Abstand zum Analkanal, Pakkaste, T. E.; Luukkonen, P. E. et. al. (1994) dagegen bei 5 cm ab ano. Das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz bei Operationen im Bereich von 5 bis 10 cm ab ano wird von diesen Autoren einheitlich als ca. 6 mal größer beschrieben.

Als Hauptgründe für das erhöhte Risiko gelten eine schlechtere Blutversorgung und die extraperitoneale Lage des Rektums.

Die Tatsache, dass die Rektumanastomosen per se ein eigenes AI-Risiko bergen, das direkt von der Höhe der Anastomose abhängig ist, führte dazu, dass in dieser Arbeit die Rektumoperationen ausgeschlossen, bzw. in einer separaten Arbeit untersucht wurden, um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv zu erhalten.

In unserer Studie ist die **Operationsdauer** als solche ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz. Diesbezüglich besteht Übereinstimmung mit Vignali, A.; Fazio, V. W. et. al. (1997). Sie kamen in ihrer Studie an 1014 Patienten zum gleichen Ergebnis. Eine französische Studie von Alves, A.; Panis, Y. et. al. aus dem Jahr 2002 belegte eine erhöhte Operationsdauer ebenfalls als singulären Risikofaktor. Bemerkenswert jedoch ist, dass in beiden oben angeführten Arbeiten bei der multivariablen Analyse der Faktor Operationsdauer an Gewicht verliert. Auch Makela, J. T.; Kiviniemi, H. et. al. kamen zum gleichen Ergebnis. Sie teilten in ihrer Untersuchung aus dem Jahr 2003 die Patienten in 2 Gruppen bezüglich der Operationsdauer auf (kürzer bzw. länger als 2 Stunden). Die Insuffizienzrate war in der zweitgenannten Gruppe deutlich höher. Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998) sahen ebenfalls einen signifikanten Einfluss der Operationsdauer auf die Entstehung eines Darmlecks.

Es bleibt letztendlich offen, ob die längere Operationsdauer per se oder ob äußere Umstände, wie z. B. ein schwieriger Operationssitus oder intraoperative Komplikationen, welche wiederum die Operationszeit verlängern, zu der erhöhten AI-Rate führen.

In unserer Studie konnte weder die **OP-Indikation** (Elektiveingriff versus Notoperation), noch die **OP-Intention** (kurativ versus palliativ) als Risikofaktor herausgefiltert werden. Damit stimmt unser Ergebnis mit dem von Fielding, L. P.; Stewart-Brown, S. et. al (1980) und den Studien von Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) bzw. Abete, M.; Ronchetti, V. et. al (2003) und Alves, A.; Panis, Y. et. al. (2002) überein.

Beickert, R. und Von Immhof, C. (1984) beschrieben dagegen einen signifikanten Anstieg von Darmlecks bei Notfalloperationen.

Notfalleingriffe werden z. B. bei Vorliegen einer Peritonitis seitens des Patienten (z. B. bei einer Darmruptur und somit bei Kontamination des kleinen Beckens) durchgeführt. Durch die Infektion wird die Kollagenaseaktivität gesteigert, was zu einer Schwächung der Anastomose führen kann. Im Fall einer Notfalloperation ist sehr häufig auch die Kreislaufregulation des Patienten eingeschränkt und die Patienten haben einen höheren ASA Score. Trotzdem stellte dieser Faktor in dem untersuchten Patientenkollektiv keinen eigenständigen Risikofaktor dar.

Das Vorhandensein **weiterer Karzinome** außerhalb des Dickdarmes stellte sich in unserer Studie nicht als Risikofaktor heraus. Von den 27 Insuffizienzpatienten wurden zwar bei 6 Patienten (22,2%) ein oder mehrere weitere Karzinome beschrieben, jedoch war dies statistisch nicht signifikant. Zum gleichen Ergebnis kamen Schrock, T. R.; Clifford, M. D. et. al. in ihrer Studie aus dem Jahr 1973.

Eine **Lungenerkrankung** stellte sich in unserer Studie ebenfalls nicht als gesuchter Risikofaktor heraus. Damit stimmen wir mit dem Ergebnis der Studie von Schrock, T. R.; Deveney, C. W. et. al. (1973) überein. Sie kamen in ihrer Auswertung zu dem Resultat, dass eine Lungenerkrankung das Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz nicht erhöht. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahre

1999. Ein mögliches höheres Risiko bei einer diagnostizierten Lungenerkrankung könnte in einer Hypoxämie der angelegten Anastomose und der damit verbundenen sehr schlechten Wundheilung liegen.

Eine **Diabetes mellitus Erkrankung** ist laut unseren Ergebnissen kein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz. Sowohl Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) als auch Schrock, T. R.; Deveney, C. W. et. al. (1973) kamen zu dem gleichen Ergebnis. Sie konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen einem Diabetes mellitus und einer höheren Insuffizienzrate feststellen.

Morgenstern, L.; Yamakawa, T. et. al. (1972) konnten jedoch einen solchen Zusammenhang ausfindig machen und bezeichneten die Stoffwechselerkrankung als singulären Risikofaktor. Die Begründung liegt in einer schlechteren Wundheilung bei Diabetikern und in Gefäßveränderungen (Mikro- und Makroangiopathie). Diese können auch zu einer schlechteren Anastomosenheilung und somit zu einem erhöhten Anastomoseninsuffizienzrisiko führen.

Vorbestehende **Herzerkrankungen** konnten wir nicht als singulären Risikofaktor verifizieren.

Übereinstimmung finden wir bei Luna-Perez, P. ; Rodriguez-Ramirez, S. E. et. al. (2002). Sie zeigten mit ihrer multivarianten Analyse nach anterioren Rektumresektionen, dass eine bekannte KHK das gesuchte Risiko nicht erhöht.

Im Gegensatz dazu stellten Makela, J. T.; Kiviniemi, H. et. al. in ihrer Untersuchung aus dem Jahre 2003 fest, dass eine kardiovaskuläre Erkrankung durchaus einen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung eines Darmlecks darstellt. In der gleichen Studie wurde zusätzlich ein Zusammenhang zwischen mindestens zwei der oben genannten Vorerkrankungen (Lungenerkrankungen, Herzerkrankungen, Diabetes mellitus) und einer erhöhten Insuffizienzrate erarbeitet. Eine bestehende Herzerkrankung kann zu einer Minderperfusion und damit verbunden zu einer Hypoxämie der Anastomose führen, was wiederum in einer schlechteren Wundheilung mit erhöhtem Risiko für eine AI resultieren

kann. Dieser Faktor kann aber evt. durch ein gutes intra- und postoperatives anästhesiologisches Management nivelliert werden.

Eine intraoperative **Bluttransfusion** als potentieller Risikofaktor erreichte in unserer Studie keine Signifikanz.

Gilmour, D. G.; Aitkenhead, A. R. et. al. wiesen in ihrer tierexperimentellen Arbeit an Hunden aus dem Jahr 1980 nach, dass bereits schon geringe Mengen an intraoperativem Blutverlust massive Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf haben. Sie beschrieben, dass ein Verlust von nur 10% des gesamten Blutvolumens bereits eine Verminderung der Darmdurchblutung von rund 28% nach sich zieht. Jonsson, K.; Jensen, J. A. et. al. (1991) zeigten auf, dass ein Volumenverlust eine Schwächung bzw. eine negative Beeinträchtigung der Anastomosenheilung mit sich bringt. Die Beeinträchtigung der Wundheilung durch eine Hypovolämie wurde von Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) bestätigt. Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999); Golub, R.; Golub, R. W. et. al. (1997); Makela, J. T.; Kiviniemi, H. et. al. (2003); Alves, A. Panis, Y. et. al. (2002) beschrieben alle eine schlechte Heilung bzw. das vermehrte Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen nach einer perioperativ verabreichten Bluttransfusion. Tadros, T. et. al. (1992) stellten einen immunologischen Einfluss nach Bluttransfusionen fest. Sie beschrieben Veränderungen der Funktion sowohl von T-Lymphozyten, als auch von Makrophagen, wodurch die Wundheilung negativ beeinflusst wird.

Ein **fortgeschrittenes Tumorstadium** in der UICC Klassifikation stellte sich in unserer Studie nicht als Risikofaktor dar. Es fanden sich überraschenderweise 2 Anastomoseninsuffizienzen von 7 Patienten im Stadium „0“, bei denen kein Tumor mehr nachweisbar war. Dieser Fakt ist nicht erklärbar.

#### 5.4 Weitere, in der Literatur beschriebene Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz

In der Literatur werden noch weitere Risikofaktoren beschrieben, die sich in der vorliegenden Patientenevaluation entweder nicht als solche bestätigen ließen, oder aufgrund der gegebenen Datenlage nicht evaluiert werden konnten.

In unserer Studie konnte das **Rauchen** nicht als Risikofaktor verifiziert werden. Allerdings bleibt hier anzumerken, dass die Angaben zum Rauchverhalten (ja oder nein) auf den unmittelbaren perioperativen Zeitraum beschränkt waren. Angaben über das zurückliegende Rauchverhalten (Packyears) lange vor der Operation konnten nicht ermittelt werden.

Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) bewiesen, dass das Rauchen einen ernsthaften Einfluss auf die Insuffizienzentstehung nimmt. Sie empfehlen in ihrer Publikation das Rauchen in die Liste der Risikofaktoren für die Entstehung von Wundkomplikationen und Anastomoseninsuffizienzen aufzunehmen. Kasperik, R.; Philipps, B. et. al (2000) bezeichneten in ihrer Publikation das Rauchen als singulären Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz bei tiefen kolorektalen Operationen. Stopinski, J.; Staib, I. et. al. untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten der Patienten und einer postoperativen Infektion. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Raucher ein ca. 2fach erhöhtes Risiko für eine Wundinfektion haben. Dieses erhöhte Risiko einer Wundinfektion zusammen mit einer potentiellen Minderperfusion, bedingt durch Vasokonstriktion einerseits sowie nikotin-induzierter Arteriosklerose andererseits, können die Anastomosenheilung negativ beeinflussen. Nikotinabusus hat zusätzlich einen schlechten Einfluss auf die Synthese von Erythrozyten, Fibroblasten und Monozyten, wodurch die Wundheilung ebenfalls deutlich verschlechtert werden kann. Zusätzlich kann es durch eine verstärkte Plättchenaggregation zur Bildung von Mikrothromben kommen, welche wiederum eine Minderperfusion verursachen

(vgl. Burns, J. L. et. al. (2003); Fawcett, A. et. al. (1996); Jorgensen, L. N. et. al. (1998); Silverstein, P. (1992)).

**Alkoholkonsum** als Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz wird von Makela, J. T. et. al. (2003) und Sorensen, L. T.; Jorgensen, T. et. al. (1999) beschrieben. In der zweitgenannten Studie wurde die schädigende Wirkung des Alkohols auf die Anastomosenheilung als multifaktorieller Risikofaktor gesehen. Mjaland, O. Clausen, T. et. al. (2000) definieren ein multifaktorielles Risikomuster bestehend aus Alkoholkonsum, subklinischer Herzinsuffizienz, Immunsuppression und verminderter Hämostasefunktion, welches die postoperative Morbidität deutlich erhöht. Stewart, R. M.; Fabian, T. C. et. al. sprechen von einem signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz und einer zuvor diagnostizierten Leberzirrhose. Mögliche Gründe hierfür wären der häufig beobachtete Vitaminmangel, eine herabgesetzte Eiweißsynthese durch die Zirrhose und die häufige Korrelation zwischen Alkoholabusus und Herzinsuffizienz, Immunsuppression und Gefäßveränderungen. Dies alles kann zu einer Beeinträchtigung der Anastomosenheilung führen.

Als weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz werden in der Literatur **Untergewichtigkeit, Malnutrition und Kachexie** beschrieben. Makela, J. T.; Kiviniemi, H. et. al. (2003) definieren einen Gewichtsverlust von mehr als 5 kg innerhalb der letzten Monate vor der erfolgten Operation als singulären Risikofaktor für die Entstehung einer Insuffizienz. Einen direkten Zusammenhang zwischen einer Malnutrition und einer Anastomosenruptur findet sich auch in den Arbeiten von Golub, R.; Golub, R. W. et. al. (1997) und von Irvin, T. T. (1978). Burns, J. L. et. al. beschrieben einen wesentlichen Einfluss einer Malnutrition auf die Wundheilung. Insbesondere die Hypoproteinämie kann zu einer deutlich verminderten Angiogenese und Kollagensynthese führen. Neben den Proteinen sind ins-

besondere die Aminosäuren und Spurenelemente essentiell für die Wund- und damit für die Anastomosenheilung.

Ein weiterer Faktor, der in der Literatur kontrovers diskutiert wird, ist der Einfluss des **Operators** auf die postoperative Anastomosenheilung bzw. auf die Anastomoseninsuffizienzrate. Beickert, R. und Von Immhof, C. (1984) sehen in dem Operator einen signifikanten Risikofaktor für eine mögliche Anastomoseninsuffizienz. Sie beziehen ihr Ergebnis nicht auf die Erfahrung des Operators sondern vielmehr auf die jeweils unterschiedlichen Operations- bzw. Nahttechniken. In ihrer Studie zeigte sich, dass je nach Operator und Methode individuell sehr unterschiedliche Insuffizienzraten von 1,4% bis hin zu 18,4% auftraten. Eine noch größere Spanne der Insuffizienzraten, nämlich zwischen 0% und 25% bezüglich des Operators, zeigte eine schottische Studie aus dem Jahr 1991 (vgl. Mc Ardle, C. S. und Hole, D.). Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998) sehen in dem Operator ebenfalls einen signifikanten Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz. Fielding, L. P.; Stewart-Brown, S. et. al. (1980) wiesen in ihrer Multicenterstudie keinen Einfluss des Ausbildungsstandes des jeweiligen Operators auf eine Anastomoseninsuffizienz nach.

Wir konnten in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Anastomoseninsuffizienzrisikos aufgrund der **Nahttechnik** (maschinell versus Handnaht) feststellen. Izbicki, J. R.; Gawad, K. A. et. al., die in ihrer Studie Anastomosen unter Anwendung eines Staplers mit handgenähten Anastomosen verglichen, kamen zu dem Ergebnis, dass es keinen Unterschied zwischen den beiden Methoden gibt.

Viele weitere Studien besagen, dass es keine Unterschiede der beiden Nahttechniken (Handnaht versus maschinelle Naht) gibt und die Morbiditäts-, Mortalitäts- und Insuffizienzraten durchaus vergleichbar sind (vgl. Alberts, J. C.; Parvaiz, A. et. al. (2003); Lustosa, S. A.; Matos, D. et. al. (2001); Rullier, E.; Laurent, C. et. al. (1998); Golub, R.; Golub, R. W. et. al. (1997); Makela, J. T.;

Kiviniemi, H. et. al. (2003)). In einer prospektiven Studie untersuchten Memon, A. A. und Marks, C. G. (1996) den Einsatz von Klammernahtgeräten in der kolorektalen Chirurgie. Sie bezeichneten dieses Operationsverfahren bei linksseitigen kolorektalen Operationen als sicher und leicht durchführbar. Sie beschrieben nur wenige Insuffizienzen und außerdem war die Rezidivrate von Karzinomen auffallend klein.

In einer schottischen Publikation von Docherty, J. G.; Mc Gregor, J. R. et. al. (1995) findet man eine signifikant höhere Insuffizienzrate von handgenähten Anastomosen. Dabei handelte es sich aber um radiologisch diagnostizierte Anastomoseninsuffizienzen. Bezüglich klinisch auffallender Komplikationen konnten sie keine Differenzen feststellen. Bezüglich Morbidität und Mortalität bezeichneten sie die beiden Verfahren als gleich sicher. Bei Tuson, J. R. und Everett, W. G. (1990) war die Insuffizienzrate der Handnähte ebenfalls erhöht.

Wichtig bezüglich der Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen nach Handnähten scheinen zum einen das Nahtmaterial und zum anderen die Nahttechnik als solche zu sein. Mit anderen Worten bedeutet dies, dass die Sicherheit der Handnaht primär vom Operateur abhängt, da es sich nicht um eine automatisierte Naht, wie sie bei der Anwendung eines Klammergerätes vorkommt, handelt. Zu eng gesetzte Nähte haben laut Jonsson, T. und Hogstrom, H. (1992) eine lokal schlechtere Durchblutung zur Folge. Diesem Ergebnis widersprechen Waninger, J.; Kauffmann, G. W. et. al. (1992). Sie beobachteten die beste Heilungstendenz bei geringen Stichabständen und moderater Fadenspannung.

Bezüglich des Einflusses der **chirurgischen Zugangswege** auf eine Anastomoseninsuffizienz weisen die Daten in der Literatur nach, dass die Art der Operation (konventionelle Laparotomie verglichen mit laparoskopischem Vorgehen) nicht relevant ist. Im Hinblick auf Mortalität, Morbidität und aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen konnten Anthuber, M.; Fuerst, A. et. al. (2003) keinen Unterschied bezüglich der beiden Operationsmethoden feststellen. Sie verglichen laparoskopische mit offenen Resektionen bei

Rektumkarzinomen. Ein englisches Team um Hartley, J. E. und Mehigan, B. J. (2001) zeigte, dass es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Anastomoseninsuffizienzrate im direkten Vergleich der Laparatomie zur Laparoskopie bei Rektumkarzinomoperationen mit TME (totale mesorektale Exzision) in ihrer Studie gab. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die *Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group*. In einer Multicenter Studie untersuchte sie die Sicherheit von laparoskopischen kolorektalen Operationen. Die Ergebnisse bezüglich der Morbidität, Mortalität und der Anastomoseninsuffizienzrate waren weitestgehend deckungsgleich mit anderen, bereits erwähnten Veröffentlichungen. Die Gruppe sieht in der Laparoskopie eine sichere Alternative zur konventionellen offenen Operationsmethode. In dieser Arbeit wurden nur konventionell operierte Patienten berücksichtigt. Somit konnte dieser Faktor nicht untersucht werden.

## 6 Zusammenfassung

---

Die postoperative Anastomoseninsuffizienz ist eine gefürchtete und mit gravierenden Folgen behaftete Komplikation in der kolorektalen Chirurgie. Sie ist mit einer hohen Morbidität und Letalität sowie einem deutlich verlängerten Krankenhausaufenthalt verbunden.

Die Fragestellung dieser Arbeit war, zu untersuchen, welche Faktoren das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach kolon-chirurgischem Eingriff erhöhen. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 399 Patientendaten ausgewertet, die in den Jahren 2000 - 2004 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie am Universitätsklinikum Tübingen wegen eines Kolonkarzinoms offen operiert wurden. Patienten mit Rektumkarzinomen wurden ausgeschlossen.

Die Ergebnisse zeigen zusammengefasst, dass von den 399 operierten Patienten 27 eine solche Insuffizienz entwickelten. Das entspricht einem Prozentsatz von 6,8. Bei Vorliegen folgender Risikofaktoren war die Anastomoseninsuffizienzrate signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht:

- Hoher BMI
- Hoher ASA Grad
- Lange Operationsdauer

Der Faktor „männliches Geschlecht“ verfehlte knapp die statistische Signifikanz.

Die Untersuchung weiterer Faktoren, insbesondere von internistischen Vor-  
erkrankungen und operativen Maßnahmen, wie z. B. Anastomosentechniken,  
ergab keine relevante Risikoerhöhung.

In der Diskussion wurden die in dieser Arbeit ermittelten Risikofaktoren mit  
denen in der Literatur beschriebenen verglichen und bewertet.

## 7 Abbildungen und Tabellen

---

- Abb. 1 : Anastomosentechniken
- Abb. 2 : konzipierter Dokumentationsbogen
- Abb. 3 : geschlechtsspezifische Verteilung des Gesamtkollektivs
- Abb. 4 : Verteilung der Operationen bezüglich der untersuchten Jahre
- Abb. 5 : OP - Indikation
- Abb. 6 : Anastomosenarten
- Abb. 7 : Nahtmaterial der Anastomose
- Abb. 8 : AI - Häufigkeit
- Abb. 9 : Verfahren der Patienten mit AI
- Abb. 10 : geschlechtsspezifische Verteilung der Anastomoseninsuffizienzen

- Tab. 1 : Art der Operation bzw. resizierte Darmabschnitte
- Tab. 2 : Vergleich der stationären Verweildauer beider Gruppen am UKT
- Tab. 3 : Vergleich des Alters beider Gruppen
- Tab. 4 : Vergleich des BMI beider Gruppen
- Tab. 5 : Verteilung des ASA-Grades beider Gruppen
- Tab. 6 : Vergleich des ASA-Grades beider Gruppen
- Tab. 7 : präoperative Serumkreatininwerte
- Tab. 8 : präoperativ bestimmte  $\gamma$ -GT
- Tab. 9 : präoperativer Quickwert
- Tab. 10 : Insuffizienzrate mit und ohne Diabetes mellitus
- Tab. 11 : Insuffizienzrate mit und ohne pAVK
- Tab. 12 : Insuffizienzrate mit und ohne Herzerkrankung
- Tab. 13 : Insuffizienzrate mit und ohne pulmonale Erkrankung
- Tab. 14 : Insuffizienzrate Raucher / Nichtraucher
- Tab. 15 : Insuffizienzrate mit und ohne Zweitkarzinom
- Tab. 16 : Insuffizienzrate mit und ohne Chemotherapie

- Tab. 17 : Insuffizienzrate Notfalleingriff versus Elektiveingriff
- Tab. 18 : Vergleich der Operationsdauer beider Gruppen
- Tab. 19 : Insuffizienzrate mit und ohne RR-Abfall
- Tab. 20 : Insuffizienzrate mit und ohne intraoperative Bluttransfusion
- Tab. 21 : Operationsart bezüglich der Lage der Anastomose
- Tab. 22 : Insuffizienzrate in Abhängigkeit der Anastomosentechnik
- Tab. 23 : Insuffizienzrate in Abhängigkeit der Resektatlänge
- Tab. 24 : Verteilung anhand der UICC-Klassifikation
- Tab. 25 : Insuffizienzraten von vergleichbaren Studien

## 8 Literaturverzeichnis

---

1. **Abete, M.; Ronchetti, V.; Casano, A.; Pescio, G.** : Anastomotic leakage after traditional surgery of the colon and rectum. *Minerva Chir.* 2003 Apr; 58(2): 167-74(2):-74
2. **Alberts, J. C.; Parvaiz, A.; Moran, B. J.** : Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. *Colorectal Dis.* 2003; 5(5): 478-482
3. **Allgöwer, M.; Harder, F.; Hollender, L. F.; Peiper, H. J.; Siewert, J. R.** : *Chirurgische Gastroenterologie.* Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1981) Band 1: 156-169
4. **Alves, A.; Panis, Y.; Trancart, D.; Regimbeau, J. M.; Pocard, M.; Valleur, P.** : Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection. *World J. Surg.* 2002 Apr; 26(4): 499-502 (4): -502
5. **Anthuber, M.; Fuerst, A.; Elser, F.; Berger, R.; Jauch, K. W.** : Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients. *Dis. Colon Rectum* 2003; 46(8): 1047-1053
6. **Arbogast, R.; Gay, B.; Hocht, B.** : Effect of suture materials on the mechanical strength of intestinal anastomoses. Comparative animal experimental studies on the rabbit ileum with various suture materials. *Chirurg* 1978; 49(10): 640-644
7. **Arenal, J. J.; Benito, C.; Concejo, M. P.; Ortega, E.** : Colorectal resection and primary anastomosis in patients aged 70 and older: prospective study. *Eur. J. Surg.* 1999; 165(6): 593-597
8. **Baca, I.; Amend, G.** : *Laparoskopische kolorektale Chirurgie.* Pabst Science Publishers; 2002
9. **Bains, J. W.; Crawford, D. T.; Ketcham, A. S.** : Effect of chronic anemia on wound tensile strength: correlation with blood volume, total red blood cell volume and proteins. *Ann. Surg.* 1966; 164(2): 243-246

10. **Bauch, J.; Betzler, M.; Lobenhoffer, P.** : Chirurgie upgrade 2004; Springer Verlag 2004
11. **Beickert, R.; Von Immhof, C.** : Suture dehiscence of the large intestine: is the surgeon a risk factor?. *Chirurg* 1984; 55(10); 645-649
12. **Benoist, S.; Panis, Y.; Alves, A.; Valleur, P.** : Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am. J. Surg.* 2000; 179(4): 275-281
13. **Bernstein, E. F.; Salomon, G. D.; Harisiadis, L.; Talbot, T.; Harrington, F.; Russo, A. et. al.** : Collagen gene expression and wound strength in normal and radiation – impaired wounds. A model of radiation – impaired wound healing. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1993; 19(6): 564-570
14. **Biert, J.; Seifert, W. F.; Verhofstad, A. A.; Wobbes, T.; De Man, B. M.; Hoogenhout, J. et. al.** : A semiquantitative histological analysis of repair of anastomoses in the rat colon after combined preoperative irradiation and local hyperthermia. *Radiat. Res.* 1998; 149(4): 372-377
15. **Blee, T. H.; Belzer, G. E.; Lambert, P. J.** : Obesity: is there an increase in perioperative complications in those undergoing elective colon and rectal resection for carcinoma? *A. Surg.* 2002; 68(2): 163-166
16. **Bokey, E. L.; Chapuis, P. H.; Fung, C.; Hughes, W. J.; Koorey, S. G.; Brewer, D. et. al.** : Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. *Dis. Colon Rectum* 1995; 38(5): 480-486
17. **Brasken, P.; Lehto, M.; Renvall, S.** : Changes in the connective tissue composition of the submucosal layer of colonic anastomosis. An immunohistologic study in rats. *Acta Chir. Scand.* 1989; 155(8): 413-419
18. **Bruewer, M.; Utech, M.; Rijcken, E. J.; Anthoni, C.; Laukoetter, M. G.; Kersting, S. et. al.** : Preoperative steroid administration: effect on morbidity among patients undergoing intestinal bowel resection for Crohns disease. *Worl. J. Surg.* 2003; 27(12): 1306-1310
19. **Burns, J. L.; Mancoll, J. S.; Phillips, L. G.** : Impairments to the wound healing. *Clin. Plast. Surg.* 2003; 30(1); 47-56
20. **Chowcat, N. L.; Savage, F. J. ; Hembry, R. M.; Boulos, P. B.** : Role of collagenase in colonic anastomoses : a reappraisal. *Br. J. Surg.* 1988; 75(4): 330-334

21. **Chowcat, N. L.; Savage, F. J.; Lewin, M. R.; Boulos, P. B.** : Direct measurement of collagenase in colonic anastomoses. *Br. J. Surg.* 1990 Nov.; 77(11): 1284-1287
22. **Curran, T. J.; Borzotta, A. P.** : Complications of primary repair of Colon injury. *Am. J. Surg.* Jan 1999(117); 42-47
23. **Debas, H. T.; Thomson, F. B.** : A critical review of colectomy with anastomosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1972; 135-747
24. **Del Rio, J. V.; Beck, D. E.; Opelka, F. G.** : Chronic perioperative steroids and colonic anastomosis healing in rats. *J. Surg. Res.* 1996; 66(2): 138-142
25. **Dietz, D.** : Resektions- und Rekonstruktionsverfahren in der Visceralchirurgie. Kaden Verlag Heidelberg 2002
26. **Docherty, J. G.; Mc Gergor, J. R.; Akyol, A. M.; Murray, G. D.; Galloway, D. J.** : Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. *Ann. Surg.* 1995; 221(2): 176-184
27. **Dunphy, J. E.** : The cut gut. *Am. J. Surg.* 1970; 1-119
28. **El Malt, M.; Ceelen, W. Van den, B. C.; Cuvelier, C.; Van Belle, S.; De Neve, W. et. al.** : Healing of experimental colonic anastomoses: effects of combined preoperative high – dose radiotherapy and intraperitoneal 5 – fluorouracil. *Int. J. Cancer* 2001: 96(5): 297-304
29. **Elton, C.; Makin, G.; Hitos, K.; Cohen, C. R.** : Mortality, morbidity and functional outcome after ileorectal anastomosis. *Br. J. Surg.* 2003; 90(1): 59-65
30. **Everett, W. G.** : A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomosis. *Br. J. Surg* 1975; Feb; 62(2) : 135-40(2):-40
31. **Fawcett, A.; Shembekar, M.; Church, J. S.; Vashisht, R.; Springall, R. G.; Nott, D. M.** : Smoking, hypertension and colonic anastomotic healing; a combined clinical and histopathological study. *Gut.* 1996; 38(5): 714-718
32. **Fielding, L. P.; Stewart - Brown, S.; Blesovsky, L. et. al.** : Anastomotic integrity after operations for large bowel cancer: a multicentre study. *B. M. J.* 1980; 281(6237): 411-414

33. **Furst, M. B.; Stromberg, B. V.; Blatchford, G. J.; Christensen, M. A.; Thorson, A. G.** : Colonic anastomoses: bursting strength after corticosteroid treatment. *Dis. Colon Rectum* 1994; 37(1): 12-15
34. **Gilmour, D. G.; Aitkenhead, A. R. ; Hothersall, A. P.; Ledingham, I. M. :** The effect of hypovolaemia on colonic blood flow in the dog. *Br. J. Surg.* 1980 Feb; 67(2): 82-4(2): -4
35. **Goligher, J. C.; Graham N. G.; De Dombal, F. T. :** Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Br. J. Surg.* 1970; 57-109
36. **Golub, R.; Golub, R. W.; Cantu, R. Jr.; Stein, H. D. :** A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J. Am. Coll. Surg.* 1997 Apr; 184(4): 364-72(4):-72
37. **Greif, R.; Akca, O.; Horn, E. P.; Kurz, A.; Sessler, D. I.:** Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *Outcomes Research Gropu. New Eng. J.* 2000 Jan 20; 342(3): 161-7
38. **Gwyn, K.; Sinicrope, F. A. :** Chemoprevention of colorectal cancer, *Am. J. Gastroenterol.* 2002 Jan; (1):13-21
39. **Hallböök, O; Sjö Dahl, R. :** Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. *Br. J. Surg.* 1996; 60-83
40. **Hartley, J. E.; Mehigan, B. J.; Qureshi, A. E.; Duthie, G. S.; Lee, P. W.; Monson, J. R. :** Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. *Dis. Colon Rectum* 2001; 44(3): 315-321
41. **Heald, R. J.; Leicester, R. J.:** The low stapled anastomosis. *Br. J. Surg.* 1981; 68: 333-337
42. **Hendriks, T.; Wobbes, T.; De Man, B. M.; Hoogenhout, J.; Seifert, W. F. :** Moderate doses of intraoperative radiation severely suppress early strength of anastomoses in the rat colon. *Radiat. Res.* 1998; 150(4): 431-435
43. **Herrmann, J. B.; Woodward, S. C.; Pulaski, E. J. :** Healing of colonic anastomosis in the rat. *Surg. Obstet* 1964; 119: 269
44. **Herzog, B. :** Die Darmnaht. Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien (1974)

45. **Hugo, N. E.; Thompson, L. W.; Zook, E. G.; Bennett, J. E.** : Effect of chronic anemia on the tensile strength of healing wounds. *Surgery* 1969; 66(4): 741-745
46. **Ilhan, Y. S.; Bulbuller, N.; Kirkil, C.; Ozercan, R.; Seckin, D.** : The effect of an angiotensin converting enzyme inhibitor on intestinal wound healing. *J. Surg. Res.* 2005; 128(1): 61-65
47. **Irvin, G.** : Etiologie of disruption of intestinal anastomoses. *Br. J. Surg.* 1973; 60: 461-464 Ref. Type: Generic
48. **Irvin, T. T.** : Effects of malnutrition and hyperalimentation on wound healing. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1978 Jan; 146(1): 33-7(1): -7
49. **Irvin, T. T.; Goligher, J. C.** : Etiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br. J. Surg.* 1973; 60-61
50. **Iyer, Renathy B.; Silverman, Paul M.; DuBrow, Ronelle A. and Charnsangavej, Chuslip** : Imaging in the Diagnosis, Staging and Follow – Up of colorectal cancer, *A. J. R.* 2002; 179:3-13
51. **Izbicki, J. R.; Gawad, K. A.; Quirrenbach, S.; Hosch, S. B.; Breid, V.; Knoefel, W. T. et. al.** : Is the stapled suture in visceral surgery still justified? A prospective controlled, randomized study of cost effectiveness of manual and stapler suture. *Chirurg*1998; 69(7): 725-734
52. **Jahnsen, S.; Holtz, A.; Gerdin, B.** : Anastomotic blood – flow reduction in rat small intestine with chronic radiation damage. *Digestion* 1998; 59(2): 134-141
53. **Jensen, J. A.; Goodson, W. H.; Hopf, H. W.; Hunt, T. K.** : Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Arch. Surg.* 1991 Sep; 126(9): 1131-4(9): -4
54. **Jensen, L. S.; Andersen, A.; Fristrup, S. C.; Holme, J. B.; Hvid, H. M.; Kraglund, K. et. al.** : Comparison of one dose versus three doses of prophylactic antibiotics, and the influence of blood transfusion, on infectious complications in acute and elective colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 1990; 77(5): 513-518
55. **Jiborn, H.; Ahonen, J.; Zederfeldt, B.** : Healing of experimental colonic anastomoses. IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. *Am. J.* 1980; 139(3): 406-413

56. **Johansson, K.; Ahn, H.; Herder, A.; Lindhagen, J.** : Assessment of gastrointestinal blood flow with laser Doppler flowmetry in patients with chronic radiation injury. *Acta. Chir. Scand.* 1988; 154(4): 291-296
57. **Johns, L. E.; Houlston, R. S.** : A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk, *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (10): 2992-3003
58. **Jonsson, K.; Jensen, J. A.; Goodson, W. H.; Scheuenstuhl, H.; West, J.; Hopf, H. W. et. al.** : Tissue oxygenation, anemia and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann. Surg.* 1991; 214(5): 605-613
59. **Jonsson, K.; Jiborn, H.; Zederfeldt, B.** : Breaking strength of small intestinal anastomoses. *Am. J. Surg.* 1983; 145(6): 800-803
60. **Jonsson, T.; Hogstrom, H.** : Effect of suture technique on early healing of intestinal anastomoses in rats. *Eur. J. Surg.* 1992; 158(5): 267-270
61. **Jorgensen, L. N.; Kallehave, F.; Christensen, E.; Siana, J. E.; Gottrup, F.** : Less collagen production in smokers. *Surgery* 1998; 123(4): 450-455
62. **Junge, K.; Klinge, U.; Klosterhalfen, B.; Rosch, R.; Stumpf, M.; Schumpelick, V.** : Review of wound healing with reference to an unreparable abdominal hernia. *Eur. J. Surg.* 2002; 168(2): 67-73
63. **Kasperk, R.; Philipps, B.; Vahrmeyer, M.; Willis, S.; Schumpelick, V.** : Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis. *Chirurg* 2000; 71(11): 365-369
64. **Klinge, U. Si, Z. Y.; Zheng, H.; Schumpelick, V.; Bhardwaj, R. S.; Klosterhalfen, B.** : Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia. *Eur. Surg. Res.* 2000; 32(1): 43-48
65. **Köckerling, F.; Rose, J.; Schneider, C.; Scheidbach, H.; Scheuerlein, H.; Reymond, M. A.** : Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of an multicenter study. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). *Surg. Endosc.* 1999; 13(7): 639-644
66. **Koruda, M. J.; Rolandelli, R. H.** : Experimental studies on the healing of colonic anastomoses . *J. Surg. Res.* 1990; 48(5): 504-515

67. **Kremer, K.; Kümmerle, F.; Kunz, H.; Nissen, R.; Schreiber, H.-W. :** Intra- und postoperative Zwischenfälle, Band III Abdomen; Thieme Verlag Stuttgart 1985
68. **Kremer, K.; Lierse, W.; Platzer, W.; Schreiber, H. W.; Weller, S. :** Chirurgische Operationslehre Band 6 Darm. Thieme Verlag Stuttgart; 1992: 2-19
69. **Kurz, A.; Sessler, D. I.; Lenhardt, R.:** Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. *New Engl. J.* 1996; 334: 1209-1216
70. **Kuzu, M. A.; Koksoy, C.; Akyol, F. H.; Uzal, D. Kale, T.; Demirpence, E.:** Effects of preoperative fractionated irradiation on left colonic anastomoses in the rat. *Dis. Colon Rectum* 1998; 41(3): 370-376
71. **Kuzu, M. A.; Tanik, A.; Kale, I. T.; Aslar, A. K.; Koksoy, C.; Terzi, C. :** Effect of ischemia / reperfusion as a systemic phenomenon on anastomotic healing in the left colon. *World J. Surg.* 2000; 24(8); 990-994
72. **Law, W. I.; Chu, K. W.; Ho, J. W.; Chan, C. W. :** Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am. J. Surg.* 2000; 179(2): 92-96
73. **Lenhardt, R.; Hopf, H. W.; Marker, E.; Akca, O.; Kurz, A.; Scheuenstuhl, H. et. al. :** Perioperative collagen deposition in elderly and young men and women. *Arch. Surg.* 2000; 135(1): 71-74
74. **Linz, W.; Wiemer, G.; Schaper, J.; Zimmermann R.; Nagasawa, K.; Gohlke, P. et. al. :** Angiotensin converting enzyme inhibitors, left ventricular hypertrophy and fibrosis. *Mol. Cell. Biochem.* 1995; 147(1-2): 89-97
75. **Löffler, G.; Petrides, P. E. :** Biochemie und Pathobiochemie. Springer Verlag 6. Auflage 1998, 734-757
76. **Luna - Perez, P.; Rodriguez - Ramirez, S. E.; Gutierrez, D. I. B. ; Labastida S. :** Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colorectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer. *Rev. Invest. Clin. Nov – Dec;* 54(6): 501-8(6): -8
77. **Lustosa, S. A.; Matos, D.; Atallah, A. N.; Castro, A. A. :** Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; (3): CD 003144

78. **Mac Rae, H. M.; Mc Leod, R. S.** : Handsewn versus stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta – analysis. *Dis. Colon Rectum* 1998; 41(2): 180-189
79. **Makela, J. T.; Kiviniemi, H.; Laitinen, S.** : Risk factors for anastomotic leakage after left – sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003 May;46(5): 653-60(5): -60
80. **Makela, J. T.; Kiviniemi, H.; Juvonen, T.; Laitinen, S.** : Factors influencing wound dehiscence after midline laparotomy. *Am. J. Surg.* 1995; 170(4): 387-390
81. **Mandai, R.; Eguchi, Y.; Tanaka, M.; Nosaka, S.** : Effects of profound hemodilution on small – intestinal wound healing in rabbits. *J. Surg. Res.* 2001; 99(1): 107-113
82. **Manjoney, D. L.; Koplewitz, M. J.; Abrams, J. S.** : Factors influencing perineal wound healing after proctectomy. *Am. J. Surg.* 1983; 145(1): 183-189
83. **Mc Adams, A. J.; Meikle, G.; Medina, R.** : An experimental comparison of inversion and eversion colonic anastomoses. *Dis. Colon Rectum* 1969 Jan – Feb ;12(1): 1-6 (1): -6
84. **Mc Ardle, C. S.; Hole, D.** : Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *B. M. J.* 1991; Jun 22; 302(6791): 1501-5(6791):-5
85. **Mc Ginn, F. P.** : Effect of haemorrhage upon surgical operations. *Br. J. Surg.* 1976; 63(10): 742-746
86. **Memon, A. A.; Marks, C. G.** : Stapled anastomoses in colorectal surgery: a prospective study. *Eur. J. Surg.* 1996; 162(10): 805-810
87. **Meyer, G.; Lang, R. A.; Schildberg, F. W.** : Einflussfaktoren auf die Anastomosenheilung. *Viszeralchirurgie* 2001; 36: 49-68
88. **Mjaland, O.; Clausen, T.; Tonnessen, T.** : Traditional surgery of inguinal hernia. *Tidsskr. Nor. Laegeforen* 2000; 120(1): 18-21
89. **Morgenstern, L.; Yamakawa, T.; Ben - Shoshan, M. et. al.** : Anastomotic leakage after colonic anastomosis. *Am. J. Surg.* 1972; 104-123

90. **Nakamura, T.; Pikarsky, A. J.; Potenti, F. M.; Lau, C. W.; Weiss, E. G.; Noguerras, J. J. et. al.** : Are complications of subtotal colectomy with ileorectal anastomosis related to the original disease ? *Am. Surg.* 2001; 67(5): 417-420
91. **Nesbakken, A.; Nygaard, K.; Lunde, O. C.** : Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2001;88(3): 400-404
92. **Nolan, J.; Jenkins, R. A.; Kurihara, K.; Schultz, R. C.** : The acute effects of cigarette smoke exposure on experimental skin flaps. *Plast Reconstr. Surg.* 1985 Apr; 75(4): 544-51(4): -51
93. **Pakkastie, T. E.; Luukkonen, P. E.; Jarvinen, H. J.** : Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur. J. Surg.* 1994 May; 160(5): 293-297; discussion 299-300
94. **Petersen, S.; Freitag, M.; Hellmich, G.; Ludwig, K.** : Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. *Int. J. Colorectal Dis.* 1998; 13(4): 160-163
95. **Polat, A.; Nayci, A.; Polat, G.; Aksoyek, S.** : Dexamethasone down – regulates endothelial expression of intercellular adhesion molecule and impairs the healing of bowel anastomoses. *Eur. J. Surg.* 2002; 168(8-9): 500-506
96. **Rullier, E.; Laurent, C.; Garrelon, J. L. et. al.** : Risk factors for anastomotic leakage after resection of colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 1998; 85(3): 355-358
97. **Scheidbach, H.; Schneider, C.; Huegel, O.; Barlehner, E.; Konradt, K.; Wittekind, C. et. al.** : Laparoscopic sigmoid resection for cancer: curative resection and preliminary medium – term results. *Dis. Colon Rectum* 2002; 45(12): 1641-1647
98. **Schmidtler, F.; Schildberg, F. W.; Schramm, W.; Gleisner, C.** : The pathogenesis of postoperative abdominal wound dehiscence. Part I: Clinical investigations to determine patient groups at risk. *MMW Munch Med. Wochenschr.* 1977; 119(20): 685-689
99. **Schrock, T. R.; Deveney, C. W.; Dunphy, J. E.** : Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann. Surg.* 1973; 177-517

100. **Seifert, W. F.; Wobbes, T.; Hoogenhout, J.; De Man, B. M.; Huyben, K. M.; Hendriks, T.** : Intraoperative irradiation delays anastomotic repair in rat colon. *Am. J. Surg.* 1995; 170(3): 256-261
101. **Senagore, A. J.; Delaney, C. P.; Madboulay, K.; Brady, K. M.; Fazio, V. W.; Fazio, C. V.** : Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients. *J. Gastrointest. Surg.* 2003; 7(4): 558-561
102. **Senagore, A. J.; Milsom, J. W.; Walshaw, R. K.; Dunston, R.; Chaudry, I. H.** : Direct comparison between Czerny – Lemberg and circular – stapled anastomotic techniques in colorectal anastomosis: a similar pattern of healing for both. *Dis. Colon Rectum* 1992; 35(9): 862-869
103. **Silverstein, P.** : Smoking and wound healing. *Am. J. Med.* 1992; 93(1A): 22S-24 S
104. **Song, S.; Cheng, T.** : The effect of systemic and local irradiation on wound macrophages and the repair promoting action of phenytoin sodium. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1997; 77(1): 54-57
105. **Sorensen, L. T.; Jorgensen, T.; Kirkeby, L. T.; Skovdal, J.; Vennits, B.; Wille - Jorgensen, P.** : Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 1999; 86; 927-931
106. **Stewart, R. M.; Fabian, T. C.; Croce, M. A. et. al.** : Is resection with primary anastomosis following destructive colon wounds always safe? *Am. J. Surg.* 1994; 168: 316-319
107. **Stopinski, J.; Staib, I.; Weissbach, M.** : Do abuse of nicotine and alcohol have an effect on the incidence of postoperative bacterial infections? *J. Chir. (Paris)* 1993 Oct; 130(10). 422-5(Paris): -5
108. **Tadros, T.; Wobbes, T.; Hendriks, T.** : Blood transfusion impairs the healing of experimental intestinal anastomoses. *Ann. Surg.* 1992; 215(3): 276-281
109. **Tang, R.; Chen, H. H.; Wang, Y. L.; Changchien, C. R.; Chen, J. S. Hsu, K. C. et. al.** : Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single – center prospective study of 2.809 consecutive patients. *Ann. Surg.* 2001; 234(2): 181-189
110. **Tartter, P. I.** : Blood transfusion and infectious complications following colorectal cancer surgery. *Br. J. Surg.* 1988; 75(8); 789-792

111. **Tartter, P. I.** : Immunologic effects of blood transfusion. *Immunol. Invest* 1995; 24(1-2); 277-288
112. **Torchia, M. G.; Danzinger, R. G.** : Perioperative blood transfusion and albumin administration are independent risk factors for the development of postoperative infections after colorectal surgery. *Can. J. Surg.* 2000; 43(3): 212-216
113. **Tsukada, K.; Miyazaki, T.; Kato, H.; Masuda, N.; Fukuchi, M.; Fukai, Y. et. al.** : Body fat accumulation and postoperative complications after abdominal surgery. *Am. Surg.* 2004; 70(4): 347-351
114. **Tuson, J. R.; Everett, W. G.** : A retrospective study of colostomies, leaks and strictures after colorectal anastomosis. *Int. J. Colorectal Dis.* 1990 Feb; 5(1): 44-8(1): -8
115. **Valero, G.; Lujan, J. A.; Hernandez, Q.; De Las, H. M. ; Pellicer, E. ; Serrano, A. et. al.** : Neoadjuvant radiation and chemotherapy in rectal cancer does not increase postoperative complications. *Int. J. Colorectal Dis.* 2003; 18(6): 495-499
116. **Vandertoll, D. J.; Beahrs, O. H.** : Carcinoma of rectum and low sigmoid. *Arch. Surg.* 1965; 90-793
117. **Varma, J. S.; Chan, A. C.; Li, M. K.** : Low anterior resection of the rectum using a double stapling technique. *Br. J. Surg.* 1990; 77(8): 888-890
118. **Vignali, A.; Fazio, V. W.; Lavery, I. C. et. al.** : Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses. *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 105-185
119. **Vignali, A.; Gianotti, L.; Braga, M.; Radaelli, G.; Malvezzi, L.; Di C, V.:** Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis. Colon Rectum* 2000; 43(1); 76-82
120. **Wagner, O. E.; Egger, B.** : Influential factors in anastomosis healing. *Swiss Surg.* 2003; 9(3): 105-113
121. **Waninger, J.; Kauffmann, G. W.; Shah, I. A.; Farthmann, E. H. :** Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomoses. *Am. J. Surg.* 1992; 163(3): 319-323

122. **Wicke, C.; Halliday, B.; Allen, D.; Roche, N. S.; Scheuenstuhl, H.; Spencer, M. M. et. al.** : Effects of steroids and retinoids on wound healing. Arch. Surg. 2000; 135(11): 1265-1270
123. **Witte, M. B.; Barbul, A.** : General principles of wound healing. Wound healing 1997: 509-522
124. **Yazdi, G. P.; Miedema, B. W.; Humphrey, L.** : Immediate postoperative 5 – FU does not decrease colonic anastomotic strength. J. Surg. Oncol. 1998; 69(3): 125-127
125. **Zaheer, S.; Pemberton, J. H.; Farouk, R. Dozois, R. R.; Wolff, B. G.; Ilstrup, D.** : Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. Ann. Surg. 1998; 227(6): 800-81

## 9 Danksagung

---

Bei Frau PD Dr. med. Maria Witte möchte ich mich herzlich für die Überlassung des Themas bedanken. Sie hat mit ihrem Rat und ihrer Kritik wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Außerdem gilt mein Dank Frau Tina Hildebrandt, die mir stets beim Bestellen der Akten behilflich war. Ebenso möchte ich mich bei den Angestellten des Zentralarchivs des Universitätsklinikum Tübingen für die zügige Bereitstellung der Krankenakten bedanken.

Des weiteren danke ich meiner Frau Katrin, meiner Schwester Sarah und meiner Mutter. Sie haben mich nicht nur motiviert zügig weiterzumachen, sondern haben die Arbeit korrekturgelesen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Vater, der mir in medizinischen Fragen immer behilflich war.

Meinen Eltern zusammen danke ich, dass sie mir all das ermöglichten.

# 10 Lebenslauf

---

<b>Name</b>	Oswald
<b>Vorname</b>	Jochen
<b>Geburtsdatum</b>	05. Mai 1978
<b>Geburtsort</b>	Freiburg im Breisgau
<b>Eltern</b>	Dr. med. Alexander Oswald Edeltraud Oswald, geb. Gerlach
<b>Geschwister</b>	Simon Oswald (*04.10.1980) Sarah Oswald (*10.07.1983)
<b>Schullaufbahn</b>	1984-1988 Grundschule Albstadt-Margrethausen  1988-1997 Gymnasium Albstadt-Ebingen  24.06.1997 Allgemeine Hochschulreife
<b>Zivildienst</b>	01.09.1997-30.09.1998 beim DRK KV Zollernalb e.V. als Rettungshelfer auf der Lehrrettungswache Albstadt- Ebingen
<b>Berufsausbildung</b>	06.06.1998 Ausbildung zum Rettungsanitäter
<b>Studium I</b>	WS 1998/1999 bis SS 2001 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München

- Berufsausbildung** 24.09.2001-22.03.2002 Ausbildung zum  
Rettungsassistenten in Kempten
- Studium II** SS 2002 - WS 2006 Studium der Zahnheilkunde an der  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- Zahnärztliche Prüfung 27.11.2006
- Approbation** Approbation durch die Regierung von Baden-Württemberg  
am 01.12.2006.
- Beruf** seit 26.02.2007 Assistenz Zahnarzt an der Klinik für  
Kaufunktionsstörungen, abnehmbare Rekonstruktionen,  
Alters- und Behindertenzahnmedizin der Universität Zürich