

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

Drainierende und mechanische Verschlussverfahren für die endoskopische  
Behandlung von Perforationen und Fisteln in Speiseröhre und Enddarm

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Gerdes, Benedikt

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Kirschniak

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. J. Kolbenschlag

Tag der Disputation: 25.09.2019

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 Perforationen im GI-Trakt .....	1
1.1.1 Einführung Perforationen und Fisteln .....	1
1.1.2 Nahtinsuffizienzen .....	1
1.1.2.1 Ösophagus .....	1
1.1.2.2 Rektum .....	2
1.1.3 Iatrogene Perforationen .....	3
1.1.3.1 Ösophagus .....	3
1.1.3.2 Rektum .....	4
1.1.4 Fisteln .....	5
1.1.4.1 Ösophagus .....	5
1.1.4.2 Rektum .....	6
1.1.5 Boerhaave-Syndrom .....	8
1.2 Operative Versorgungsmethoden .....	9
1.2.1 Ösophagus .....	9
1.2.2 Rektum .....	10
1.3 Endoskopische Verschlussverfahren .....	11
1.3.1 Geschichte der Endoskopie .....	11
1.3.2 Clipsysteme .....	12
1.3.3 Stents .....	15
1.3.4 Fibrinkleber .....	18
1.3.5 Endo-Vac .....	19
1.3.6 Andere Drainagesysteme .....	21
1.4 Fragestellung / wissenschaftliche Zielsetzung .....	22
<b>2 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>24</b>
2.1 Verwendete Materialien .....	24

2.2	Patientenkollektiv .....	24
2.3	Statistische Auswertung .....	27
2.4	Ethikkommissions-Votum .....	27
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>28</b>
3.1	Patientenkollektiv .....	28
3.2	Lokalisation der Perforation .....	29
3.3	Art der Perforation .....	30
3.3.1	Art der Perforation nach Lokalisation .....	31
3.4	Behandlungsmethoden .....	32
3.4.1	Behandlungsmethoden nach Lokalisation .....	33
3.4.2	Behandlungsmethoden nach Lokalisation und Diagnose .....	34
3.5	Verschlussrate .....	34
3.6	Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg .....	38
3.7	Komplikationen .....	42
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>44</b>
4.1	Limitationen der Studie .....	44
4.2	Verschlussrate Ösophagus .....	45
4.2.1	Endo-Vac .....	45
4.2.2	Andere Drainagesysteme .....	46
4.2.3	TTSC .....	48
4.2.4	Stents .....	50
4.3	Verschlussrate Rektum .....	53
4.3.1	Endo-Vac .....	53
4.3.2	Andere Drainagesysteme .....	57
4.3.3	TTSC .....	59
4.3.4	Stents .....	61
4.4	Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg .....	64
4.5	Bewertung der Komplikationen .....	68
4.5.1	Mechanische Verfahren .....	68
4.5.2	Drainierende Verfahren .....	69

4.6 Schlussfolgerung .....	72
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>75</b>
<b>6 ANHANG .....</b>	<b>76</b>
6.1 Abbildungsverzeichnis .....	76
6.2 Tabellenverzeichnis .....	77
6.3 Diagrammverzeichnis .....	77
6.4 Abkürzungsverzeichnis .....	78
<b>7 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>79</b>
<b>8 ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL .....</b>	<b>92</b>

# **1 Einleitung**

## **1.1 Perforationen im GI-Trakt**

### **1.1.1 Einführung Perforationen und Fisteln**

Kommt es in Ösophagus oder Rektum zu Perforationen kann es zu Komplikationen kommen, die eine hohe Sterblichkeitsrate mit sich bringen. Ein frühes Erkennen und Behandeln ist von größter Bedeutung um eine erfolgreiche Behandlung zu ermöglichen (Kumar and Thomson 2014).

Man unterscheidet gedeckte von nicht gedeckten oder freien Perforationen. Im Falle einer nicht gedeckten Perforation des Ösophagus oder Rektums kann Speisebrei bzw. Stuhl direkt in das Mediastinum oder in das kleine Becken gelangen. Es kann zu einer lebensgefährlichen Mediastinitis oder Peritonitis kommen. Bei einer gedeckten Perforation ist diese vom Peritoneum oder anderen Organen abgedeckt. Der Verlauf ist in diesem Fall weniger akut, der Krankheitsverlauf kann jedoch deutlich protrahiert sein (Andereya, Kälicke et al. 2003). Allen Perforationen haben per definitionem gemeinsam, dass alle Schichten des GI-Traktes durchbrochen sind (Henne-Bruns, Dürig et al. 2008). Im Folgenden werden vier Arten von Perforationen, die in Ösophagus und Rektum von medizinischer Relevanz sind, erläutert: Die Nahtinsuffizienz, iatrogene Perforationen, Fisteln und das Boerhaave-Syndrom.

### **1.1.2 Nahtinsuffizienzen**

#### **1.1.2.1 Ösophagus**

Im oberen GI-Trakt kann es nach operativen Eingriffen zu Nahtinsuffizienzen kommen. In einer Studie von Chen et al mit 547 Patienten betrug die Rate an Anastomoseninsuffizienzen nach radikaler Ösophagektomie annähernd 5% (Chen, Yu et al. 2015). Es werden aber auch Insuffizienzraten von bis zu 30% beschrieben (Blencowe, Strong et al. 2012). Komplikationen wie eine Mediastinitis mit Sepsis, Pneumonie und Atemversagen oder gar das Auftreten

von Herzrhythmusstörungen führen zu einer Zunahme der Mortalitätsrate (Jones and Watson 2015). Pross et al geben diese bei Nahtinsuffizienzen bei Rekonstruktionen des Ösophagus mit 60% an (Pross, Manger et al. 2000). In der Endoskopie haben sich zur Behandlung selbstexpandierende Stents als Standard durchgesetzt. Dasari et al beschreiben in einem Review bei 340 Patienten eine Erfolgsquote von 81% (Dasari, Neely et al. 2014). In den letzten Jahren hat sich die Therapie mit Endo-Vac Systemen auch bei Nahtinsuffizienzen des Ösophagus in den Vordergrund gespielt (Schorsch, Müller et al. 2014). Einige Studien zeigen erfolgreiche Therapieversuche. Wedemeyer et al beschrieben in sieben von acht Fällen einen Therapieerfolg (86%) (Wedemeyer, Brangewitz et al. 2010). Mennigen et al beschreiben sogar eine Erfolgsquote von >93% bei 15 Patienten, die bei einer Nahtinsuffizienz primär mit einem Endo-Vac behandelt wurden (Mennigen, Harting et al. 2015). Auch eine Kombination von Stent- und Endo-Vac Therapie kam bereits erfolgreich zum Einsatz (Bludau, Hölscher et al. 2014).

#### **1.1.2.2 Rektum**

Sowohl in der Literatur beschrieben, als auch in der vorliegenden Studie ist eine häufige Lokalisation für Nahtinsuffizienzen im GI-Trakt das Rektum. Nach onkologischen Rektumresektionen liegt die Insuffizienzrate bei mehr als 10% (Chopra, Mrak et al. 2009). Dabei wurden bisweilen Mortalitätsraten von bis zu 22% beschrieben (Rullier, Laurent et al. 1998). Bisher gibt es für die rektale Anastomoseninsuffizienz keine Therapie der Wahl (Borejsza-Wysocki, Szmyt et al. 2015). Da das Rektum retroperitoneal liegt, kommt es bei Anastomoseninsuffizienzen am Rektum seltener zu einer Peritonitis. Daher besteht bei kleineren Perforationen die Möglichkeit des konservativen Therapieversuchs (Feisthammel, Jonas et al. 2013). Die Therapie von Nahtinsuffizienzen im Rektum mittels Endo-Vac gehört zu den wichtigsten Entwicklungen der letzten Jahre und ist in einigen Zentren als Standardtherapie eingeführt (Borejsza-Wysocki, Szmyt et al. 2015). Erfolge sind in mehreren Studien beschrieben (Nagell and Holte 2006, Arezzo, Miegge et al. 2010).

Kuehn et al. beschrieben in einem Review eine Verschlussrate von >80% (Kuehn, Janisch et al. 2016)

### **1.1.3 Iatrogene Perforationen**

#### **1.1.3.1 Ösophagus**

Eine akute iatrogene Perforation während eines endoskopischen Eingriffs ist definiert als das Vorhandensein von Luft außerhalb des GI-Traktes bzw. das Austreten von Material aus dem GI-Trakt (Cotton, Eisen et al. 2010). Die iatrogene Perforation stellt trotz der medizintechnischen Entwicklung und wachsender Erfahrung noch immer die häufigste Ursache aller Perforationen im Ösophagus dar. Dabei spielt die interventionelle Endoskopie die entscheidendste Rolle (Loske, Schorsch et al. 2015). Meist sind diese iatrogenen Perforationen in der Pars thoracica des Ösophagus lokalisiert (Paspatis, Dumonceau et al. 2014). Die häufigsten endoskopischen Eingriffe, die eine iatrogene Ösophagusperforation nach sich ziehen sind die Ballondilatation, die endoskopische Mukosaresektion (EMR) bzw. die endoskopische Submukosadisektion (ESD), sowie das endoskopische Entfernen von Fremdkörpern (Lázár, Paszt et al. 2016). Bei der Ballondilatation hängen die Perforationsraten stark von der Ursache und der Komplexität der Striktur ab. So ist das Risiko bei einer einfachen peptischen Striktur relativ gering (0,09-2,2%) (Paspatis, Dumonceau et al. 2014), während das Risiko bei komplizierten, beispielsweise sehr langen oder durch Verätzung hervorgerufenen Strikturen höher ist (2-10%) (Karnak, Tanyel et al. 1998). Das Risiko bei einer Bougierung einer malignen Stenose liegt bei etwa 10% und wächst mit dem Durchmesser des Dilatators (Ben-Menachem, Decker et al. 2012, Paspatis, Dumonceau et al. 2014). Bei der EMR werden Perforationsraten von 0-3% angegeben, bei der ESD wird ein Perforationsrisiko von 2,4% angegeben (Biancari, D'Andrea et al. 2013, Paspatis, Dumonceau et al. 2014, Barthet and Gonzalez 2015).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten eine iatrogene Perforation endoskopisch zu behandeln. In der Vergangenheit wurden mechanische Verschlussysteme favorisiert. Vor allem bei größeren Defekten (>1,5 cm) kamen und kommen vor



allem selbst expandierende Metall Stents (SEMS) zum Einsatz (Ghossaini, Lucidarme et al. 2014). D´Cunha et al. berichteten 2011 in einer Studie von insgesamt 15 Patienten, die wegen einer iatrogenen Ösophagusperforation mit einem SEMS oder SEPS behandelt wurden. Die Erfolgsquote lag bei 60% (D´Cunha, Rueth et al. 2011). Auch Clipsysteme sind bereits erfolgreich zur Behandlung iatrogenen Ösophagusperforationen eingesetzt worden. In der Literatur wird die Meinung vertreten, dass der Defekt eine Größe von 1cm (TTSC) bzw. 2cm (OTSC) nicht überschreiten sollte (Paspatis, Dumonceau et al. 2014). In einem Review von Mangiavillano et al wird bei zehn Patienten, die an einer iatrogenen Ösophagusperforation mit einem TTSC behandelt wurden eine Erfolgsquote von 100% beschrieben (Mangiavillano, Viaggi et al. 2010). Voermans et al. berichten in einer Studie von fünf Patienten mit einer iatrogenen Ösophagusperforation, die erfolgreich mit dem OTSC behandelt wurden. Das entsprach einer Erfolgsquote von 100% (Voermans, Moine et al. 2012).

Unter den Drainagesystemen hat sich in den letzten Jahren vor allem das Endo-Vac System auch zur Behandlung von iatrogenen Ösophagusperforationen in den Vordergrund gespielt. Loske et al. beschreiben in einer Studie die Behandlung von zehn Patienten mit iatrogenen Ösophagusperforationen, die alle erfolgreich mit einem Endo-Vac (achtmal intraluminale Drainage, einmal intrakavitäre Drainage, einmal beides) behandelt werden konnten (Loske, Schorsch et al. 2015).

### **1.1.3.2 Rektum**

Über die Perforationsrate im Rektum bei endoskopischen Eingriffen gibt es in der Literatur kaum Zahlen. Die Perforationsrate bei diagnostischen und therapeutischen Koloskopien liegt bei etwa 0,1-2% für den gesamten Dickdarm (Barbagallo, Castello et al. 2007, Sileri, Blanco et al. 2009). Bei therapeutischen Endoskopien ist die Perforationsrate höher als bei rein diagnostischen Koloskopien. Bei einer EMR liegt die Perforationsrate bei etwa 1%, bei einer ESD werden Perforationsraten von bis zu 14% angegeben (Pissas, Ypsilantis et al. 2015). Andere Autoren geben jedoch deutlich geringere Perforationsraten

an. Panteris et al geben in einer Studienübersicht aus den Jahren 2000 bis 2008 eine Rate von 0,07% bei allen Koloskopien und 0,1% bei therapeutischen Koloskopien an (Panteris, Haringsma et al. 2009). Zur endoskopischen Therapie von iatrogenen Perforationen im Rektum werden bisher hauptsächlich mechanische Verschlusssysteme, vor allem TTSC verwendet. Auch dort sind die in der Literatur beschriebenen Fallzahlen begrenzt. Sileri et al berichten in einem Case Report über eine 60-jährige Patientin die während einer Polypektomie eine 3 cm lange Perforation erlitt und erfolgreich mit neun Clips behandelt werden konnte (Sileri, Blanco et al. 2009). Pissas et al berichten von zwei Fällen in denen eine iatrogene Perforation des oberen Rektums mit Clips erfolgreich verschlossen werden konnte (Pissas, Ypsilantis et al. 2015). Das entsprach einer Erfolgsquote von 100%. Ein Case Report aus dem Jahr 2009 beschreibt die Behandlung eines 77-jährigen Patienten, der nach radikaler Prostatektomie eine Rektumperforation erlitt. Er konnte erfolgreich mit einem Endoloop und sieben Clips therapiert werden. Eine Argonplasmakoagulation wurde durchgeführt um den Heilungsprozess zu beschleunigen (Katsinelos, Chatzimavroudis et al. 2009).

Über die Verwendung von Drainagesystemen zur Behandlung von iatrogenen Rektumperforationen ist in der Literatur nichts berichtet.

#### **1.1.4 Fisteln**

##### **1.1.4.1 Ösophagus**

Eine ösophagotracheale Fistel ist definiert als eine Verbindung zwischen Ösophagus und Trachea (Ke, Wu et al. 2015). In den meisten Fällen entstehen ösophagotracheale Fisteln auf dem Boden einer malignen Erkrankung (Murdock, Moorehead et al. 2005). Da Patienten mit auf Malignität beruhenden Fisteln in dieser Studie nicht berücksichtigt werden, werden Zahlen zu malignen Fisteln hier nicht weiter ausgeführt.

Benigne ösophagotracheale Fisteln sind selten und können angeboren oder erworben sein. Als häufigste Ursachen werden neben Inflammation durch z.B. M. Crohn oder eine Tuberkulose auch Fremdkörper, aber insbesondere Eingriffe wie Tracheo- und Ösophagotomien genannt (Mangi, Gaissert et al.

2002, Murdock, Moorehead et al. 2005). Aber auch endoskopische oder offen chirurgische Eingriffe oder eine Immunschwäche (z.B. AIDS) können ursächlich sein (Deshpande, Samarasam et al. 2012). Die Symptome einer benignen ösophagotrachealen Fistel, wie z.B. Husten sind sehr unspezifisch. Meist sind Komplikationen wie schwere Pneumonien oder eine chronische Bronchitis erst der Grund, warum sich Patienten einem Arzt vorstellen (Murdock, Moorehead et al. 2005). Diese verspätete Diagnosestellung ist ein Grund, warum in der Literatur bis heute die Meinung vertreten wird, dass eine benigne ösophagotracheale Fistel rasch operativ mittels Exposition und Resektion der Fistel sowie primärer Deckung der ösophagealen und trachealen Defekte die Therapie der Wahl ist (Griffo, Stassano et al. 2007, Kim, Choi et al. 2007). Fasst man maligne und benigne ösophagotracheale Fisteln zusammen, ist in der endoskopischen Therapie die Stentimplantation die Standardtherapie, wobei bei sehr kleinen Fistelöffnungen auch die Anwendung von Fibrinkleber erfolgreich sein kann (Ke, Wu et al. 2015). Die endoskopische Behandlung von ausschließlich benignen Fisteln ist ebenfalls in der Literatur beschrieben. Murdock et al präsentierten den Fall eines 61-jährigen Mannes, der drei Jahre nach einer Ösophagektomie im Bereich der Anastomose eine entzündliche ösophagotracheale Fistel präsentierte. Die Fistel konnte in zwei Sitzungen mittels TTSC versorgt werden (Murdock, Moorehead et al. 2005). Auch die Verwendung von Endo-Vac Systemen zur Behandlung von postoperativen ösophagotrachealen Fisteln wird in Einzelfällen beschrieben (Lee and Lee 2015).

#### **1.1.4.2 Rektum**

Ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung einer Fistel im Rektum ist der M. Crohn. Das Risiko eine Fistel zu entwickeln liegt bei M. Crohn Patienten bei 20-35% (Hellers, Bergstrand et al. 1980, Schwartz, Loftus et al. 2002, Hermann, Eder et al. 2015). Moderne medikamentöse Therapien mit Biologicals lassen diese Rate in den letzten Jahren sinken (Hermann, Eder et al. 2016). Weiterhin ist eine rektovesikale Fistel eine seltene Komplikation, die nach einer radikalen Prostatektomie auftreten kann. Die Inzidenzraten werden in der Literatur mit

0,1-11% angegeben, wobei in einem Großteil der Studien die Rate an Rektumverletzungen bei <1% liegt (Bhandari, Khandkar et al. 2008, Kheterpal, Bhandari et al. 2011, Brodak, Kosine et al. 2015). Die tiefe anteriore Rektumresektion (TAR) mit erlittener Anastomoseninsuffizienz ist ein Risikofaktor für die Ausbildung von Fisteln. Watanabe et al. bezifferten die Inzidenzrate von rektovesikalen Fisteln nach TAR in einer Studie mit 3% (Watanabe, Ota et al. 2015). Postoperativ können außerdem Fisteln entstehen, bei denen beide Fistelöffnungen im Rektum selbst liegen, also keine Verbindung in andere Organe oder ins umliegende Gewebe entsteht (Liu, Li et al. 2012).

Auch wenn die chirurgische Behandlung weiterhin im Vordergrund steht sind in der Literatur einige Studien und Case Reports beschrieben, die über die erfolgreiche endoskopische Behandlung von Fisteln des Rektums berichten. Der Gebrauch von Fibrinkleber ist oft beschrieben, wird aber in der Literatur kontrovers diskutiert. Erfolgsraten werden von 31-69% angegeben (Lindsey, Smilgin-Humphreys et al. 2002, Loungnarath, Dietz et al. 2004, Grimaud, Munoz-Bongrand et al. 2010, Cestaro, Rosa et al. 2014). Der Erfolg hängt dabei stark von Faktoren wie der Grunderkrankung oder der Komplexität des Fistelsystems ab. Auch Clipsysteme kamen bereits erfolgreich zur Behandlung besonders von postoperativen Fisteln zum Einsatz (Pontone, Pironi et al. 2014, Brodak, Kosine et al. 2015). Lamazza et al berichten in einer Studie von sieben Patientinnen, die nach einer Rektumresektion an einer rektovaginalen Fistel litten und erfolgreich mit der alleinigen Applikation von SEMS behandelt werden konnten. Das entsprach einer Erfolgsquote von 100% (Lamazza, Fiori et al. 2015)

Über die Verwendung von Drainagesystemen, besonders von Endo-Vac Systemen bei fistulierenden Anastomoseninsuffizienzen wird an anderer Stelle berichtet.

### 1.1.5 Boerhaave-Syndrom

Das Boerhaave-Syndrom bezeichnet einen transmuralen Riss der Ösophaguswand, dem keine Grunderkrankung vorausgeht. Typischerweise tritt die Erkrankung nach plötzlichem Anstieg des intramuralen Drucks, z.B. bei exzessivem Erbrechen, auf (Blencowe, Strong et al. 2013). Das Krankheitsbild wurde erstmals 1724 von Hermann Boerhaave beschrieben, der den Fall eines Mannes vorstellte, der nach einer spontanen Ösophagusruptur in Folge von starkem Erbrechen verstarb (Granel-Villach, Fortea-Sanchis et al. 2014). Die typische Lokalisation der Perforation liegt posterolateral im distalen Drittel des Ösophagus (Salo, Sihvo et al. 2013).

Die Symptomatik des Boerhaave-Syndroms beschreibt die Mackler Trias

bestehend aus explosionsartigem Erbrechen, retrosternalem Vernichtungsschmerz und einem Hautemphysem. Ramhamadany et al. beschreiben die Häufigkeit des Auftretens dieser Trias mit lediglich 14 % (Ramhamadany, Mohamed et al. 2013). Diese Tatsache, dass es keine typische Symptomatik im eigentlichen Sinne gibt erschwert die Diagnosestellung. Die Klinik der Patienten kann auch an einen Myokardinfarkt, einen Spannungspneumothorax, eine Aortendissektion oder ein Pneumomediastinum denken lassen (Tamatey, Sereboe et al. 2013). Die Diagnose lässt sich durch eine Röntgenaufnahme des Thorax im Stehen stellen. In 90% der Fälle zeigt sich ein Infiltrat oder ein Erguss zumeist auf der linken Thoraxseite (Blencowe, Strong et al. 2013). Da diese jedoch auch bei anderen Krankheitsbildern festzustellen sind, ist die Computertomographie des Thorax und Abdomen mit Kontrastmittel sowie eine Endoskopie zur Diagnosestellung heranzuziehen (Blencowe, Strong et al. 2013, Salo, Sihvo et al. 2013).

Die Komplikationen, die ein Boerhaave-Syndrom mit sich bringen sind verheerend. Unter allen Perforationen des GI-Traktes ist sie diejenige, die am häufigsten tödlich verläuft (Darrien and Kasem 2013). Die in der Literatur angegebene Mortalität beträgt 20-75%, unbehandelt kann die Sterblichkeitsrate gar 100 % erreichen (Türüt, Gulhan et al. 2006). Eine schnelle Sicherung der Diagnose (<24h), sowie schnelle antibiotische und chirurgische oder

endoskopische Therapie sind für ein besseres Outcome von enormer Bedeutung (Salo, Sihvo et al. 2013). Lange war die chirurgische Therapie einziger Standard zur Behandlung des Boerhaave-Syndroms. Die Behandlung mit Hämooclips gestaltet sich aufgrund der zumeist einige Zentimeter betragenden Größe schwierig. In jüngerer Vergangenheit gab es viele Versuche die Perforation mittels selbstexpandierenden Metall Stents zu versorgen (Kobara, Mori et al. 2014). Jüngste Studien haben auch erfolgreiche Behandlungen mit dem Over-the-scope-Clip (OTSC) (OVESCO ®, Tübingen, Germany) gezeigt (Ramhamadany, Mohamed et al. 2013, Kobara, Mori et al. 2014). Weiterhin beschreiben Studien die erfolgreiche Therapie des Boerhaave-Syndroms mit einem Endo-Vac System (Loske, Schorsch et al. 2010, Bludau, Hölscher et al. 2014).

## **1.2 Operative Versorgungsmethoden**

### **1.2.1 Ösophagus**

Die Möglichkeiten der chirurgischen Behandlung von Perforationen des Ösophagus umfassen im Wesentlichen die direkte Deckung des Defektes sowie die Ösophagektomie.

Die direkte Defektdeckung ist dabei die Therapie der Wahl bei ansonsten gesundem Ösophagus (Brinster, Singhal et al. 2004). Zusätzlich zur primären Versorgung kann zur Unterstützung des Gewebes ein Pleura Patch verwendet werden (Vallböhmer, Hölscher et al. 2010). Aber auch andere Gewebe, wie gestielte Muskellappen aus Interkostalmuskulatur (Minnich, Yu et al. 2011), M. rhomboideus und latissimus (Richardson and Tobin 1994), ein Omentum onlay graft (Sabanathan, Eng et al. 1994), oder, bei cervikalen Perforationen, gestielte Muskellappen aus M. sternohyoideus, sternothyroideus und sternocleidomastoideus können verwendet werden (Weiman, Walker et al. 1995).

In der Vergangenheit zeigte auch die Ösophagektomie als Therapie einer Perforation, besonders bei solchen, die in Verbindung mit ausgedehnten Nekrosen und Obstruktionen standen, Erfolg (Brinster, Singhal et al. 2004).

Dieses Vorgehen bietet den Vorteil, das die Perforation und damit die Quelle einer Sepsis, sowie Nekrosen und andere Pathologien sicher entfernt werden (Iannettroni, Vlessis et al. 1997).

### **1.2.2 Rektum**

Ein Großteil der Patienten mit einem Vollwanddefekt im Rektum leidet an einer Anastomoseninsuffizienz nach TAR. Daher sollen in diesem Abschnitt kurz die operativen Optionen bei dieser Komplikation erläutert werden.

Bisher gibt es kein standardisiertes Vorgehen zur Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen im Rektum wobei eine operative Versorgung vor allem bei Patienten mit einer ausgeprägten Klinik einem konservativen Vorgehen bevorzugt wird (Blumetti and Abcarian 2015). Bei einer erneuten Operation stehen mehrere Varianten zur Verfügung. Möchte man die zuvor angelegte Anastomose erhalten, so gilt es, den durch die Insuffizienz entstandenen Verhalt zu drainieren. Zur Unterstützung des Heilungsprozesses kann ein doppelläufiges Ileostoma angelegt werden. Auch die Resektion der Anastomose mit Reanastomosierung gehört zu den Optionen. Auch hier kann eine doppelläufige Ileostomie angelegt werden (Blumetti, Chaudhry et al. 2014). Bei der sogenannten Hartmann Operation wird der entsprechende Rektumabschnitt, in diesem Fall die defekte Anastomose, reseziert, der verbleibende Rektumstumpf blind verschlossen und proximal eine terminale Kolostomie angelegt. Henri Hartmann beschrieb diese Operation 1921, ursprünglich zur Entfernung eines distalen Sigmatumors (Roig, Cantos et al. 2011). Auch wenn heute, besonders bei extraperitonealen Anastomoseninsuffizienzen, eine Anastomosen erhaltende Operation bevorzugt wird ist die Hartmann Operation bei großen Dehiszenzen oder bei ausgeprägten Nekrosen eine oft angewandte Methode, bei der Sepsisherde komplett entfernt werden können. Weniger als 50% der Patienten können allerdings in einer Folgeoperation eine Kontinuität der Darmpassage wieder erlangen (Blumetti and Abcarian 2015). Ob die initiale Anlage eines Stomas bei einer onkologischen Rektumresektion der primären Anastomosierung überlegen ist wird bis heute breit diskutiert und ist Gegenstand vieler publizierter Studien.

Cong et al kamen in einer Studie zu dem Ergebnis, dass die Anlage eines doppeläufigen Stomas die Rate an Anastomoseninsuffizienzen signifikant verringert, wobei keine signifikante Auswirkung auf die Sterblichkeit sowie die Rate an dauerhaften Stomata beobachtet werden konnte (Cong, Hu et al. 2015). Zarnescu et al hingegen sagen, ein protektives Stoma habe keinen Einfluss auf die Insuffizienzrate. Vielmehr seien andere Faktoren, wie z.B. eine stattgefundene Bestrahlungstherapie entscheidend für den Heilungsverlauf der Anastomose (Zarnescu, Zarnescu et al. 2015).

## **1.3 Endoskopische Verschlussverfahren**

### **1.3.1 Geschichte der Endoskopie**

Die Endoskopie hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte bei der Behandlung von Perforationen des GI-Traktes in den Vordergrund gespielt. Die lange Entwicklung endoskopischer Behandlungsmöglichkeiten begann bereits Mitte des 19. Jahrhunderts. Kussmaul entwickelte das Gastroskop, das aus einem starren Rohr und einer Lichtquelle bestand (Kavic and Basson 2001). Die Einführung des flexiblen Endoskops von Hirschowitz im Jahre 1958 war ein weiterer großer Schritt hin zur modernen Endoskopie von Heute (Hirschowitz, Curtiss et al. 1958, Kavic and Basson 2001). Eine endoskopische Clipbehandlung von gastrointestinalen Blutungen wurde dann bereits 1988 beschrieben. Schon damals wurden in einer Studie von 51 Patienten mit gastrointestinalen Blutungen 84,3% erfolgreich mit einem Clipsystem behandelt, welches während einer Gastroskopie verwendet werden konnte (Hachisu 1988).

Endoskopische Behandlungen von Perforationen des GI-Traktes konnten erstmals 1993 von Bienmoeller et al. durchgeführt und beschrieben werden. Es wurde eine iatrogene Perforation des Magens nach Abtragung eines Leiomyoms durch Clip-Applikationen verschlossen (Binmoeller, Grimm et al. 1993).



Bis heute hat sich die endoskopische Therapie von Vollwanddefekten des GI-Traktes rasant weiterentwickelt. Im Folgenden werden einige endoskopische Verschlussysteme vorgestellt.

### **1.3.2 Clipsysteme**

Endoskopische Clipsysteme wurden erstmals Anfang der 1990er Jahre verwendet, um Perforationen des GI-Traktes zu verschließen. Binmoeller et al. berichteten 1993 über die erfolgreiche Behandlung einer Perforation des Magens mittels eines Metallclips nach Abtragung eines Leiomyoms (Binmoeller, Grimm et al. 1993).

Das Funktionsprinzip basiert auf dem von Hachisu et al. beschriebenen Applikationsverfahren zur endoskopischen hämostatischen Clipplatzierung (Hachisu 1988). Die Through-The-Scope-Clips (TTSC) werden durch den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt. Sie sind mit einem Applikator verbunden, über den die Clips positioniert und ausgelöst werden können.

Heute stehen der Endoskopie mehrere Clipvarianten zur Verfügung. Der QuickClip2 (Olympus, Tokyo, Japan) ist ein rotierbarer Clip, der besonders schnell einsatzbereit ist. Die meisten Clips haben zwei Greifarme, nicht so der TriClip (Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA), welcher drei Gabeln besitzt. Dies lässt eine bessere Ausrichtung zur Läsion zu ohne den Clip rotieren zu müssen. Der Resolution Clip (Boston Scientific, Natick, MA) ermöglicht dem Endoskopeur einen Clip zu öffnen, nachdem dieser bereits ausgelöst wurde. So kann ein Clip nach einer Fehlplatzierung für einen erneuten Versuch wieder verwendet werden.



*Abb. 1: Boston Scientific, Resolution™ Clip (Boston Scientific, Marlborough, USA, 2018)*



*Abb. 2: Boston Scientific, Resolution™ Clip in situ (Boston Scientific, Marlborough, USA, 2018)*

Der InScope Multiclip applicator (Ethicon Endosurgical Inc., Cincinnati, OH, USA) bietet die Möglichkeit vier Clips zu applizieren. Auch dieses System erlaubt es die Clips wieder zu öffnen, wenn sie bereits gesetzt wurden (Raju Gottumukkala Subba MD 2009).

Bisweilen wird empfohlen den Gebrauch von Clips ist auf kleinere Perforationen zu beschränken, wobei die maximale Größe der Läsion von deren Lokalisation und von der Art des Clips abhängig ist. Dabei sollte die Größe einer Magenperforation 10 mm nicht überschreiten, während Kolonperforationen von bis zu 20 mm bereits erfolgreich mit einem Metallclip versorgt wurden (Raju 2014). Größere Perforationen wurden auch bereits durch die Verwendung mehrerer Metallclips verschlossen. So stellten Albuquerque et al. einen Fall vor, in dem eine 25 mm weite iatrogene Magenperforation mit sechs Metallclips versorgt werden konnte (Albuquerque and Arantes 2004). Auch wenn der Gebrauch von Clips an anderen Lokalisationen deutlich seltener ist, gab es in der Vergangenheit Studien und Fallberichte, die eine erfolgreiche Behandlung von Perforationen in nahezu allen Abschnitten des GI-Traktes beschrieben haben. Mangiavillano et al. berichten in einer Metaanalyse über zehn Patienten, die erfolgreich an einer iatrogenen Perforation des Ösophagus mit Clips behandelt wurden (Mangiavillano, Viaggi et al. 2010). Auch Perforationen durch Ballondilatation von Stenosen an ösophagojejunalen Anastomosen wurden bereits im Jahr 2000 erfolgreich mit Metallclips verschlossen (Cipolletta, Bianco et al. 2000).

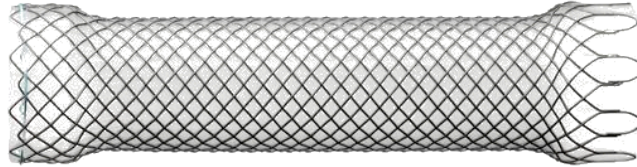
Seit einigen Jahren gibt es ein Clipsystem, bei dem der Clip nicht durch den Arbeitskanal eingeführt wird, sondern auf dem Endoskop aufsitzt. Der OTSC (Ovesco Endoscopy GmbH, Tübingen, Germany) ist ein innovatives Clipsystem, das entwickelt wurde, um größere Wanddefekte des GI-Traktes, wie z.B. Perforationen (auch prophylaktisch), Anastomoseninsuffizienzen, Fisteln oder Blutungen endoskopisch behandeln zu können (Kirschniak, Kratt et al. 2007, Kirschniak, Traub et al. 2007, Kirschniak, Subotova et al. 2008, Seebach, Bauerfeind et al. 2010, Mönkemüller, Toshniwal et al. 2012). Das Funktionsprinzip des OTSC wird von den Entwicklern wie folgt beschrieben: Der Clip besteht aus einem Nitinol Gemisch, welches ihm enorme Elastizität

verleiht. Der Applikator des Clips ist in einer Kappe am distalen Ende des Endoskops angebracht. Diese ist mit dem Auslöser am Griff des Endoskops verbunden. Das Endoskop wird mit aufgesetzter Kappe und geladenem, d.h. geöffnetem Clip eingeführt. Die Kappe wird auf die Läsion gesetzt und Gewebe wird in den Zylinder eingesaugt. Dann wird über einen Seilzug der Clip ausgelöst (Kirschniak, Kratt et al. 2007). Der Clip wurde in zwei Varianten entwickelt. Eine Ausführung mit scharfen Zähnen und eine mit stumpfen Zähnen (Kirschniak, Kratt et al. 2007). Die „traumatische“ Version, also mit scharfen Zähnen, erlaubt optimalen Halt auch in z.B. fibrotischem Gewebe (Pohl, Borgulya et al. 2010). Immer mehr Studien beschäftigen sich mit Therapieergebnissen des OTSC. Es wurden bereits erfolgreiche Behandlungen vom Boerhaave-Syndrom, von anorektalen und anderen Fisteln und von Anastomoseninsuffizienzen und iatrogenen Perforationen von Ösophagus und Rektum berichtet (Bona, Aiolfi et al. 2013, Mennigen, Colombo-Benkmann et al. 2013, Prosst, Ehni et al. 2013, Changela, Virk et al. 2014, Mercky, Gonzalez et al. 2014).

### **1.3.3 Stents**

SEMS (Self-Expanding Metal Stents) wurden bereits vor einigen Jahren zur palliativen Behandlung von Obstruktionen im Ösophagus, in Gallenwegen, oder in Gefäßen verwendet (Khot, Lang et al. 2002). Durch die Entwicklung des flexiblen Stents, der nun auch größere Durchmesser haben konnte wurde 1991 erstmals eine Obstruktion des Kolons mittels Stenteinlage behandelt (Dohmoto 1991, Khot, Lang et al. 2002).

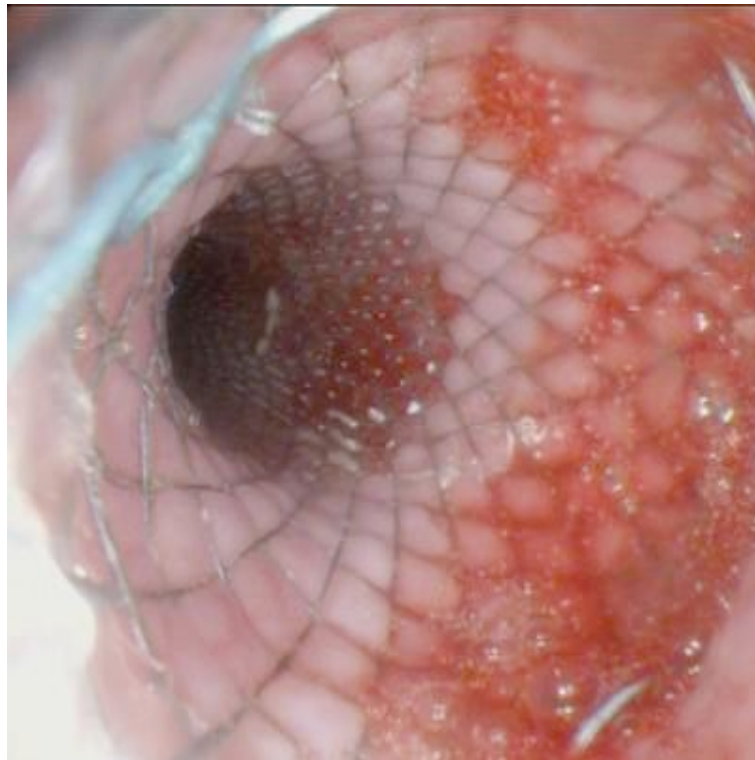
Heute finden SEMS und SEPS (Self-Expanding Plastic Stents) breite Anwendung in der Behandlung von Perforationen des GI-Traktes und hier insbesondere von Perforationen des Ösophagus (Fischer, Bausch et al. 2013).



*Abb.3: SEMS WallFlex™ (Boston Scientific, Marlborough, USA, 2018)*

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen gecoverten und nicht gecoverten Stents. Die Beschichtung der gecoverten Metall-Stents besteht zumeist aus einem Polytetrafluorethylen (Teflon) (Pierre Hindy, Hong et al. 2012). Trotz des höheren Risikos der Stentdislokation werden heute in den meisten Fällen gecoverte Stents verwendet, da diese deutlich leichter zu entfernen sind (Gonzalez, Duran et al. 2014). Auch teilweise gecoverte Stents (PSEMS bzw. PSEPS) werden verwendet, welche die Zahl der Komplikationen durch Migration des Stents durch Ingrowth der Mukosa verringern soll (Fischer, Bausch et al. 2013). Die Entwicklungen des Double-type Metal Stents (Taewoong, Korea), der an der Außenseite des Metallnetzes unbeschichtet, an der Innenseite jedoch gecoverte ist, soll ebenfalls sicherstellen, dass die Zahl der Stentdislokationen verringert und gleichzeitig Komplikationen durch Ingrowth seltener werden (Gonzalez, Duran et al. 2014). Das Anwendungsprinzip der verschiedenen Stents ist gleich. Der Stent wird endoskopisch an einem Draht eingeführt. Unter Röntgendurchleuchtung sowie durch endoskopische Kontrolle wird die korrekte Lage des Stents sichergestellt. Dabei wird versucht, dass der

Stent jeweils 5 cm proximal und distal der Läsion zu liegen kommt (Wilson, Louie et al. 2013). Wird der Stent freigelassen, entfaltet er sich und passt sich in der Form flexibel dem Hohlorgan an. So wird die Perforation von innen geschient.



*Abb.4: SEMS WallFlex™  
in situ (Boston Scientific,  
Marlborough, USA, 2018)*

Die Effektivität der endoskopischen Stent Therapie des oberen, aber auch des unteren GI-Traktes wurde bereits in vielen Studien untersucht. So veröffentlichten van Boeckel et al. 2011 ein Review. Sie fassten die Ergebnisse aus 25 Studien mit insgesamt 267 Patienten, die an einer benignen Ösophagusperforation oder an einer Anastomoseninsuffizienz des Ösophagus behandelt wurden, zusammen. Unabhängig vom Stent Typ waren 85% der Therapien erfolgreich. Insgesamt gab es bei 34% der Patienten eine durch die Therapie bedingte Komplikation. Am häufigsten waren Komplikationen durch Stentdislokationen. Diese waren bei PSEMS signifikant seltener (12%) als bei SEPS (31%). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stent Typen gab

es bei der Zahl der Komplikationen durch Ein- und Überwachsen von Gewebe (PSEMS 12%, FSEMS 7%, SEPS 3%) (Boeckel, Sijbring et al. 2011).

Im unteren GI-Trakt werden Stents standardisiert eingesetzt um maligne Stenosen palliativ zu behandeln. Vereinzelt wird auch von erfolgreichen Therapien von Perforationen berichtet. So schilderten Kim et al. 2013 einen Fall, in dem ein 82-jähriger Mann eine iatrogene Kolonperforation nach Ballondilatation bei einer Anastomosenstenose erlitt. Diese wurde erfolgreich und komplikationslos mit einem voll gecoverten SEMS behandelt (Kim, Lee et al. 2013).

#### **1.3.4 Fibrinkleber**

Fibrinkleber besteht aus zwei Komponenten. Durch die Kombination aus einem Konzentrat aus Fibrinogen, Faktor XIII und Fibronektin mit Thrombin hat es den Vorteil der Biokompatibilität und der biologischen Abbaubarkeit ohne die Induktion einer Inflammation oder übermäßigen Fibrose. Durch die Aktivierung von Fibrinogen durch Thrombin setzt der Fibrinkleber den letzten Schritt der Gerinnungskaskade in Gang (Radosevich, Goubran et al. 1997). 1972 war der erste kommerzielle Fibrinkleber in Europa erhältlich. Seitdem hat er eine breite Anwendung in verschiedensten Disziplinen, z.B. zur Fixierung von Haut Grafts nach Brandverletzungen oder der Rückverlegung von Kolostomien (Sponitz 2010). Auch in der Endoskopie findet der Fibrinkleber bereits erfolgreich Anwendung bei der Behandlung von Wanddefekten des GI-Traktes, besonders zum Verschluss von Fisteln. Araujo-Míguez berichten über eine enterokutane Fistel eines 61-jährigen Mannes, die während einer Koloskopie durch Fibrinkleber verschlossen werden konnte, nachdem der Versuch die Fistel mittels OTSC zu verschließen gescheitert war (Araujo-Míguez, Sobrino-Rodríguez et al. 2015). Eine größere Patientenzahl stellten Rábago et al. in einer Studie vor. Von 15 Fisteln (eine rektovesikale, eine gastrokutane, eine ösophagopleurale, zwei ösophagokutane, zehn enterokutane Fisteln) konnten 86,6% erfolgreich durch Fibrinkleber verschlossen werden (Rábago, Ventosa et al. 2002).

### 1.3.5 Endo-Vac

Bei der Endo-Vac Therapie handelt es sich um eine modifizierte Form der VAC Therapie, die bisher bei infizierten und chronischen Wunden zum Einsatz kam (Xie, McGregor et al. 2010, Lenzen, Negm et al. 2013). Bei dieser Therapie wird ein Polyurethran Schwamm über das Endoskop in eine Wundhöhle, die nach einer Perforation des GI-Traktes entstanden ist platziert. Der Schwamm wird vor dem Eingriff vom Endoskopieur an die Größe der Wundhöhle angepasst und an einem Silikonschlauch (z.B. an eine Duodenalsonde) fixiert (Wedemeyer, Brangewitz et al. 2010). Über eine Vakuum Pumpe (KCI®, Wiesbaden, Germany) wird eine Unterdruck von etwa 80-125 mmHg angebracht (Glitsch, Bernstorff et al. 2008, Lenzen, Negm et al. 2013).



*Abb.5: Braun Endo Sponge® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany, 2018)*

Ziel dieser Therapie ist ein Debridement der infektiösen Wundhöhle, eine Arteridilatation, das Fördern der Granulation und letztlich die sekundäre Wundheilung (Manta, Magno et al. 2013). Im Verlauf wird der Schwamm alle zwei bis vier Tage (abhängig von den Eigenschaften der Wunde) endoskopisch



gewechselt und je nach Therapieerfolg in der Größe angepasst. Ist die Wundhöhle bis auf ein gewisses Maß reduziert, kann der Schwamm entfernt werden (Bernstorff, Glitsch et al. 2009).

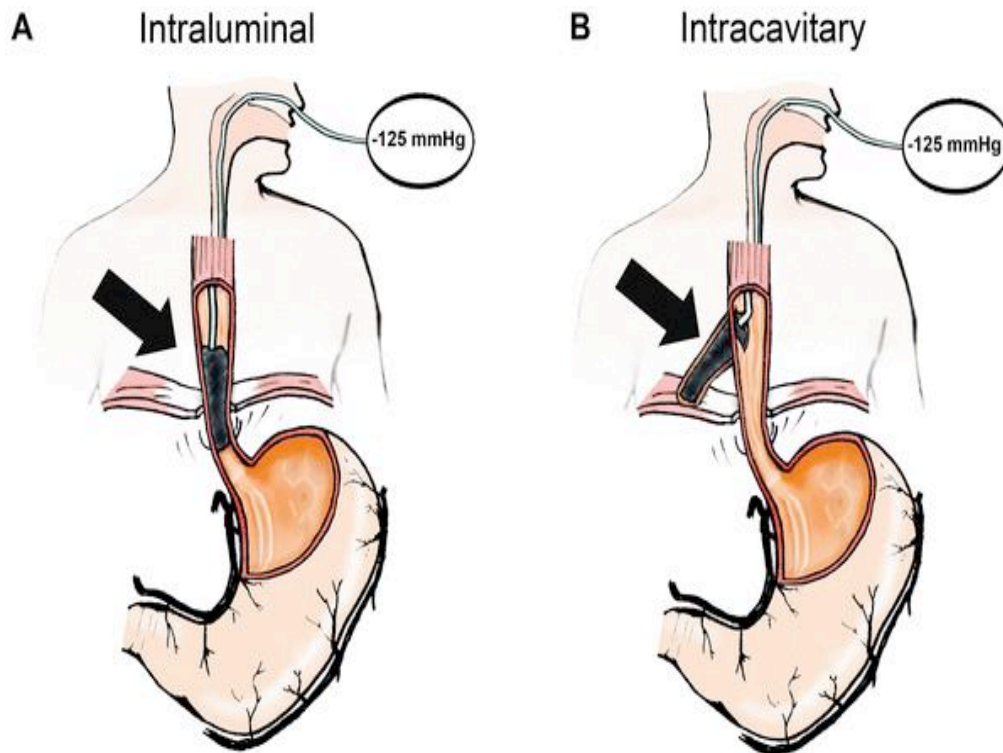


Abb. 6: Funktionsprinzip der Endo-Vac Therapie (Laukoetter, Mennigen et al. 2017)

Bis dahin nur zum Verschluss von oberflächlichen Wunden verwendet, wurde ein Vakuum Schwamm erstmals von Weidenhagen et al. benutzt, um eine Perforation im GI-Trakt endoskopisch zu verschließen (Weidenhagen, Gruetzner et al. 2007). Zwischen 2002 und 2004 wurden 29 Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz nach TAR mit einem Endo-Vac System behandelt. Bei 28 dieser Patienten (96,6%) beschrieben Weidenhagen et al. eine erfolgreiche Therapie (Weidenhagen, Gruetzner et al. 2007). Weitere Studien bestätigten in späteren Jahren, dass die Therapie von Anastomoseninsuffizienzen nach chirurgischen Eingriffen am Rektum mit dem Endo-Vac System eine erfolgversprechende Alternative darstellt (Glitsch, Bernstorff et al. 2008, Bernstorff, Glitsch et al. 2009). Auch im oberen GI-Trakt, beispielsweise bei Anastomoseninsuffizienzen nach Ösophaguschirurgie, oder nach iatrogenen

oder spontanen Perforationen (Boerhaave-Syndrom) wurde das Endo-Vac System erfolgreich eingesetzt (Ahrens, Schulte et al. 2010, Weidenhagen, Hartl et al. 2010, Bludau, Hölscher et al. 2014). Brangewitz et al. beschrieben die Erfolgsquoten im Vergleich zur Therapie mit SEMS / SEPS gar als signifikant höher (84,4% vs. 53,8%) bei der Behandlung von intrathorakalen Ösophagusperforationen (Brangewitz, Voigtländer et al. 2013).

### **1.3.6 Andere Drainagesysteme**

Da sich die Drainage mittels Unterdrucksystem bereits in vielen Fällen als ein Standard zur Behandlung von Perforationen, besonders in Ösophagus und Rektum, etabliert hat (Feisthammel, Jonas et al. 2013), sind andere endoskopisch angewandte Drainageverfahren in den Hintergrund gerückt. Ösophagusperforationen konnten bereits vor vielen Jahren durch eine transösophageale Drainagetherapie erfolgreich therapiert werden. Eine Reihe von neun Patienten stellten Jorgensen und Hunt bereits 1993 in einer Studie vor. Alle Patienten litten an einer Nahtinsuffizienz und konnten erfolgreich behandelt werden, indem transösophageal durch den Wanddefekt eine Drainage in den Verhalt eingebracht wurde, über die der Abszess intermittierend gespült und kontinuierlich abgesaugt wurde (Jorgensen and Hunt 1993). Eine endoskopische Therapieoption speziell für die Behandlung von extraperitonealen Rektumperforationen, bzw. Anastomoseninsuffizienzen nach TAR ist die tägliche Lavage. Dazu kann, wie in der vorliegenden Studie zumeist geschehen, ein Foley Katheter in die Verhaltformation eingebracht werden. Der Katheter dient dann nicht nur als Drainage, sondern über ihn kann auch die tägliche Lavage durchgeführt werden. Eckmann et al beschreiben in einer Studie elf Fälle, in denen eine Rektumperforation mittels täglicher rektoskopischer Lavage behandelt werden konnte (Eckmann, Kujath et al. 2004). Das entsprach einer Erfolgsquote von 100%. Die mittlere Behandlungszeit betrug dabei 45,2 Tage.

## 1.4 Fragestellung / wissenschaftliche Zielsetzung

Vollwanddefekte im Ösophagus können verschiedene Ursachen haben. Allen gemeinsam ist, dass schwerwiegende Komplikationen folgen können. Aus einer Mediastinitis beispielsweise kann sich ein ausgedehntes septisches Krankheitsbild entwickeln, das einen langen Krankheitsverlauf nach sich zieht. Die Mortalitätsrate ist ungeachtet der Ursache des Defektes hoch.

Auch Perforationen und Fisteln im Rektum ziehen lange und schwere Verläufe nach sich. Trotz der meist extraperitonealen Lage des Defektes entstehen auch hier häufig schwere septische Krankheitsbilder. Die Therapie ist häufig mit chirurgischen Maßnahmen verbunden.

Sowohl im Ösophagus als auch im Rektum hat die Endoskopie in der Vergangenheit eine bedeutende Stellung eingenommen. Bis heute stehen in der endoskopischen Behandlung von Perforationen und Fisteln im Ösophagus mechanische Systeme im Vordergrund. Vor allem SEMS haben sich in vielen Kliniken als Standard etabliert. Mit der Entwicklung der Endo-Vac Behandlung steht seit einiger Zeit ein System zur Verfügung, das in einigen Studien gute Ergebnisse gezeigt hat. Im Rektum sind hingegen Drainagesysteme schon länger zur Behandlung von Vollwanddefekten in Gebrauch. Aber auch hier steht mit dem Endo-Vac System eine relativ neue Option zur Verfügung, die vielversprechende Ergebnisse gezeigt hat. Auch von erfolgreichen Therapieversuchen mit mechanischen Verschlusssystemen, wie z.B. dem Through-The-Scope-Clip (TTSC) oder dem Over-The-Scope-Clip (OTSC, Ovesco Endoscopy GmbH, Tübingen, Germany) wird in der Literatur berichtet. Es stellt sich die Frage, welche endoskopischen Therapieverfahren zur Behandlung der unterschiedlichen Krankheitsbilder am geeignetsten sind.

Die primäre Fragestellung dieser Arbeit lautet:

Wie sicher sind verschiedene drainierende und mechanische Verschlussverfahren zur Behandlung von Vollwanddefekten des Ösophagus und des Rektums? Primärer Endpunkt ist dabei die Verschlussrate der einzelnen Verfahren.

Sekundäre Endpunkte sind der Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg sowie durch die Therapie ausgelöste Komplikationen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Verwendete Materialien**

Die Datenerhebung wurde in den Räumlichkeiten des Instituts der Arbeitsgruppe für Experimentelle MIC und Training in Tübingen, sowie in den Räumlichkeiten der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie in Tübingen durchgeführt. Das gesamte Universitätsklinikum arbeitet mit dem Dokumentationssystem der Firma SAP (Walldorf, Germany). Aus diesem System konnten nahezu alle für diese Studie relevanten Informationen über die Patienten und deren Krankengeschichte gewonnen werden. Zusätzlich wurde das Programm Viewpoint verwendet, in dem die Zentrale Endoskopie Einheit des Universitätsklinikums in Tübingen sämtliche Eingriffe dokumentiert. Patienten, deren Behandlungsverlauf nicht eindeutig aus diesen Dokumentationssystemen hervorging, weil sie beispielsweise z.T. an anderen Kliniken behandelt wurden, wurden nicht in diese Studie aufgenommen.

### **2.2 Patientenkollektiv**

Das Patientenkollektiv setzt sich aus Patienten zusammen, die im Zeitraum von Januar 2004 bis April 2014 in der Zentralen Endoskopie Einheit (ZEE) des Universitätsklinikums Tübingen an einer Perforation des GI-Traktes behandelt wurden.

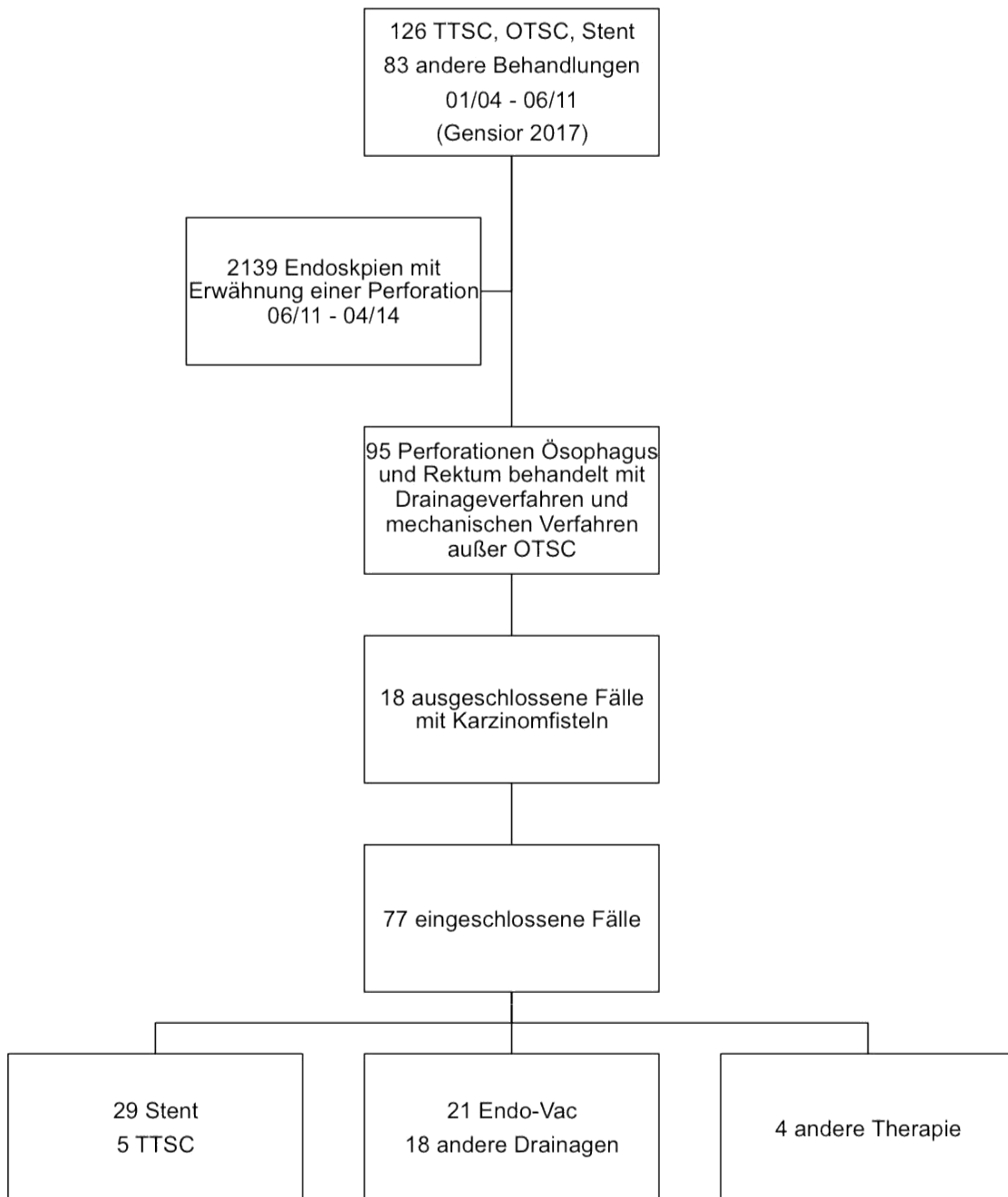
Für den größten Teil der in diese Studie aufgenommenen Patienten wurde eine Selektion bereits im Vorfeld durchgeführt. So wurden Patienten, die im Zeitraum vom 02.01.2004 bis zum 20.06.2011 behandelt wurden bereits von Maximilian Gensior, der in der Arbeitsgruppe für Experimentelle MIC und Training in Tübingen eine Dissertation zum Thema OTSC verfasst hat, nach den verschiedenen Behandlungsmethoden unterteilt. So konnte für diese Dissertation auf eine Liste von Patienten zurückgegriffen werden, von denen 126 Patienten mit primär verschließenden Verfahren im gesamten GI-Trakt

behandelt wurden. 83 dieser Patienten wurden in diesem Zeitraum mit anderen Verfahren als dem OTSC, wie z.B. einem Endo-Vac System, oder einem anderen Drainage System behandelt.

Um ein repräsentativeres Patientenkollektiv untersuchen zu können, wurde dieses im Folgenden um Patienten erweitert, die im Zeitraum von Juni 2011 bis April 2014 in der ZEE des Universitätsklinikums in Tübingen behandelt wurden. Mittels Analyse der DRG Codes (K22.3 Perforation des Ösophagus, K22.6 Boerhaave-Syndrom, K22.8 Ösophagusfistel, K60.4 Rektalfistel, K63.1 Perforation des Darmes, K63.2 Darmfistel, K91.83 Insuffizienzen von Anastomosen und Nähten nach Operationen an Ösophagus, Insuffizienzen von Anastomosen und Nähten nach Operationen an Rektum, S36.3 Verletzung des Magens, S36.4 Verletzung: Dünndarm, S36.5 Verletzung: Dickdarm, S36.6 Verletzung: Rektum) erfolgte eine erste Selektion derer Patienten mit dem Verdacht auf eine Perforation des GI-Traktes. Die Zahl der Patienten belief sich auf 2139. Durch Untersuchung der OPS Codes (Operations- und Prozedurenschlüssel) erfolgte die Selektion der Patienten mit einer anschließenden endoskopischen Therapie mittels einer der untersuchten Methoden (5-429.j u. k Maßnahmen bei selbstexpandierenden und nicht selbstexpandierenden Prothesen Ösophagus, 5-429.d Endoskopisches Clippen Ösophagus, 5-2429.e Endoskopische Injektion Ösophagus, 8-190.2 Kontinuierliche Sogbehandlung mit Pumpensystem bei einer Vakuumtherapie, 5-916.a Temporäre Weichteildeckung: Anlage oder Wechsel eines Systems zur Vakuumtherapie, 5-469.d endoskopisches Cippen Darm, 5-469.e Injektion Darm, 5-469.k Einlegen oder Wechsel einer selbstexpandierenden Prothese Darm, 5-489.d endoskopisches Cippen Rektum, 5-489.e endoskopische Injektion Rektum, 5-469.g0 Einlegen oder Wechsel einer selbstexpandierenden Prothese Rektum) .

Schließlich wurden jene Patienten herausgefiltert, die endoskopisch an einer Perforation im Ösophagus und Rektum behandelt wurden. Die Anzahl der Patienten belief sich auf 95. 18 Patienten mit einer Tumorfistel bzw. einer Karzinomfistel wurden später aus der Studie ausgeschlossen.

Folglich konnten 77 Patienten in diese Studie aufgenommen werden.



*Abb. 7: Organigramm Patientenkollektiv, Vorselektion  
01/04-06/11 durch Maximilian Gensior 2017*

## 2.3 Statistische Auswertung

Die Datenerhebung wurde neben den Computern des Instituts für Experimentelle MIC und Training und des Universitätsklinikums in Tübingen mit einem Apple MacBook Pro 11“ (2011) durchgeführt. Zur Erstellung der Datenbank wurde das Programm Microsoft Access verwendet.

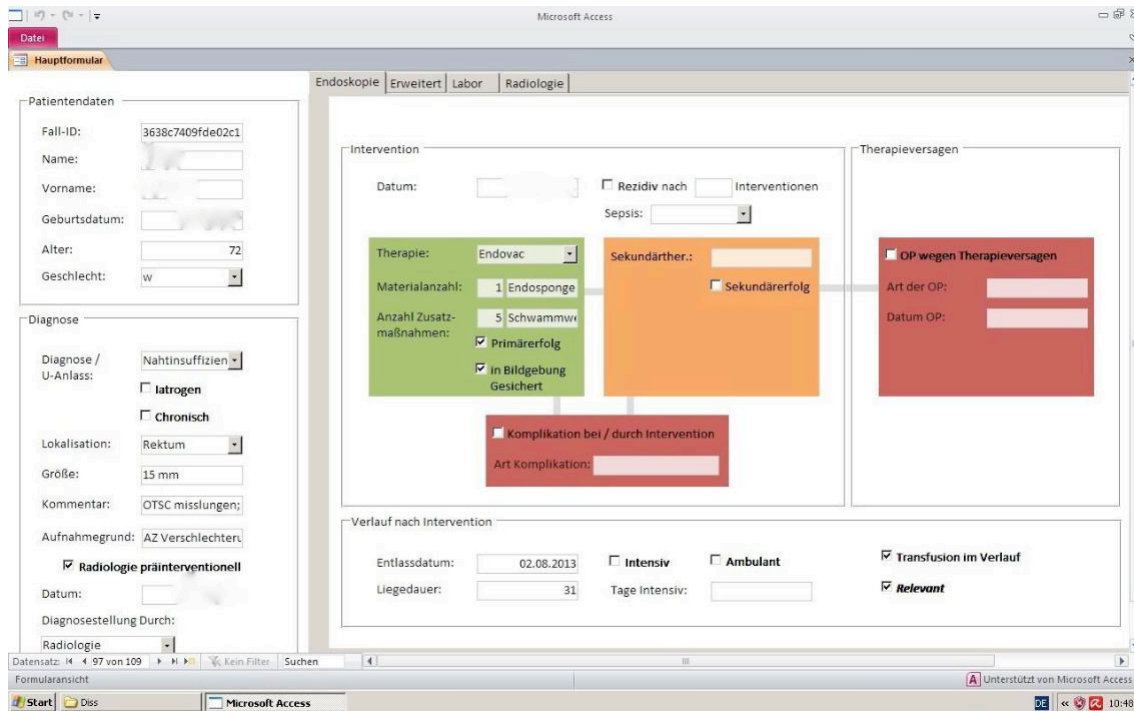


Abb.8: Access Datenbank

Die so erhobenen Daten von 77 Patienten wurden in eine Tabelle exportiert. Dazu wurde das Programm Microsoft Excel 2011 verwendet. Zur Auswertung dieser Daten wurde diese Datentabelle in das Programm JMP (Cary, USA) eingespeist.

## 2.4 Ethikkommissions-Votum

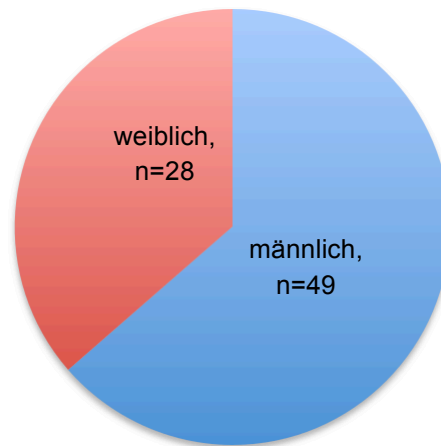
Die Studie wurde am 28. November 2013 durch die Ethikkommission der Universität Tübingen unter dem Vorsitz von Prof. Dr. med. D. Luft genehmigt (Projektnummer 622/2013R).



## 3 Ergebnisse

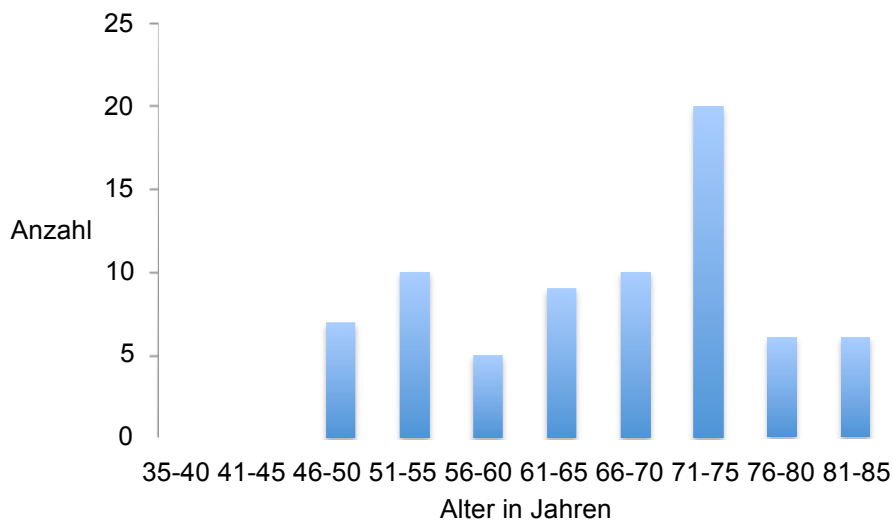
### 3.1 Patientenkollektiv

Von den 77 in diese Studie aufgenommenen Patienten waren 49 männlichen Geschlechts, 28 Personen waren weiblich. Das entspricht einer prozentualen Verteilung von 64% männlichen Personen und 36 % weiblichen Personen.



*Diagramm 1: Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv*

Die Altersverteilung des Patientenkollektivs entsprach nicht einer Normalverteilung. Der Altersmedian des Patientenkollektivs lag bei 67 Jahren, wobei das obere Quartil bei 73,5 Jahren lag, das untere Quartil bei 54,5 Jahren. Der jüngste Patient war 38 Jahre alt, der älteste Patient war 85 Jahre alt.



*Diagramm 2: Altersverteilung Gesamtkollektiv*

Der Altersmedian der männlichen Patienten lag bei 70 Jahren. Hier lag das obere Quartil bei 74 Jahren, das untere Quartil bei 58 Jahren. Der älteste männliche Patient war 85, der jüngste Patient 38 Jahre alt.

Der Median des Alters der weiblichen Patienten lag bei 65 Jahren mit einem oberen Quartil bei 71,75 Jahren und einem unteren Quartil bei 50,25 Jahren. Die älteste Patientin war 84, die jüngste Patientin 38 Jahre alt.

### **3.2 Lokalisation der Perforation**

Mit einem prozentualen Anteil von 56% waren 43 Perforationen im Ösophagus lokalisiert. 34 Perforationen und damit 44% waren im Rektum lokalisiert.

Von den 43 Perforationen des Ösophagus waren drei im ersten Drittel, neun im zweiten und 30 im dritten Drittel lokalisiert. In einem Fall war eine genauere Lokalisation nicht ausreichend dokumentiert.

Von 34 Rektumperforationen waren fünf im ersten, 20 im zweiten und drei im dritten Drittel lokalisiert. In sechs Fällen war eine genaue Lokalisation nicht ausreichend dokumentiert.

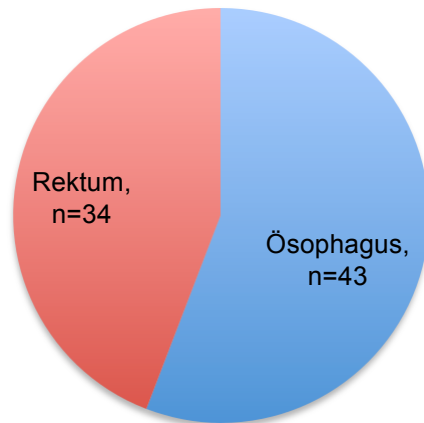


Diagramm 3: Lokalisation des Vollwanddefektes

### 3.3 Art der Perforation

Den größten Anteil der Perforationen bildeten Nahtinsuffizienzen mit insgesamt 35 Fällen (45%). Jeweils neun Patienten litten an einem Boerhaave-Syndrom bzw. an einer Fistel (jeweils 12%). In 24 Fällen handelte es sich um akute Perforationen anderer Art (31%). In acht dieser 24 Fälle handelte es sich um eine gedeckte Perforation. In den meisten dieser Fälle handelte es sich um iatrogene Perforationen

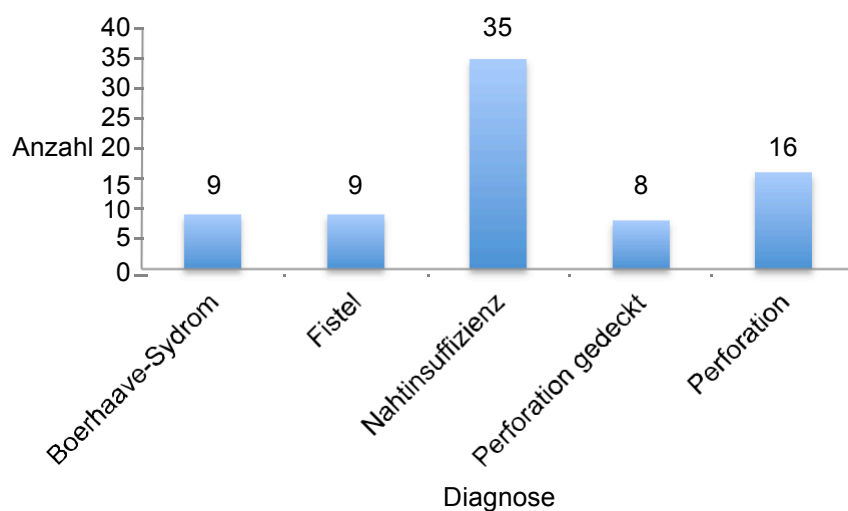


Diagramm 4: Häufigkeiten der Diagnosen im Gesamtkollektiv

Insgesamt waren 22 Perforationen iatrogenen Natur. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 28,6%. Von acht gedeckten Perforationen waren sieben iatrogen.

In einem Fall wurde in der Diagnostik eines polytraumatisierten Patienten eine gedeckte Perforation des Rektums diagnostiziert.

Von den 16 nicht gedeckten Perforationen anderer Art waren 14 iatrogen verursacht. In den anderen beiden Fällen konnte die Ätiologie einer Perforation des Ösophagus nicht eindeutig geklärt werden. Eine Fistel wurde durch eine in den Ösophagus penetrierende Osteosyntheseplatte verursacht.

### **3.3.1 Art der Perforation nach Lokalisation**

Den größten Anteil der Ösophagusperforationen bilden die iatrogenen Perforationen (21 Fälle; 49%). 13 der 15 unter „Perforation“ zusammengefassten Perforationen waren iatrogen. Alle sieben gedeckten Perforationen und eine von zwei Fisteln waren iatrogenen Natur. Bei der zweiten Fistel handelte es sich um eine ösophagotracheale Fistel im Anastomosenbereich nach Gastrektomie mit Magenhochzug. Die häufigste Ursache einer iatrogenen Perforation des Ösophagus stellte ein Bougierungsversuch bei Ösophagusstenosen z.B. mittels Ballondilatation dar (acht dokumentierte Fälle). Weitere Ursachen waren Stenteinlagen, die Einlage von Magensonden, Fremdkörperentfernungen sowie eine Abtragung eines Zenkerdivertikels.

Zehn Nahtinsuffizienzen wurden im Ösophagus behandelt. Dabei handelte es sich in drei Fällen um Anastomosen nach stattgehabten Ösophagusresektionen, vier Fälle von Gastrektomien und drei Insuffizienzen nach bariatrischen Eingriffen.

In neun Fällen wurde ein Boerhaave-Syndrom behandelt.

Den größten Anteil der im Rektum behandelten Perforationen bildeten die Nahtinsuffizienzen (25 Fälle, 73%). Bei all diesen Patienten handelte es sich um Nahtinsuffizienzen nach Rektumresektionen.

Lediglich eine Perforation war iatrogen bei der Entfernung eines Adenoms des Rektums verursacht.

In drei von sieben Fällen einer Fistel des Rektums war ein M. Crohn als Ursache bekannt. Eine chronische Fistel, die nach kurativer Rektumresektion entstand, wurde zweimal in die Studie aufgenommen, da sie mit einem Endo-Vac und ein anderes Mal mittels APC behandelt wurde. Eine weitere Fistel entstand ebenfalls nach einer Rektumresektion. In einem Fall eines chronischen Fistelleidens war die Ursache ungeklärt.

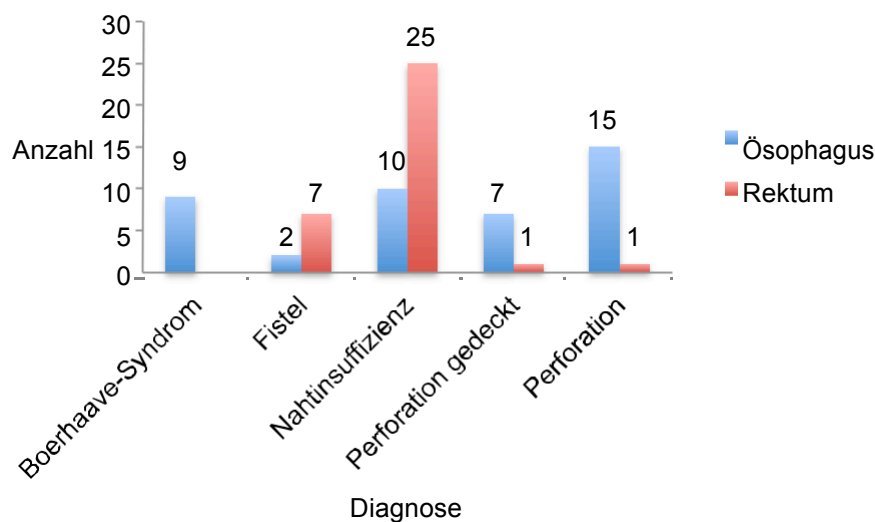


Diagramm 5: Häufigkeiten der Diagnosen nach Organ

### 3.4 Behandlungsmethoden

Insgesamt wurden 48 Patienten mit einem mechanischen Verschlussverfahren behandelt. Die meisten dieser Patienten wurden mit einem Stent behandelt (28 Mal gecovert, einmal ungecovert). Fünf Patienten wurden mit TTSC behandelt. Jeweils ein Patient wurde mittels APC, Fibrinkleber, Histoacrylkleber und einem Kollagen Flies behandelt.

39 Patienten wurden mit einem Drainagesystem behandelt, davon 21 mittels eines Endo-Vac Systems, 18 mit einem anderen Drainagesystem.

### 3.4.1 Behandlungsmethoden nach Lokalisation

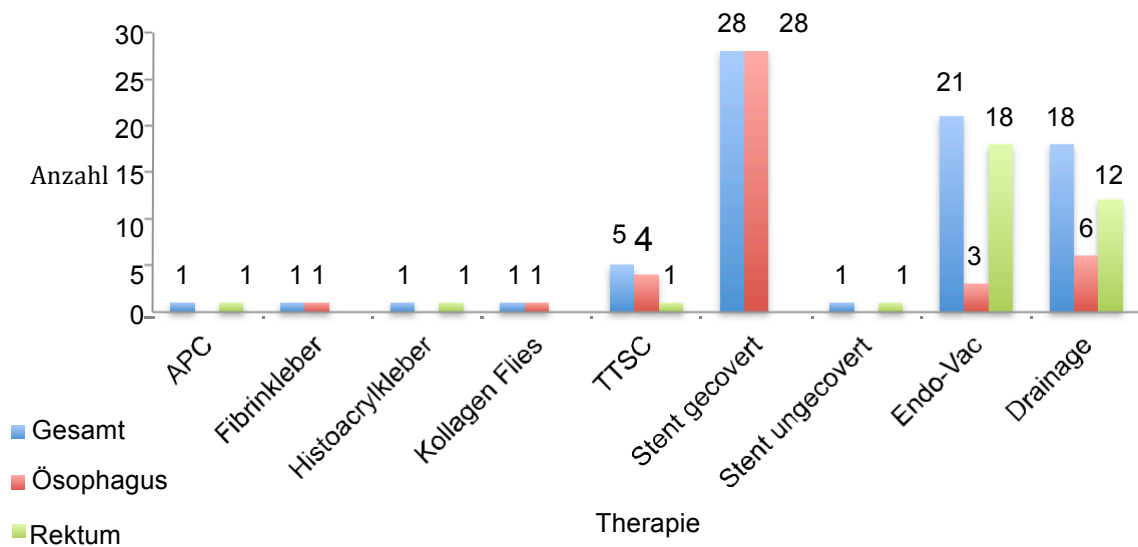


Diagramm 6: Häufigkeiten der Behandlungsmethoden nach Organ

Der größte Teil der Ösophagusperforationen wurde mittels mechanischer Verschlussverfahren behandelt. Dabei war der gecoverte Stent die häufigste Behandlungsmodalität. Weitere Patienten wurden mittels TTSC (vier Fälle), sowie jeweils ein Patient mit Fibrinkleber und Kollagen Flies behandelt.

Neun Perforationen des Ösophagus wurden mittels Drainagesystemen behandelt. Drei Patienten wurden mit einem Endo-Vac behandelt. Sechsmal kamen andere Drainagesysteme zum Einsatz. Dabei wurde einmal ein Boerhaave-Syndrom mittels Doppel Pigtail Drainage (Drainage in den Magen) behandelt. In den anderen Fällen wurden mediastinale Verhalthöhlen transösophageal drainiert (drei Fälle).

Perforationen des Rektums wurden zumeist mittels Endo-Vac (18 Fälle) oder anderer Drainagen behandelt.

Bei den mechanischen Verschlussverfahren kamen TTSC, Histoacrylkleber, ein ungecoverter Stent und eine APC Applikation jeweils einmal zum Einsatz.

### **3.4.2 Behandlungsmethoden nach Lokalisation und Diagnose**

Von neun Patienten mit Boerhaave-Syndrom wurden vier mittels gecoverter Stents und einer mittels TTSC behandelt. Viermal wurde ein Boerhaave-Syndrom mit Drainagen (kein Endo-Vac) versorgt.

Die zwei Patienten mit ösophagealen Fisteln wurden einmal mit Fibrinkleber und einmal mit einem Kollagen Flies behandelt. Bei den Nahtinsuffizienzen des Ösophagus kamen achtmal gecoverte Stents und zweimal TTSC zum Einsatz. Gedeckte Perforationen des Ösophagus wurden einmal mittels Endo-Vac, zweimal mittels anderer Drainagen und in vier Fällen mittels gecoverter Stents versorgt.

Bei den nicht gedeckten Perforationen des Ösophagus kam zweimal eine Endo-Vac Drainage zum Einsatz. In 13 Fällen wurden mechanische Verschlussverfahren gewählt (einmal TTSC, 12 Mal gecoverter Stent).

Siebenmal wurde eine Fistel des Rektums behandelt. Dabei wurde dreimal mittels Endo-Vac und zweimal mittels Kasper Katheter behandelt. Histoacrylkleber und APC Applikation kamen jeweils einmal zum Einsatz.

Fast alle Nahtinsuffizienzen des Rektums wurden durch drainierende Verfahren behandelt. 15 Mal wurde ein Endo-Vac System, neunmal andere Drainagesysteme verwendet. Nur einmal wurde mit einem ungecoverten Stent gearbeitet.

Eine gedeckte Perforation des Rektums wurde mittels Kasper Katheter drainiert. Eine ungedeckte iatrogene Perforation wurde mit zwei TTSC versorgt. Alle Zahlen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

### **3.5 Verschlussrate**

Der primäre Endpunkt dieser Arbeit ist die Verschlussrate.

Die Ergebnisse sind Tabelle 1 zu entnehmen.

		Endo- Vac	Drainag en	Stentige covert	Sten- lung eco- vert	TTSC	APC	Kollagen Files	Fibrin- /Histoac- ryklebe- r	t Ge-
Osopha- gus	Naht- insuffi- zienz	-	-	2/8 25%	-	1/2 50%	-	-	-	3/10 33%
	Fistel	-	-	-	-	-	-	0/1 0%	1/1 100%	1/2 50%
	Perfo- ration gedeckt	1/1 100%	1/2 50%	3/4 75%	-	-	-	-	-	5/7 71%
	Perfo- ration	1/2 50%	-	9/12 75%	-	1/1 100%	-	-	-	11/15 73%
	Boer- haave- Syn- drom	-	2/4 50%	4/4 100%	-	1/1 100%	-	-	-	7/9 78%
<b>Gesamt Öso- phagus</b>	2/3 66%	3/6 50%	18/28 64%	-	3/4 75%	-	0/1 0%	1/1 100%	27/43 63%	
Rektum	Naht- insuffi- zienz	10/15 66%	2/9 22%	-	0/1 0%	-	-	-	-	12/25 48%
	Fistel	1/3 33%	1/2 50%	-	-	-	0/1 0%	-	1/1 100%	3/7 43%
	Perfo- ration gedeckt	-	0/1 0%	-	-	-	-	-	-	0/1 0%
	Perfo- ration	-	-	-	-	1/1 100%	-	-	-	1/1 100%
<b>Gesamt Rektum</b>	11/18 61%	3/12 25%	-	0/1 0%	1/1 100%	0/1 0%	-	1/1 100%	16/34 47%	
<b>Gesamt</b>	13/21 62%	6/18 33%	18/28 64%	0/1 0%	4/5 80%	0/1 0%	0/1 0%	2/2 100%	43/77 56%	

Tabelle 1: Verschlussrate absolut und in % in 77 Fällen



Insgesamt konnte in 43 Fällen ein Verschluss erreicht werden (56%), in 34 Fällen (44%) war die Therapie nicht erfolgreich.

Wurde ein Endo-Vac System verwendet (21 Fälle), konnte die Perforation in 13 Fällen verschlossen werden (62%). Im Ösophagus wurde in drei Fällen ein Endo-Vac System verwendet. In zwei dieser Fälle war die Therapie erfolgreich (66%). Bei der Behandlung von gedeckten Perforationen des Ösophagus war einmal eine Endo-Vac Therapie erfolgreich (Verschlussrate 100%). In einem von zwei Fällen (50%) einer nicht gedeckten iatrogenen Ösophagusperforation konnte ein Endo-Vac System erfolgreich eingesetzt werden.

Bei Perforationen des Rektums wurde in 18 Fällen ein Endo-Vac System verwendet. Die Therapie war in elf Fällen erfolgreich (61%). In drei Fällen eines rektalen Fistelleidens wurde ein Endo-Vac System verwendet. Die Verschlussrate lag bei 33% (1/3). In zwei dieser Fälle handelte es sich um ein chronisches Fistelleiden, wobei die Therapie einmal erfolgreich war. Im dritten Fall lag eine chronische Nahtinsuffizienz nach TAR als Ursache der Fistel vor.

Die häufigste Diagnose, bei der ein Endo-Vac im Rektum zum Einsatz kam war die Nahtinsuffizienz (15 Fälle). In allen Fällen war eine Rektumresektion vorausgegangen. Es handelte sich jeweils um akute Nahtinsuffizienzen. Zehnmal war die Therapie erfolgreich (66%).

In 18 Fällen, in denen andere drainierende Verfahren zum Einsatz kamen konnte nur in sechs Fällen ein Therapieerfolg erzielt werden (33%). Im Ösophagus ergab sich im Vergleich zum Rektum dabei eine bessere Verschlussrate (50%). Ein Boerhaave-Syndrom wurde in vier Fällen mittels Drainage (kein Endo-Vac) behandelt, wobei zwei dieser Therapien (50%) erfolgreich waren. Bei der Behandlung von gedeckten Perforationen des Ösophagus war einmal (1/2, 50%) eine transösophageale Drainage erfolgreich. Bei 12 Fällen, in denen Kasper Katheter zur Drainage und Spülung im Rektum verwendet wurden konnte lediglich in drei Fällen ein Verschluss erzielt werden (25%). Dabei war die Verschlussrate bei der Behandlung von Fisteln am höchsten (1/2, 50%). Wurden Nahtinsuffizienzen des Rektums mittels Kasper Katheter therapiert, war die Verschlussrate mit 22% (2/9) gering. Hier war zuvor

in acht Fällen eine Rektumresektion und in einem Falle eine Sigmaresektion durchgeführt worden.

In fünf Fällen wurden TTSC verwendet, wobei in vier Fällen ein Verschluss erreicht wurde (80%). Ein Boerhaave-Syndrom konnte mittels acht TTSC erfolgreich behandelt werden. In einem von zwei Fällen (50%) konnte eine Nahtinsuffizienz des Ösophagus mittels Applikation von zwei TTSC verschlossen werden. Jeweils eine nicht gedeckte Perforation des Ösophagus und des Rektums konnten mittels zwei TTSC erfolgreich verschlossen werden (Verschlussrate 100%).

Gecoverte Stents kamen nur im Ösophagus zum Einsatz. In 18 von 28 Fällen (64%) konnte ein Verschluss erreicht werden. In vier Fällen eines Boerhaave-Syndroms wurde ein gecoverter Stent erfolgreich eingesetzt (Verschlussrate 100%). In nur zwei von acht Fällen (25%) bei einer Nahtinsuffizienz waren SEMS erfolgreich. Gedeckte und auch nicht gedeckte Perforationen des Ösophagus wurden in 75% der Fälle erfolgreich mittels SEMS verschlossen.

Ein ungecoverter Stent kam lediglich einmal bei einer Nahtinsuffizienz des Rektums zum Einsatz. Ein Verschluss wurde nicht erreicht.

Finbrinkleber bzw. Histoacrylkleber konnte jeweils einmal erfolgreich eingesetzt werden. In einem Fall konnte eine ösophagotracheale Fistel mittels Fibrinkleber, in einem anderen Fall eine Fistel des Rektums bei M. Crohn mittels Histoacrylkleber verschlossen werden.

Die Verwendung eines Kollagen Flies zum Verschluss einer durch eine Osteosyntheseplatte verursachten interösophagealen Fistel war nicht erfolgreich.

Ebenso konnte eine chronische Fistel des Rektums nicht mittels APC verschlossen werden.

### 3.6 Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg

Um eine statistische Auswertung zu ermöglichen wurden die Defektgrößen wie folgt kategorisiert:

1 – 10 mm → klein

11 – 20 mm → mittel

> 20 mm → groß

In 62 der 77 Fälle wurde eine Größe des Defekts dokumentiert.

Es traten 14 kleine, 16 mittlere und 32 große Defekte auf.

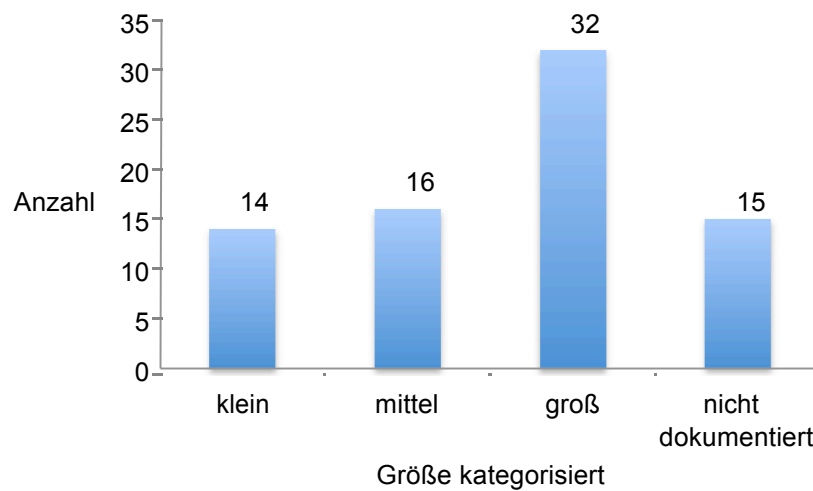


Diagramm 7: Häufigkeiten der Defektgrößen

Die Verschlussraten in Bezug auf die Defektgrößen sind Tabelle 2 zu entnehmen.

	Klein	Mittel	Groß	Nicht dokumentiert
<u>Boerhaave</u>				
TTSC	-	-	1/1 100%	-
Stent	-	2/2 100%	2/2 100%	-
Drainage	2/2 100%	-	0/2 0%	-
<u>Fistel</u>				
Kollagenfließ	-	-	0/1 0%	-
Fibrinkleber	-	-	-	1/1 100%
<u>Nahrinsuffizienz</u>				
TTSC	0/1 0%	-	-	1/1 100%
Stent	-	1/4 25%	0/2 0%	1/2 50%
<u>Perforation gedeckt</u>				
Stent	1/1 100%	1/2 50%	-	1/1 100%
Drainage	1/1 100%	0/1 0%	-	-
<u>Perforation</u>				
Stent	2/3 66%	2/3 66%	3/4 75%	1/2 50%
Endo-Vac	-	1/2 50%	-	-
TTSC	-	-	-	1/1 100%
<u>Fistel</u>				
APC	0/1 0%	-	-	-
Histoacrylkleber	1/1 100%	-	-	-
Drainage	-	-	1/1 100%	0/1 0%

Endo-Vac	-	-	1/3 33%	-
<u>Nahtinsuffizienz</u>				
Stent	-	-	0/1 0%	-
Drainage	0/3 0%	1/1 100%	0/3 0%	1/2 50%
Endo-Vac	0/1 0%	1/1 100%	9/11 82%	0/2 0%
<u>Perforation gedeckt</u>				
Drainage	-	-	0/1 0%	-
<u>Perforation</u>				
TTSC	-	-	-	1/1 100%

Tabelle 2: Verschlussrate abhängig von Defektgröße, Diagnose und Therapie

Betrachtet man sich die Verschlussrate im Ösophagus in Bezug auf die Diagnose und die Defektgröße zeigt sich, dass bei einem Boerhaave-Syndrom mittlere und große Defekte mittels Clips und Stents in allen Fällen erfolgreich verschlossen werden konnten. Kleine Defekte beim Boerhaave-Syndrom wurden nicht mechanisch verschlossen. Hier zeigten Drainagen eine 100%ige Verschlussrate. Große Defekte beim Boerhaave-Syndrom hingegen konnten in keinem der beiden Fälle durch eine Drainage verschlossen werden.

Bei nur sieben von zehn Nahtinsuffizienzen im Ösophagus wurde eine Defektgröße dokumentiert. In diesen Fällen kam kein drainierendes Verfahren zur Behandlung zum Einsatz. Einer von vier Defekten mittlerer Größe konnte mittels Stent verschlossen werden. Diese Methode war bei zwei großen Defekten nicht erfolgreich. Eine kleine Nahtinsuffizienz konnte nicht mittels TTSC verschlossen werden.

Bei den gedeckten Perforationen kam es unter den dokumentierten Fällen zu zwei kleinen und drei mittleren Defekten. Ein Stent und ein Drainagesystem waren jeweils einmal erfolgreich, um kleine Defekte zu verschließen. Bei mittleren gedeckten Perforationen war ein Stent in einem von zwei Fällen

erfolgreich. Ein Defekt mittlerer Größe konnte nicht mittels Drainagesystem verschlossen werden.

In 12 Fällen wurde die Defektgröße bei nicht gedeckten Perforationen des Ösophagus dokumentiert. Zwei von drei kleinen Defekten konnten mittels Stent verschlossen werden. Die gleiche Erfolgsrate zeigte sich bei mittleren Perforationen. Eine von zwei mittleren Perforationen konnten mittels Endo-Vac verschlossen werden. Bei großen Perforationen wurden lediglich Stents verwendet. Hier waren drei von vier Therapieversuchen erfolgreich.

Im Rektum zeigten sich bei den Fisteln unter den dokumentierten Fällen zwei kleine und vier große Defekte. Alle kleinen Defekte wurden mechanisch versorgt. Dabei zeigte sich ein Histoacrylkleber in einem Fall erfolgreich. Alle großen Fisteln wurden mittels drainierender Verfahren versorgt. Dabei war eine von drei Endo-Vac Versorgungen erfolgreich, während andere Drainagen in einem Fall erfolgreich waren.

Keine der kleinen Nahtinsuffizienzen konnte erfolgreich verschlossen werden, wobei in allen Fällen drainierende Verfahren zum Einsatz kamen. Die Defekte mittlerer Größe wurden einmal mittels Endo-Vac, das andere Mal mittels anderer Drainagen verschlossen.

Ein Versuch eine große Nahtinsuffizienz mittels Stent zu verschließen war nicht erfolgreich. Auch drainierende Verfahren (nicht Endo-Vac) waren in keinem der drei dokumentierten Fälle einer großen Nahtinsuffizienz erfolgreich. Ein Endo-Vac System hingegen konnte in neun von elf Fällen eine große Nahtinsuffizienz verschließen.

Eine große gedeckte Perforation des Rektums konnte mittels Kasper Katheter nicht erfolgreich verschlossen werden.

### 3.7 Komplikationen

Die Verteilung der aufgetretenen Komplikationen sind Tabelle 3 zu entnehmen.

	Komplikation ja	Komplikation nein
<b><u>Ösophagus</u></b>		
Clip	0 (0%)	4 (100%)
Fibrinkleber	0 (0%)	1 (100%)
Kollagenfließ	0 (0%)	1 (100%)
Stent gecouvert	8 (29%)	20 (71%)
APC	0 (0%)	1 (100%)
Drainage	0 (0%)	6 (100%)
Endo-Vac	0 (0%)	3 (100%)
<b><u>Rektum</u></b>		
Clip	0 (0%)	1 (100%)
Histoakrykleber	0 (0%)	1 (100%)
Stent ungecouvert	1 (100%)	0 (0%)
Drainage	0 (0%)	12 (100%)
Endo-Vac	1 (6%)	17 (94%)

*Tabelle 3: Auftreten von Komplikationen nach Lokalisation und Therapie*

Insgesamt kam es in zehn von 77 Fällen (13%) zu therapieassoziierten Komplikationen. Dabei kam es achtmal im Ösophagus und zweimal im Rektum zu Komplikationen. Einmal (3%) traten Komplikationen bei der Verwendung von Drainagesystemen und neunmal (24%) bei der Verwendung mechanischer Verschlussverfahren auf.

Einmal (<5%) kam es bei der Verwendung eines Endo-Vac Systems zu einer Komplikation. Dabei war nach der Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz des Rektums der Endo Sponge fest mit der Wand der Insuffizienzhöhle verbacken, sodass dieser zunächst nicht entfernt werden konnte.

In acht Fällen (29%) kam es bei der Verwendung gecouverter Stents zu Komplikationen. In allen Fällen wurden Wanddefekte des Ösophagus therapiert. Dabei kam es in drei Fällen (10,7%) zu einer Dislokation der Stents und in zwei

Fällen (7,1%) zum In- bzw. Overgrowth mit daraus resultierenden Stenosen oder erschwelter Entfernung des Stents. Einmal (3,6%) kam es bei der Anlage eines SEMS zu einem Pneumothorax. In einem anderen Fall (3,6%) kam es zu einer am ehesten durch den Stent verursachten Nekrose mit Insuffizienz.

Bei der einzigen Verwendung eines ungecoverten Stents kam es zu einer Komplikation. Dabei kam es zu einer stentnahen Perforation, nachdem eine Nahtinsuffizienz des Rektums versorgt wurde.

Betrachtet man sich nun den Schweregrad der Komplikationen so zeigte sich in einem Fall eine Komplikation Grad I nach Clavien-Dindo. Dabei kam es bei der Anlage eines SEMS im Ösophagus zu einem Pneumothorax, der konservativ behandelt werden konnte.

Alle anderen Komplikationen hatten den Schweregrad III. In einem Fall war ein Eingriff nötig, um einen verwachsenen Endo Sponge zu entfernen. Ein anderes Mal war eine Versorgung einer stentnahen Perforation nach Anlage eines ungecoverten Stents im Rektum nötig. In allen anderen Fällen mussten gecoverte Stents des Ösophagus gewechselt oder entfernt werden, da es zu einer Dislokation, oder zu einem In- bzw. Overgrowth gekommen war. Komplikationen vom Schweregrad IV nach Clavien-Dindo kamen nicht vor.



## **4 Diskussion**

### **4.1 Limitationen der Studie**

Das retrospektive Design dieser Studie ist eine der Hauptlimitationen. Es fand keine Randomisierung statt. Dies hat zur Folge, dass die Aussagekraft der Ergebnisse als recht gering einzustufen ist. Hinzu kommt, dass die Fallzahl im Gesamten, aber vor allem in den Subgruppen sehr gering ist. Zudem ist das Patientenkollektiv in den Subgruppen sehr heterogen, was die Aussagekraft der Ergebnisse weiter herabsetzt. Am deutlichsten wird dies bei den Patienten, die mit anderen Drainagesystemen als dem Endo-Vac behandelt wurden. Hier zeigen sich zum einen verschiedene Diagnosen, die dann auch noch mit unterschiedlichen Drainagesystemen behandelt wurden.

Weiterhin ist zu bemerken, dass Patientendaten aus den Jahren bis einschließlich 2014 erfasst wurde, die Behandlungen also schon einige Jahre zurückliegen.

Es erfolgte eine deskriptive Analyse, in der aufgrund des kleinen Patientenkollektivs bewusst auf weitere statistische Tests verzichtet wurde.

Außerdem zeigten sich bei der Dokumentation des Behandlungsverlaufes mitunter deutliche Lücken. Deutlich wird dies in der fehlenden Dokumentation der Defektgrößen in 15 Fällen.

Der Verschluss von Perforationen und Fisteln im Gastrointestinaltrakt mittels OTSC wurde in einer Arbeit von Maximilian Gesnior 2017 untersucht. Im Weiteren werden die Ergebnisse in die Diskussion einbezogen und mit den Ergebnissen dieser Arbeit verglichen.

## 4.2 Verschlussrate Ösophagus

### 4.2.1 Endo-Vac

In der vorliegenden Studie kam eine Endo-Vac Therapie im Ösophagus nur in drei Fällen zum Einsatz. Die Verschlussrate betrug 66% (2/3). Es konnte eine gedeckte iatrogene Perforation erfolgreich mittels Endo-Vac verschlossen werden, die bei einer Ballondilatation bei Achalasie verursacht wurde. Eine weitere iatrogene, in diesem Fall bei Anlage einer Magensonde entstandene Perforation konnte ebenfalls verschlossen werden, während eine andere offene Perforation unklarer Genese nicht verschlossen werden konnte.

Bereits 2010 wurden erste Studien veröffentlicht, die erfolgreiche Therapien mittels Endo-Vac im Ösophagus zeigten. So beschrieben Ahrens et al. eine 100%ige Verschlussrate bei der Verwendung eines Endo-Vac Systems bei Patienten, die an einer Anastomoseninsuffizienz litten (Ahrens, Schulte et al. 2010). Auch Loske et al. zeigten in einer im gleichen Jahr erschienenen Studie eine gute Heilungsrate, als von zehn Patienten mit Anastomoseninsuffizienz 90% mittels Endo-Vac verschlossen werden konnten (Loske, Schorsch et al. 2010).

In jüngerer Vergangenheit sind in der Literatur steigende Fallzahlen zu beobachten. Auch die Bandbreite an beschriebenen Indikationen zur Verwendung eines Endo-Vac ist größer geworden.

So beschreiben Laukoetter et al. in einer Kohorte von 52 Patienten, die bei Perforationen des oberen GI-Traktes mit einem Endo-Vac therapiert wurden eine Erfolgsquote von 94,2% (Laukoetter, Mennigen et al. 2017). Dabei wurde der größte Teil der Patienten (39 Fälle, Verschlussrate 92,3%) an einer Anastomoseninsuffizienz z.B. nach Gastrektomie behandelt. Aber auch iatrogene Perforationen (9 Fälle; Verschlussrate 100%) und Boerhaave-Syndrome (4 Fälle, Verschlussrate 100%) wurden behandelt (Laukoetter, Mennigen et al. 2017).

Ein Review von Kuehn et al. fasste 2017 die Ergebnisse einer Vakuumtherapie im Ösophagus von über 200 Patienten, die in insgesamt elf Fallserien in den

Jahren 2007-2016 beschrieben wurden, zusammen. Dabei wurden Erfolgsraten von 70-100% beschrieben (Kuehn, Loske et al. 2017). Hierbei wurde jedoch nur zwischen Anastomoseninsuffizienzen und anderen Perforationen des oberen GI-Traktes unterschieden. Still et al. veröffentlichten aktuell eine Studie, in der 13 Patienten eingeschlossen wurden, die mittels Endo-Vac behandelt wurden. Zehn dieser Patienten wurden alleinig mittels Endo-Vac behandelt. Die Erfolgsquote lag bei 90% (Still, Mencio et al. 2018). Nur zwei dieser Patienten litten an einer Anastomoseninsuffizienz, fünfmal wurde eine iatrogene Perforation behandelt, zweimal eine bronchioösophageale Fistel und einmal ein Boerhaave-Syndrom. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Endo-Vac Therapie im Ösophagus nicht nur bei Anastomoseninsuffizienzen eine sichere Methode darstellt.

Die Heilungsraten der genannten Fallserien liegen deutlich über der in der vorliegenden Studie erreichten Verschlussrate.

Nahtinsuffizienzen und Boerhaave-Syndrome wurden genau wie Fisteln in der vorliegenden Studie nicht mittels Vakuumtherapie behandelt. Ein Grund dafür ist sicherlich die Erfahrung und Expertise des behandelnden Arztes und die dann individuell getroffene Entscheidung bezüglich der Therapie. Letztlich bleibt aber unklar, warum die Vakuumtherapie nicht in mehr Fällen zum Einsatz kam. Betrachtet man abschließend die Ergebnisse dieser Studie in Zusammenschau mit den aktuellen Zahlen in der Literatur sollte die endoskopische Vakuumtherapie bei allen Vollwanddefekten im Ösophagus als Option in Betracht gezogen werden.

#### **4.2.2 Andere Drainagesysteme**

Andere Drainagesysteme kamen in der vorliegenden Studie zur Behandlung von Vollwanddefekten des Ösophagus in sechs Fällen zum Einsatz. Dabei wurden viermal ein Boerhaave-Syndrom und zweimal eine iatrogene gedeckte Perforation des Ösophagus behandelt. Die Verschlussrate lag jeweils bei 50% (s. Tabelle 4). Zum Einsatz kam in allen Fällen eine Saug-Spül-Drainage. In einem Fall einer iatrogenen gedeckten Perforation führte die Therapie nicht zum Erfolg nachdem bereits eine Endo-Vac Therapie erfolglos blieb.

In den Fällen, die in diese Studie eingefasst wurden, wurden keine Nahtinsuffizienzen, Fisteln, oder freie Perforationen mittels anderer Drainagesysteme behandelt.

In der aktuellen Literatur beherrschen Fallserien, in denen eine Vakuumtherapie verwendet wurde das Bild. Studien mit Ergebnissen nach Verwendung anderer Drainagen sind kaum zu finden. Wie bereits früher in dieser Arbeit beschrieben, stellten Jorgensen et al. 1993 bereits eine Fallserie vor, in der neun Patienten mit einer Nahtinsuffizienz erfolgreich mit einer Saug-Spüldrainage behandelt wurden (Jorgensen and Hunt 1993). Über die Größe des Defektes werden in dem Artikel von Jorgensen keine Angaben gemacht. Trotz dieser Ergebnisse, wenn auch mit kleiner Fallzahl, hat sich die Behandlungsmethode nicht etabliert. In etwas späteren Jahren wurden vereinzelt Fälle beschrieben, in denen Drainagen zur Behandlung von Vollwanddefekten des Ösophagus verwendet wurden. So beschrieben Abe et al. 2001 einen Fall, in dem eine durch einen verschluckten Fremdkörper entstandene ca. 4cm große Perforation mittels Saug-Spül-Drainage behandelt wurde (Abe, Sugiyama et al. 2001). Zu einem Verschluss führte die Therapie nicht, jedoch wurde der Defekt deutlich kleiner, sodass eine Clipapplikation letztlich möglich war, und zu einem Verschluss führte.

Die herangezogenen Literaturergebnisse lassen sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie kaum vergleichen. Vier von sechs Patienten in dieser Studie wurden an einem Boerhaave-Syndrom behandelt. In der Literatur finden sich keine Berichte zur Drainagebehandlung (nicht Endo-Vac) bei dieser Diagnose.

Auch die Ergebnisse bei der Behandlung der beiden iatrogenen gedeckten Perforationen lassen sich nicht mit der Literatur vergleichen, da in den herangezogenen Berichten ausschließlich Nahtinsuffizienzen behandelt wurden, welche wiederum in dieser Studie nicht unter den Diagnosen zu finden war, wenn eine Drainage zum Einsatz kam.

Letztlich lässt sich auch zu keiner der genannten Diagnosen eine Therapieempfehlung geben. Eine Verschlussrate von 50% bei den in dieser Studie genannten Diagnosen spricht nicht für die Verwendung einer Saug-Spül-

Drainage als alleinige Therapie. Betrachtet man die Literatur, so ist auch hier die Zahl der beschriebenen Fälle sehr gering. Zudem fehlen aktuelle Untersuchungen. Dies mag mit der Entwicklung der Therapie hin zu einem Fokus auf die endoskopische Vakuumtherapie zusammenhängen, welche gute Ergebnisse zu zeigen scheint.

Es stellt sich die Frage, warum in dieser Studie weniger Endo-Vac Drainagen als andere Drainagen zum Einsatz kamen. Hier ist darauf hinzuweisen, dass steigende Fallzahlen bei der Verwendung einer Vakuumtherapie erst während oder nach Beendigung des Rekrutierungszeitraumes dieser Studie zu beobachten waren.

#### **4.2.3 TTSC**

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurden TTSC in nur vier Fällen verwendet um Vollwanddefekte des Ösophagus zu behandeln. Dabei war die Therapie in drei Fällen erfolgreich. Das entspricht einer Verschlussrate von 75%.

Dabei wurde ein 80mm großer Defekt bei einem Boerhaave-Syndrom erfolgreich mit acht TTSC behandelt. Nahtinsuffizienzen wurden in einem von zwei Fällen erfolgreich behandelt. Im Fall der erfolgreichen Therapie wurden zwei Clips verwendet um eine Insuffizienz unbekannter Größe nach Gastrektomie zu versorgen. Bei einer weiteren Behandlung einer 2mm kleinen Nahtinsuffizienz mit zwei TTSC blieb der Erfolg aus. Des Weiteren wurde eine iatrogene Perforation nach Bougierung bei radiogener Striktur erfolgreich mit zwei TTSC behandelt. Die Größe des Defektes war in diesem Fall nicht angegeben.

Zum Vergleich der in dieser Studie gezeigten Ergebnisse lässt sich ein Review von Lázár et al. von 2016 heranziehen. Dieses fasste insgesamt 38 Artikel mit 127 Patienten zusammen, die mittels Clips (TTSC und OTSC) im Ösophagus behandelt wurden. Davon wurden 50 Patienten mittels TTSC an Perforationen, Fisteln oder Nahtinsuffizienzen behandelt. Davon waren 44 Therapieversuche erfolgreich. Das entspricht einer Verschlussrate von 88% (Lázár, Paszt et al. 2016). Insgesamt liegt die Verschlussrate der in diesem Review zusammengefassten Ergebnisse über der in dieser Studie erreichten.

Es sollten die verschiedenen Diagnosen einzeln beleuchtet werden. Lázár et al. fassen unter dem Begriff „Perforation“ spontane sowie iatrogene Perforationen zusammen. 24 von 27 und damit 88,8% der TTSC Therapien waren erfolgreich. Auch zwei kleine Defekte (jeweils wenige Millimeter groß) bei einem Boerhaave-Syndrom sind in dem Review von Lázár et al. beschrieben. Dabei lag die Verschlussrate bei 100%. Sowohl die erfolgreichen Verschlüsse der iatrogenen und spontanen Defekte in der vorliegenden Studie, als auch eine Verschlussrate von 88,8% in den von Lázár et al. zusammengefassten Ergebnissen zeigen, dass TTSC zum Verschluss von iatrogenen oder spontanen Perforationen des Ösophagus als Therapieoption in ausgewählten Fällen in Betracht kommen sollten.

Betrachtet man die Studie von Maximilian Gensior von 2017 in der die Ergebnisse des OTSC untersucht wurden, zeigte sich hier in einem Fall einer iatrogenen Perforation des Ösophagus kein Therapieerfolg des OTSC (Gensior 2017).

Größere Fallzahlen zum Boerhaave-Syndrom sind in der Literatur nicht zu finden. Meist handelt es sich bei einem Boerhaave-Syndrom um langstreckige Defekte, was den Einsatz von TTSC zu limitieren scheint. Dem entgegen steht die erfolgreiche Therapie einer 80 mm großen Läsion bei einem Boerhaave-Syndrom in dieser Studie. Auch wenn in diesem Fall zusätzliche Maßnahmen, nämlich die Anlage einer 3-Lumen-Sonde und der Einsatz von Fibrinkleber zur Blutstillung eingesetzt wurde ist der Therapieerfolg in diesem Fall den verwendeten TTSC zuzuschreiben. Die Studie von Maximilian Gensior zeigte eine erfolgreiche OTSC Therapie bei einem Boerhaave-Syndrom (Verschlussrate 100%) (Gensior 2017). Auch wenn sowohl aus dieser Studie, als auch aus den in der Literatur berichteten Fälle keine Therapieempfehlung hervorgehen kann, so zeigen die wenigen erfolgreichen beschriebenen Therapieversuche, dass der Einsatz von Clipsystemen (OTSC und TTSC) bei einem Boerhaave-Syndrom in sorgfältig ausgewählten Fällen sinnvoll sein kann.

In dem Review von Lázár et al. konnten von elf Nahtinsuffizienzen sechs erfolgreich behandelt werden (54,5%). Betrachtet man die Ergebnisse der

vorliegenden Studie zeigen sich also vergleichbare Ergebnisse. Diese legen nahe, dass TTSC bei der Behandlung von Nahtinsuffizienzen eher nachrangig zum Einsatz kommen sollten. Genisor zeigte 2017 eine Verschlussrate von 66% (2/3) bei der Verwendung des OTSC (Genisor 2017). Ob der OTSC jedoch wirklich signifikant bessere Ergebnisse bei der Behandlung von Nahtinsuffizienzen bringt muss in weiteren Studien analysiert werden. Möglicher Einflussfaktor ist z.B. ein inflammatorischer Aspekt der Läsion. Die Größe der Läsion könnte ebenfalls eine Rolle spielen. Dieser Aspekt wird an anderer Stelle näher beleuchtet.

Fisteln wurden in der vorliegenden Patientenkohorte nicht mittels TTSC behandelt. Ein Blick in die bereits zuvor zum Vergleich herangezogene Review Arbeit von Lázár et al. zeigt, dass in den untersuchten Artikeln auch lediglich vier Patienten mit einer Fistel mittels TTSC behandelt wurden. Hier zeigte sich allerdings eine Erfolgsquote von 100%. Bei Fisteln des Ösophagus handelt es sich nicht selten um Fisteln mit maligner Ursache. Diese Fälle wurden aus der vorliegenden Studie ausgeschlossen. Dies könnte erklären, warum keine Fälle dokumentiert sind.

Letztlich zeigen Literaturrecherchen vor allem der neueren Literatur, dass der OTSC den TTSC in der Behandlung der Vollwanddefekte des Ösophagus abzulösen scheint, sofern sich für ein Clipping entschieden wurde. Dies mag damit zusammenhängen, dass auch größere Defekte mit diesem Clip behandelt werden können.

#### **4.2.4 Stents**

Im Ösophagus waren gecoverte selbstexpandierende Metallstents (SEMS) im vorliegenden Patientenkollektiv die häufigste Behandlungsmodalität (s. Tabelle 7). Insgesamt wurden 28 Patienten mit SEMS behandelt. Dabei lag die Verschlussrate bei 64% (18/28).

In der Literatur sind höhere Erfolgsquoten zu finden. In einem Review von 27 Fallserien mit insgesamt 340 Patienten mit benignen Ösophagusperforationen, die mittels Stent behandelt wurden wird hier von einer Verschlussrate von 91% berichtet (Dasari, Neely et al. 2014). Hier ist jedoch zu betonen, dass in vielen

Fällen zusätzliche Maßnahmen wie z.B. Abszessdrainagen, Thoraxdrainagen sowie Magensonden oder parenterale Ernährung eingesetzt wurden. Dieses Review fasst unter benignen Perforationen Anastomoseninsuffizienzen, iatrogene Perforationen sowie Boerhaave-Syndrome zusammen. Eine Subgruppenanalyse wurde in diesem Review nicht unternommen. Zum Vergleich der in dieser Studie gezeigten Ergebnisse ist eine Betrachtung der Diagnosen im Einzelnen sinnvoll.

Die Verschlussrate bei vier behandelten Boerhaave-Syndromen lag im vorliegenden Patientenkollektiv bei 100% (4/4). In einer aktuelleren Studie von Wu et al. konnten bei 19 Patienten der Stent in 17 Fällen (89%) durchschnittlich nach 84 Tagen erfolgreich wieder entfernt werden (Wu, Zhao et al. 2017). Auch hier wurden mit einer transnasalen Abszessdrainage sowie einer parenteralen Ernährung zusätzliche Maßnahmen ergriffen. In den in dieser Studie analysierten Fällen ist ebenfalls in drei von vier Fällen dokumentiert, dass eine Magensonde eingelegt wurde. Außerdem ist in einem Fall zusätzlich die Einlage einer transthorakalen Abszessdrainage dokumentiert. Auch wenn die Patientenzahl in dieser Studie klein ist, lassen sich die Patientenkollektive also gut vergleichen. Erfolgsquoten von 100% und 89% sind positiv zu bewerten. Es lässt sich zusammenfassen, dass SEMS bei der Behandlung von Boerhaave-Syndromen in ausgewählten Fällen und ggf. in Kombination mit anderen Maßnahmen eine gute Therapieoption darstellen.

Betrachtet man die Subgruppe der Anastomoseninsuffizienzen, so konnten in der vorliegenden Studie nur 25% (2/8) der Patienten erfolgreich mit SEMS behandelt werden. In diesen Fällen handelte es sich um Patienten, die einer Gastrektomie, einer Ösophagusteilresektion oder einer bariatrischen Operation unterzogen wurden. Als zusätzliche Maßnahme wurde in allen Fällen eine Magensonde eingelegt. Die Verschlussrate liegt also deutlich unter der des Gesamtkollektivs, das mittels Stent an einem Vollwanddefekt behandelt wurde. In einer Studie mit 187 eingeschlossenen Patienten führten Freeman et al. ebenfalls eine Subgruppenanalyse durch. Hier zeigte sich bei 46 Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz in 31 Fällen ein erfolgreicher Verschluss mittels Stents. Das entspricht einer Verschlussrate von 67% (Freeman, Ascoti et al.



2012). Betrachtet man das Gesamtkollektiv in der Studie von Freeman et al. zeigt sich eine Verschlussrate von 92% (172/187). Auch hier liegt die Verschlussrate bei den Anastomoseninsuffizienzen also deutlich unter der des Gesamtkollektivs. Auf der Suche nach einer Begründung für diese Divergenz lassen sich zum einen die Defektgröße und zum anderen die Lage des Defektes anführen. Die Lage des Defektes ist in dieser Arbeit nicht ausgewertet worden. Es liegt jedoch nahe, dass diese einen direkten Einfluss auf den Therapieerfolg hat. Schließlich sind Anastomoseninsuffizienzen nach onkologischen oder bariatrischen Eingriffen immer im distalen Ösophagus, ggf. sogar im abdominalen Teil zu finden. Ob eine Therapieempfehlung zur Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen von der Lage des Defektes abhängt muss in weiteren Studien ermittelt werden. Freeman et al. empfehlen eine Stentversorgung bei distalen cervicalen und bei thorakalen Defekten <6cm, ohne jedoch im speziellen auf Anastomoseninsuffizienzen Bezug zu nehmen (Freeman, Ascoti et al. 2012).

Eine Therapieempfehlung lässt sich aus dieser vorliegenden Studie in Bezug auf Anastomoseninsuffizienzen für Stents nicht aussprechen. Eine Verschlussrate von 25% lässt vermuten, dass der Stent anderen Methoden unterlegen ist.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf die Verschlussrate bei ösophagealen gedeckten und nicht gedeckten Perforationen anderer Genese zeigt sich eine Verschlussrate von 75%. Tabelle 7 ist zu entnehmen, dass dabei drei von vier gedeckten und neun von 12 nicht gedeckten Perforationen mittels Stent verschlossen werden konnten. Mit Ausnahme zweier Perforationen waren alle iatrogenen Natur. In einem Fall war die Ursache der Perforation nicht bekannt. In einem anderen Fall wurde eine Perforation im Rahmen einer inflammatorischen Reaktion bei einer Anastomoseninsuffizienz diagnostiziert, die jedoch nicht im Bereich der Anastomose lag. Eine aktuellere Studie von Liang et al. aus dem Jahr 2017 untersuchte ein Kollektiv von 83 Patienten. Davon litten 17 an einer iatrogenen Perforation. In 15 Fällen war der Verschluss mittels Stents erfolgreich. Das entspricht einem Anteil von 88% (Liang, Hwang et al. 2017). Bei ähnlicher Fallzahl zeigt sich hier eine leicht

bessere Verschlussrate als in der in dieser Studie untersuchten Kohorte. Liang et al. empfehlen eine Stentversorgung bei Defekten <3 cm und raten von einer solchen bei septischem Schock oder Extravasation von Speisebrei in den Pleuraspalt ab (Liang, Hwang et al. 2017).

Die Ergebnisse und auch die aktuelle Literatur weisen darauf hin, dass Stents eine gute Option darstellen um iatrogene Perforationen in ausgewählten Fällen zu verschließen. Prospektive randomisierte Studien, die Aufschluss über die Effektivität von Stents bei Perforationen des Ösophagus geben, sind in der Literatur bis heute nicht zu finden und sollten Gegenstand der künftigen Forschung sein.

Fisteln wurden im Vorliegenden Patientenkollektiv im Ösophagus nicht mittels Stent behandelt. Da benigne Fisteln im Ösophagus ein seltenes Ereignis darstellen und maligne Fisteln in dieser Studie nicht eingeschlossen wurden, wird auf eine Diskussion der Ergebnisse einer Stentversorgung von Fisteln in dieser Arbeit verzichtet.

### **4.3 Verschlussrate Rektum**

#### **4.3.1 Endo-Vac**

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde ein Endo-Vac System 18 Mal verwendet um einen Vollwanddefekt des Rektums zu verschließen. Dabei ergab sich eine Verschlussrate von 61% (11/18). Dabei wurden 15 Nahtinsuffizienzen mit einer Verschlussrate von 66% (10/15) und drei Fisteln mit einer Verschlussrate von 33% (1/3) behandelt. Bei anderen Diagnosen wie z.B. iatrogenen Perforationen des Rektums wurde kein Endo-Vac verwendet.

In der Literatur sind unterschiedliche Ergebnisse einer Vakuumtherapie im Rektum zu finden. 2007 stellten van Koperen et al. eine Fallserie vor, in der von 16 Patienten mit einer Nahtinsuffizienz des Rektums neun (56%) erfolgreich mit einem Endo-Vac behandelt wurden (Koperen, Henegouwen et al. 2009). Nerup et al. stellten 2013 hingegen eine retrospektive Studie vor, in der von 13

Patienten mit Nahtinsuffizienz nach TAR 100% erfolgreich mittels Endo-Vac behandelt werden konnten (Nerup, Johansen et al. 2013).

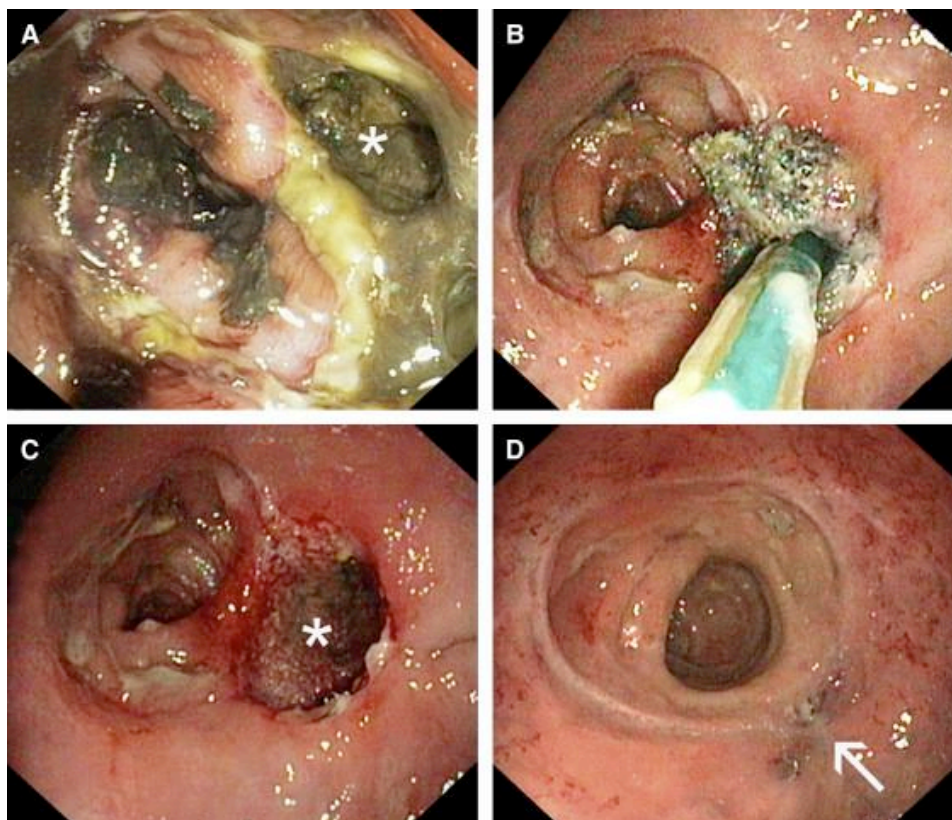


Abb. 9: Verlauf einer Endo-Vac Therapie bei einer Anastomoseninsuffizienz des Rektums nach TAR bei einer 65-jährigen Patientin A) bei Diagnose drei Tage post-OP B) erster Schwammwechsel drei Tage nach Endo-Vac Anlage C) unmittelbar nach Entfernung eines Schwammes D) 32 Tage nach Diagnose der Anastomoseninsuffizienz (Chopra, Mrak et al. 2009)

Die größte Fallserie von Patienten die an einem Vollwanddefekt des Rektums mittels Endo-Vac behandelt wurden stellten Kuehn et al. 2016 vor. Es wurden 41 Patienten mittels Endo-Vac behandelt. In 83% der Fälle (34/41) war die Therapie erfolgreich (Kuehn, Janisch et al. 2016). Diese Studie beinhaltete nicht nur Patienten, die an Nahtinsuffizienzen litten, auch wenn der Anteil der Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen und Rektumstumpfsuffizienzen mit 32 Patienten am größten war. Die Verschlussrate dieser Patienten lag bei 84%. Drei Patienten litten an iatrogenen oder traumatischen Perforationen, welche zu 66% mittels Endo-Vac verschlossen werden konnten. Weitere sechs Patienten,

bei denen die Therapie in allen Fällen erfolgreich verlief, litten an Perforationen anderer Genese wie z.B. einer Insuffizienz nach Fistelexzision mit Mukosaflap. Die Ergebnisse der in der Literatur erschienenen Studien lassen sich bedingt mit denen aus dieser Studie vergleichen. Vergleicht man mit der Studie von Kuehn et al. so scheinen die Ergebnisse in Bezug auf die Verschlussrate bei Nahtinsuffizienzen besser zu sein (83%) als die in dieser Studie erzielten (61%). Die Zahl der Fälle ist bei Kuehn et al. allerdings etwa doppelt so groß wie in der hier vorliegenden Studie. Des Weiteren sind die Patientencharakteristika in einem nicht unerheblichen Teil andere. Während in dieser Studie alle Patienten, die an einer Nahtinsuffizienz des Rektums mittels Endo-Vac behandelt wurden zuvor einer Rektumresektion aufgrund einer malignen Erkrankung unterzogen wurden, waren die Diagnosen, die zu einem chirurgischen Eingriff führten in der Studie von Kuehn et al. breiter gefächert. Mehrere Patienten litten an perforierten Divertikulitiden oder aber an iatrogenen Rektumperforationen (z.B. nach radikaler Prostatektomie) mit der Indikation zur Rektumresektion. Eine Kontraindikation zur Endo-Vac Anlage war für Kuehn et al. eine generalisierte Peritonitis. Retrospektiv lässt sich nicht eindeutig klären, was exakt die Indikationen oder Kontraindikationen zur Endo-Vac Anlage in den Fällen der vorliegenden Studie waren. Es könnte also zutreffen, dass eine bessere Patientenselektion zu einem besseren Behandlungsergebnis führt. Deutlich bessere Ergebnisse (Verschlussrate 100%) zeigte auch die o.g. Studie von Nerup et al.. In diese Studie wurden nur Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen nach onkologischer Rektumresektion eingeschlossen. Allen Patienten wurde außerdem ein Ileostoma angelegt. Patienten, bei denen die Diagnose der Nahtinsuffizienz vor mehr als einem Monat gestellt wurde, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Das Patientenkollektiv ist also auch nur bedingt mit dem dieser Studie vergleichbar, da beispielsweise keine Patienten mit einer Rektumstumpfsuffizienz eingeschlossen waren und in der hier vorliegenden Studie auch chronische Nahtinsuffizienzen behandelt wurden. Die beiden zitierten Studien zeigen jedoch, dass die Endo-Vac Therapie nach guter Patientenselektion eine sichere Methode darstellen könnte, um Nahtinsuffizienzen ggf. in Kombination mit

anderen Therapieschritten zu verschließen. Die vorliegende Studie bestätigt diese Ergebnisse zunächst nicht, zeigt jedoch auch in der Mehrzahl der Fälle eine erfolgreiche Therapie. Es sollte Gegenstand weiterer Studien sein, welche Faktoren einen Therapieerfolg beeinflussen. So scheint beispielsweise die Zeitspanne nach erfolgtem initialen chirurgischen Eingriff eine entscheidende Rolle zu spielen. Dieser Faktor wurde in der hier vorliegenden Studie nicht analysiert. In der Studie von van Koperen et al., in der die Erfolgsrate mit 56% deutlich geringer war, wurden acht Patienten innerhalb von sechs Wochen nach OP und acht Patienten nach mehr als sechs Wochen mittels Endo-Vac behandelt. Die Unterschiede in den Erfolgsquoten waren deutlich (75% vs. 38%). In der Studie von Kuehn et al. mit einer Verschlussrate von 83% wurde die Therapie im Mittel sechs Tage nach initialer Operation begonnen (maximal 20 Tage nach OP).

Die Fallzahl an mittels Endo-Vac behandelten Patienten mit Fisteln des Rektums ist in dieser Studie sehr klein. Alle drei Patienten hatten eine andere Ursache der Fistel. Ein Patient litt an einem M. Crohn, eine andere Patienten litt an einem chronischen Fistelleiden des kleinen Beckens anderer Genese und ein Patient litt an einer Fistel ausgelöst durch eine chronische Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion. Nur im zweiten Fall war die Therapie mittels Endo-Vac erfolgreich.

Schniewind et al. veröffentlichten 2018 erstmals Ergebnisse einer prospektiven Studie, in der Patienten mit einem rektalen Fistelleiden mittels Endo-Vac behandelt wurden. Die Erfolgsquote lag bei 86% (6/7) (Schniewind, Schafmayer et al. 2018). Drei dieser Patienten litten an einem M. Crohn, wobei Voraussetzung war, dass die Patienten aktuell in Remission waren. Alle anderen Fisteln waren kryptoglandulär. Im Falle des Misserfolges handelte es sich um eine kryptoglanduläre Fistel. Alle Fisteln waren mehr als 4cm lang.

Die Vorgestellte Studie zeigt, dass eine Endo-Vac Therapie eine sehr vielversprechende Methode sein kann um ein Fistelleiden des Rektums bzw. des Analkanals zu behandeln. In der hier vorliegenden Studie war nur eine von drei Therapien erfolgreich. Ein Vergleich mit der Studie von Schniewind et al. ist nur sehr bedingt sinnvoll, da die Ätiologie der Fisteln nur in wenigen Fällen

vergleichbar ist. Das schlechtere Ergebnis dieser Studie könnte also wiederum mit der Patientenselektion zusammenhängen. Da alle Patienten, die von Schniewind et al. in die Studie aufgenommen wurden und an einem M. Crohn litten in Remission sein mussten, ist zu vermuten, dass die inflammatorische Situation der Fistel eine Rolle spielen könnte. Die Fistelcharakteristika in dieser Studie sind retrospektiv nicht sicher zu benennen.

Es lässt sich zusammenfassen, dass eine Endo-Vac Therapie auch zur Behandlung von Fisteln eine Option darstellen könnte. Weitere Studien mit höheren Fallzahlen sind hier sinnvoll.

#### **4.3.2 Andere Drainagesysteme**

In der vorliegenden Studie wurden 12 Patienten mit einem Vollwanddefekt des Rektums mittels anderer Drainagesysteme als einem Endo-Vac behandelt. Die Verschlussrate lag bei 25% (3/12). Die meisten dieser Patienten litten an einer Nahtinsuffizienz. Hier lag die Verschlussrate bei neun Patienten bei 22% (2/9). In den meisten dieser Fälle wurde zuvor eine Rektumresektion mit Anlage eines Hartmannstumpfes durchgeführt, woraufhin es zu einer Insuffizienz des Hartmannstumpfes kam. In zwei dieser Fälle war die Therapie mittels täglicher Spülung über einen Katheter oder über eine Knopfkanüle bei einliegender Penrose Lasche erfolgreich. Außerdem wurde bei einem Patienten nach Sigmaresektion bei perforierter Divertikulitis eine Anastomoseninsuffizienz diagnostiziert. Ein anderer Patient wurde bei akuter rektaler Blutung einer Rektumresektion mit Wiederherstellung der Kontinuität unterzogen, woraufhin es zu einer Insuffizienz der Anastomose kam. Außerdem konnte eine von zwei Fisteln verschlossen werden. Dabei konnte eine 100mm lange Fistel, täglich mittels Kasperkatheter gespült werden. Letztlich konnte der Kasper Katheter erfolgreich entfernt werden. Ambulante Kontrollen ergaben später keinen weiteren Therapiebedarf. In einem anderen Fall einer Fistel, die mit einer Abszessformation kommunizierte wurde die Drainage zunächst eingelegt um den Fistelgang zu bougieren. Zum Verschluss der Fistel war eine weitere Therapie nötig. Eine gedeckte Perforation, die im Rahmen eines Polytraumas diagnostiziert wurde konnte nicht verschlossen werden.

Betrachtet man sich diese Ergebnisse, so scheinen andere Drainagen dem Endo-Vac System deutlich unterlegen zu sein. In der Literatur finden sich wenig Zahlen zu Therapieergebnissen anderer Drainagen als dem Endo-Vac System. Analysiert man die einzelnen Fälle dieser Studie, so ist retrospektiv fraglich, ob alle Drainagen einen Verschluss des Defektes als Ziel hatten. Vielmehr war durch einliegende Drainagen eine tägliche Lavage möglich um Abszesshöhlen zu spülen. In einem Fall einer Fistel wurde sogar dokumentiert, dass die Drainage zur Bougierung eines Fistelgangs eingelegt wurde. In diesem und in einigen weiteren Fällen waren nach Drainageentfernung weitere Therapien nötig, um die Defekte zu schließen. Ob diese Therapien schon im Voraus Teil des Therapiekonzeptes waren lässt sich retrospektiv nicht klären. In all diesen Fällen wurde die Therapie als nicht erfolgreich gewertet.

Blickt man in die Literatur so zeigten Sirois-Giguère et al. 2013 in einer retrospektiven Studie erfolgversprechendere Ergebnisse. Es wurden 16 Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion mittels transanaler Drainage behandelt. Dabei zeigte sich in 93% ein Therapieerfolg. Die Therapie wurde als erfolgreich gewertet, wenn das in der primären OP angelegte protektive Ileostoma erfolgreich verschlossen werden konnte (Sirois-Giguère, Boulanger-Gobeil et al. 2013). Ein Vergleich mit den Ergebnissen aus der vorliegenden Studie ist kaum möglich. In der Studie von Sirois-Giguère et al. wurden nur Patienten berücksichtigt, die einer Rektumresektion mit Anastomose und Ileostomaanlage unterzogen wurden. Insuffiziente Hartmannstümpfe oder gar andere Diagnosen wie Fisteln wurden nicht berücksichtigt. Daraus folgt auch, dass der primäre Endpunkt, nämlich der Therapieerfolg anders definiert war als in dieser Studie, in der nur ein visuell nachgewiesener Verschluss als Erfolg gewertet wurde.

Okoshi et al. stellten 2012 eine retrospektive Studie vor in der 12 Patienten an einer defekten Anastomose mittels transanaler Drainage behandelt wurden. In dieser Studie wurde in der initialen Operation bei keinem Patienten ein protektives Ileostoma angelegt. Eine transanale Drainage wurde als Therapie gewählt, wenn der Defekt und der daraus entstehende Verhalt auf das kleine Becken begrenzt war und der Patient in einem stabilen Zustand war. Es ergab

sich eine Verschlussrate von 83% (Okoshi, Masano et al. 2012). Die Ergebnisse sind ebenfalls nicht mit den Ergebnissen aus dieser Studie vergleichbar, da die Patientencharakteristika sehr unterschiedlich sind. Erneut wurden Patienten mit einem Rektumstumpf oder mit anderen Diagnosen wie Fisteln oder z.B. traumatische Perforationen nicht in die Studie aufgenommen. In Zusammenschau mit den Ergebnissen aus der Studie von Sirois-Giguère et al. zeigen die Ergebnisse, dass eine transanale Drainage im Falle einer Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion mit oder ohne protektiver Ileostomie in gut selektierten Fällen eine gute Behandlungsmethode darstellen kann.

Studien, die sich mit der Behandlung von Fisteln mittels Drainagen beschäftigen finden sich in der Literatur nicht. Das könnte damit zu tun haben, dass diese Therapie insgesamt eine sehr untergeordnete Rolle spielt, wenn es um einen Fistelverschluss geht, da eine Drainage nur sinnvoll erscheint, wenn sie in einen Verhalt eingebracht werden kann. Die erfolgreiche Therapie einer Fistel in dieser Studie zeigt jedoch, dass Drainagen in vereinzelt Fällen zur Fistelbehandlung sinnvoll sein können. Aus einem Einzelfall lässt sich letztlich aber keine Therapieempfehlung ableiten.

Insgesamt ist zu konstatieren, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie keine Schlüsse auf die Sicherheit der Drainagetherapie bei Perforationen des Rektums zulassen.

Am vielversprechendsten und sinnvollsten scheint nach Literaturrecherche eine Drainagetherapie bei der Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen zu sein.

### **4.3.3 TTSC**

In einem Fall wurde bei einer 54-jährigen Patientin eine iatrogene Perforation nach Adenomentfernung mittels zweier TTSC verschlossen.

Iatrogene oder traumatische Perforationen des Rektums sind recht seltene Diagnosen. Eine aktuelle Studie aus China zeigt nach retrospektiver Analyse über einen recht langen Zeitraum bei 127106 Patienten, die einer Koloskopie oder einem endoskopischen Eingriff des unteren GI-Traktes unterzogen wurden 17 iatrogene Perforationen (0,013%). Keine dieser Perforationen zeigte sich im



Rektum (Wang, Li et al. 2018). Dies erklärt beispielhaft, warum die Fallzahl in dieser Studie so gering sein könnte. In der Literatur spiegelt sich diese Rarität von rektalen Perforationen, ausgenommen Anastomoseninsuffizienzen und rektalen Fisteln, wider.

Pissas et al. beschreiben in einem Artikel von 2015 zwei Fälle in denen eine iatrogene Perforation des Rektums erfolgreich mittels TTSC behandelt wurden. Dabei konnte eine 10mm große Läsion mit sechs TTSC und eine 4mm große Läsion mit drei TTSC erfolgreich verschlossen werden (Pissas, Ypsilantis et al. 2015). In der Literatur wird als entscheidender Faktor für den Therapieerfolg die noch während der Endoskopie gestellte Diagnose mit direkter Behandlung angesehen (Yoon, Kim et al. 2013, Pissas, Ypsilantis et al. 2015). Auch im Fall des erfolgreichen Verschlusses einer iatrogenen Perforation in dieser Studie erfolgte noch während der initialen Endoskopie die Diagnosestellung und die Clipapplikation. Die höheren Erfolgsraten bei direkter Diagnosestellung sind nachvollziehbar, da mit länger bestehender Perforation mehr Darminhalt austreten und so für lokale und systemische Inflammation sorgen kann. Kommt es zu einer Peritonitis ist rasch eine chirurgische Sanierung angezeigt.

2015 veröffentlichten Yilmaz et al. ein Review in dem die Ergebnisse von TTSC bei iatrogenen Perforationen im gesamten GI-Trakt untersucht wurden. Dabei fassten sie Perforationen des Rektums und des Kolons zusammen. Es wurden 53 Patienten mittel TTSC behandelt, wobei sich eine 100%ige Verschlussrate zeigte (Yilmaz, Unlu et al. 2015). Auch wenn nicht bekannt ist, wie viele dieser Therapien auf das Rektum fielen, so kann dieses Review als Anhalt dienen, dass TTSC eine erfolgsversprechende Therapie bei Perforationen des Rektums zu sein scheinen.

Maximilian Gensior zeigte 2017 in seiner Studie, dass von zwei iatrogenen Perforationen des Rektums eine erfolgreich mittels OTSC behandelt werden konnte. Im Falle der erfolglosen Therapie war der Defekt 6cm lang (Gensior 2017).

Fisteln wurden bei keinem der in diese Studie eingeschlossenen Patienten mittels TTSC behandelt. Auch in der Literatur finden sich kaum Zahlen zu den Ergebnissen einer TTSC Therapie bei Fisteln. Nur vereinzelt wird über Fälle

berichtet, in denen Fisteln (in diesem Fall eine rektovaginale Fistel bei einer multimorbiden Patientin) mittels TTSC behandelt wurden (John, Cortes et al. 2008). Aktuelle Studien befassen sich vor allem mit dem Fistelverschluss durch den OTSC. In der Studie von Maximilian Gensior wurden keine Fisteln des Rektums mittels OTSC behandelt. Den gesamten GI-Trakt betrachtet zeigte der OTSC bei der Behandlung von Fisteln jedoch Schwächen (Verschlussrate 50% in acht Fällen) (Gensior 2017).

Auch Nahtinsuffizienzen sind in der vorliegenden Studie nicht mittels TTSC behandelt worden. In der Literatur finden sich ebenfalls keine Zahlen zur Verwendung von TTSC bei Nahtinsuffizienzen des Rektums. Dies mag mit der zumeist verspäteten Diagnosestellung und mit dem damit zusammenhängenden Vorhandensein einer Abszesshöhle zusammenhängen. Eine Isolation einer solchen Abszesshöhle ohne Drainage könnte zu einer Progredienz der Inflammation führen. Dennoch gibt es in der Literatur neuerlich Berichte über die erfolgreiche Verwendung des OTSC bei Anastomoseninsuffizienzen nach Rektumresektion (Soriani, Tontini et al. 2015). Betrachtet man nur die Ergebnisse der TTSC Therapien in der Literatur und auch in dem einen in dieser Studie vorgestellten Fall scheinen TTSC in gut selektierten Fällen, vor allem bei iatrogenen Perforationen, eine gute Behandlungsoption im Rektum darzustellen. Ein entscheidender Faktor scheint dabei der Zeitpunkt der Diagnosestellung und der Therapie zu sein. Bei direkt diagnostizierten und therapierten Vollwanddefekten ist die Verwendung von TTSC erfolgsversprechend.

#### **4.3.4 Stents**

In dieser Studie wurde in nur einem Fall ein Stent verwendet um einen Vollwanddefekt des Rektums zu verschließen. Es handelte sich um eine 20x50mm große Anastomoseninsuffizienz nach onkologischer Rektumresektion. Es wurde ein nicht gecoverter Metallstent verwendet. Die Therapie führte nicht zu einem Verschluss des Defektes, sodass eine operative Versorgung nötig wurde.

In der Literatur wird die Meinung vertreten, ungecoverte Stents sollten nicht zum Verschluss von Darmwanddefekten verwendet werden, da die Gefahr eines Ingrowth zu groß sei (Trovato, Fiori et al. 2006, Chopra, Mrak et al. 2009). Ansonsten finden Stents im unteren GI-Trakt zumeist Anwendung bei benignen oder malignen Obstruktionen.

Arezzo et al. veröffentlichten 2017 ein Review, in dem sie insgesamt 32 Artikel einschlossen, die von 1997 bis 2015 veröffentlicht wurden. In diesen Artikeln wurden die Ergebnisse einer Therapie von Stents bei Komplikationen nach kolorektaler Chirurgie analysiert. Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass etwa 75% der 67 Patienten, die an einer Anastomoseninsuffizienz- bzw. fistel oder an einer Anastomosenstenose kombiniert mit einer Leckage litten, erfolgreich behandelt werden konnten (Arezzo, Bini et al. 2017). Arezzo et al. fassten zusammen, dass die Therapie mittels Stents nur bei Patienten eine Option darstellen, wenn der Patient nicht septisch war. Ebenso definieren sie Defekte des distalen Rektums als für eine Stenttherapie ungeeignet, da der Komfort für die Patienten nicht ausreichend sei und die Gefahr einer Stentdislokation zu hoch sei.

Chopra et al. beschrieben in einer retrospektiven Analyse ebenfalls sechs Patienten, die bei einer Anastomoseninsuffizienz nach TAR erfolgreich mittels Stents behandelt wurden (Chopra, Mrak et al. 2009). Sie fassten alle Patienten, die endoskopisch an einer Anastomoseninsuffizienz behandelt wurden in einer Gruppe zusammen. Darunter waren auch fünf Patienten, die mittels Endo-Vac therapiert wurden, sowie zwei Patienten, bei denen Fibrinkleber appliziert wurde. In sieben dieser Fälle war sekundär eine Stomaanlage notwendig, wobei dies bei allen Fällen einer Endo-Vac Therapie nötig war und in nur einem Fall einer Stent Therapie. Chopra et al. empfehlen letztlich eine Stent Therapie bei Nahtinsuffizienzen <2cm (Chopra, Mrak et al. 2009).

Eine Verschlussrate von 71,4% zeigten Careatti et al. bei sieben Patienten, die an einer kombinierten Anastomosenstenose mit Leckage litten und mittels Stent behandelt wurden. Bei fünf Patienten, die an einer alleinigen Leckage ohne Stenose litten lag die Erfolgsquote bei nur 20% (Cereatti, Fiocca et al. 2016).

Careatti et al. leiten daraus die Empfehlung ab bei Patienten mit einer alleinigen Leckage auf andere Therapieoptionen zurückzugreifen.

Andere Arten von Vollwanddefekten wie z.B. iatrogene Perforationen oder Fisteln wurden bei in diese Studie eingeschlossenen Patienten nicht mittels Stents behandelt.

Zur Behandlung von traumatischen oder iatrogenen Perforationen mittels Stents sind in der Literatur ebenfalls keine Zahlen zu finden. Die Behandlung mit Stents scheint also in diesen Fällen keine Rolle zu spielen. Das kann mit der geringen Inzidenz solcher Ereignisse zusammenhängen. Bei direkter Diagnose zeigen andere Verfahren wie z.B. TTSC oder OTSC gute Ergebnisse und könnten erste Therapiewahl sein.

Auch bei der Behandlung von Fisteln des Rektums sind in der Literatur keine größeren Fallzahlen zu finden. Lamazza et al. berichten in einem Artikel von 2016 über Patientinnen, die bei einer rektovaginalen Fistel nach onkologischer Rektumresektion mittels Stents behandelt wurden. Die Verschlussrate lag in 15 Fällen bei 80% (Lamazza, Fiori et al. 2016). Diese Studie stellt vielversprechende Ergebnisse vor. Es handelt sich jedoch um eine sehr spezifische Patientenkohorte mit einer relativ geringen Fallzahl. Ein Faktor, der zu der hohen Heilungsrate beitragen könnte ist, dass es sich bei rektovaginalen Fisteln um Fisteln handelt, die natürlicherweise nach außen drainiert werden. Durch einen in das Rektum eingelegten Stent wird also keine Verhalthöhle abgekapselt. Wenn Die Fistel sich komplett entleert hat, kann diese heilen, so lange kein Darminhalt mehr in die Fistel gelangt. Zur Therapie anderer Fisteln mittels Stents sind in der Literatur keine Artikel zu finden.

Es lässt sich sagen, dass SEMS bei der Behandlung von Nahtinsuffizienzen nach guter Patientenselektion eine Therapieoption darstellen können. Die Lage des Defektes, die Größe des Defektes sowie das Vorhandensein einer Stenose scheinen einen Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben.

Das Ergebnis der hier vorliegenden Studie in einem Fall hat recht wenig Aussagekraft. Das die Therapie in diesem Fall nicht erfolgreich war könnte zum einen an der Defektgröße (50x20mm), oder an der Verwendung eines nicht

gecoverten Stents liegen. Die Stentdislokation scheint eine Limitation der Stenttherapie darzustellen. Dies wird an anderer Stelle diskutiert.

Auch in sehr gut selektierten Fällen von Fisteln scheint die Therapie mit Stents eine Option darzustellen. Eine Aussage dazu lässt sich aus dieser Studie nicht ableiten.

#### **4.4 Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg**

##### Ösophagus

Nur in zwei Fällen einer Endo-Vac Behandlung im Ösophagus wurde die Defektgröße dokumentiert. Bei zwei Fällen einer iatrogenen Perforation mittlerer Größe lag die Verschlussrate bei 50%. Hieraus lässt sich kein Schluss auf den Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg von Endo-Vac Therapien im Ösophagus ziehen. Die aktuellsten Zahlen aus der Literatur legen nahe, dass eine Endo-Vac Behandlung vor allem bei Anastomoseninsuffizienzen, und hier vor allem bei großen Defekten, eine gute Behandlungsoption darstellen (Ahrens, Schulte et al. 2010). Aber auch erfolgreiche Vakuumtherapien bei anderen Vollwanddefekten jeder Größe sind in der Literatur beschrieben (Kuehn, Loske et al. 2017). Einen besonderen Fall beschrieben Kuehn et al. 2014. Eine 17cm lange und damit sehr große iatrogene Perforation nach Bougierung einer toxischen Stenose konnte erfolgreich mittels Endo-Vac behandelt werden (Kuehn, Klar et al. 2014). Ein Vorteil der Therapie ist in solchen Fällen die bei jedem Schwammwechsel durchführbare Größenanpassung des Schwammes.

Mittels anderer Drainagen als einem Endo-Vac wurden im Ösophagus drei kleine Defekte therapiert. Alle Defekte konnten verschlossen werden. Ein Defekt mittlerer Größe konnte nicht erfolgreich verschlossen werden. In zwei Fällen eines großen Defektes gelang der Verschluss durch eine Drainage nicht. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass die Verwendung von anderen Drainagen als dem Endo-Vac nur bei kleinen Defekten unter 10mm erfolgsversprechend ist. In der Literatur sind keine Zahlen zu finden, die weiteren Aufschluss bringen.

Ein großer Defekt wurde erfolgreich mittels TTSC verschlossen. Ein kleiner Defekt bei einer Nahtinsuffizienz hingegen konnte mittels TTSC nicht verschlossen werden. Die Ergebnisse stehen zunächst einmal im Widerspruch mit der schon vor längerem postulierten orientierenden Größe von 1-2cm, bei denen Defekte mittels TTSC im GI-Trakt verschlossen werden können (Raju 2014, Lázár, Paszt et al. 2016). In der Literatur zeigen sich erfolgreiche Therapien von spontanen und iatrogenen Perforationen des Ösophagus bei kleinen, aber auch bei mittleren und großen Defekten mit Verschlussraten von bis zu 100% (Fischer, Schrag et al. 2007, Biancari, Saarnio et al. 2014, Huang, Wen et al. 2014, Lázár, Paszt et al. 2016). Auch Fisteln mittlerer und großer Größe konnten erfolgreich mittels Clips versorgt werden (Bodegraven, Kuipers et al. 1999, Raymer, Sadana et al. 2003, Lázár, Paszt et al. 2016). Unabhängig von der Defektgröße scheinen TTSC bei der Behandlung von Nahtinsuffizienzen Schwächen zu zeigen. Dies bestätigen die Literaturrecherchen (Rodella, Laterza et al. 1998, Lázár, Paszt et al. 2016).

Betrachtet man nun die Ergebnisse der Therapie mittels Stents, so zeigt sich, dass jeweils zwei spontane Perforationen mittlerer und großer Größe erfolgreich mittels Stent versorgt werden konnten (100%). Bei Nahtinsuffizienzen hingegen konnte nur eine von vier Defekten (25%) mittlerer und keine von zwei Defekten großer Größe (0%) erfolgreich verschlossen werden. Drei von vier kleinen (75%) sowie drei von fünf (60%) mittleren und drei von vier (75%) großen anderen Perforationen konnten verschlossen werden.

In dieser Studie zeigt sich also insgesamt keine sichere Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Defektgröße. Wieder scheint das schlechte Behandlungsergebnis der Stents bei Nahtinsuffizienzen nicht von der Größe des Defektes abzuhängen.

Betrachtet man die Empfehlungen in der Literatur, so sprechen Freeman et al. die Empfehlung aus, eine Stenttherapie bei Defekten <6cm zu verwenden (Freeman, Ascoti et al. 2012). Die Verschlussrate bei Nahtinsuffizienzen ist auch in der Studie von Freeman et al. deutlich kleiner als die des Gesamtkollektivs (67% vs. 92%).

Liang et al. hingegen empfehlen den Einsatz von Stents bei Defekten oder Stenosen bis zu einer Länge von 3 cm (Liang, Hwang et al. 2017).

Zusammenfassend kann man also sagen, dass nach Analyse der in dieser Studie erzielten Ergebnisse und nach den in der Literatur beschriebenen Ergebnisse eine Stenttherapie eine sicherere Methode zu sein scheint, um spontane oder iatrogene Perforationen zu verschließen. Die Defektgröße spielt in der vorliegenden Studie keine entscheidende Rolle. Empfehlungen aus der Literatur liegen dennoch vor.

### Rektum

Der häufigste mittels Drainage behandelte Defekt war die Nahtinsuffizienz. Betrachtet man hier die Ergebnisse des Endo-Vac zeigt Tabelle 2, dass eine kleine Nahtinsuffizienz nicht erfolgreich verschlossen werden konnte. Von drei kleinen Nahtinsuffizienzen, die mittels anderer Drainagen behandelt wurden, konnte ebenfalls keine verschlossen werden. Zwei Nahtinsuffizienzen mittlerer Größe konnten erfolgreich mittels Drainagesysteme verschlossen werden, wobei ein Endo-Vac und eine andere Drainage jeweils einmal verwendet wurden. Andere Drainagen als ein Endo-Vac kamen in drei Fällen bei großen Nahtinsuffizienzen zum Einsatz. In keinem Fall war die Therapie erfolgreich. In elf Fällen einer großen Nahtinsuffizienz wurde ein Endo-Vac verwendet. Davon konnten neun Defekte verschlossen werden (82%).

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Studie scheinen Drainagesysteme bei dem Verschluss von kleinen Anastomoseninsuffizienzen im Rektum bis 10mm zunächst keine sichere Behandlungsmethode darzustellen. Bei der Behandlung größerer Defekte scheint sich nur die Therapie mittels Endo-Vac zu bewähren. Der frustrane Verschluss einer 60mm großen gedeckten Perforation mittels anderer Drainagen als dem Endo-Vac bestätigt diese Annahme.

Eine große Fistel hingegen konnte mittels täglicher Spülung durch einen einliegenden Kasperkatheter verschlossen werden. Demgegenüber steht die Endo-Vac Therapie bei der Therapie großer Fisteln mit einer Verschlussrate von 33% (1/3). Es kann die Vermutung angestellt werden, dass ein Endo-Vac zur Therapie großer Fisteln nur in sehr ausgewählten Fällen geeignet ist.

In den meisten Fallserien in der Literatur wird vor allem untersucht, ob ein Endo-Vac geeignet ist um große Anastomoseninsuffizienzen zu verschließen. Dabei scheint sich der in dieser Studie gewonnene Eindruck zu bestätigen. Mehrere Fallserien zeigen Verschlussraten >90% wenn große Nahtinsuffizienzen mit einer Endo-Vac Drainage therapiert wurden (Glitsch, Bernstorff et al. 2008, Weidenhagen, Gruetzner et al. 2008). Kein eindeutiger Schluss lässt sich bei der Behandlung kleiner Anastomoseninsuffizienzen ziehen. Größere Fallzahlen sind hier in der Literatur nicht aufzufinden. Es werden jedoch zum Teil andere Therapien, vor allem mechanische Verschlussverfahren wie Clips und Stents empfohlen, wenn Anastomoseninsuffizienzen bis zu 20mm auftreten (Arezzo, Verra et al. 2015). Die erfolglosen Therapieversuche in dieser Studie passen zu dieser Empfehlung.

Bei der Behandlung von Fisteln mittels Endo-Vac System ist einzig die prospektive Studie von Schniewind et al. vergleichend heranzuziehen. Hier zeigte sich eine vollständige Verschlussrate bei sieben Patienten, die alle an eine Fisteln behandelt wurden, die mehr als 4cm lang waren und somit nach hier vorliegenden Kriterien als „groß“ einzustufen sind (Schniewind, Schafmayer et al. 2018). Dies stützt den Eindruck der vorliegenden Studie, dass nur große Fisteln zugänglich für eine Vakuumtherapie sind.

Leider wurde lediglich in einem Fall, in dem ein Stent oder TTSC im Rektum verwendet wurde die Defektgröße dokumentiert. Eine Therapie einer 50x20mm großen Anastomoseninsuffizienz mittels ungecovertem Stent war nicht erfolgreich.

Chopra et al. empfehlen bei Anastomoseninsuffizienzen eine Therapie mit gecoverten Stents, wenn der Defekt kleiner als 2cm ist (Chopra, Mrak et al. 2009). Diese Empfehlung resultiert aus einer guten Verschlussrate von 100% in sechs Fällen bei Defekten <2cm.

Im Falle von anderen Diagnosen als der Nahtinsuffizienz sind keine Studien in der Literatur zu finden, die einen Zusammenhang zwischen Defektgröße und Therapieerfolg der Stents herstellen.



Betrachtet man die Therapie von Vollwanddefekten des Rektums mittels TTSC so sind in der Literatur zumeist Fälle zu finden, in denen kleine Läsionen mit Clips erfolgreich versorgt wurden (Pissas, Ypsilantis et al. 2015). Andere Autoren postulieren, dass eine erfolgreiche Clipbehandlung immer dann möglich ist, wenn die Defektgröße die Spannbreite des zur Behandlung gewählten Clips nicht übersteigt (Magdeburg, Collet et al. 2008). Es wird jedoch auch vereinzelt berichtet, dass größere Defekte (bis 35mm) erfolgreich mittels Clips verschlossen wurden. (Trecca, Gaj et al. 2008).

Zusammenfassend lässt sich bei ausreichenden Fallzahlen sagen, dass der TTSC eine gute Behandlungsoption darstellt um kleine iatrogene Perforationen zu behandeln. Berichte von erfolgreichen Verschlüssen größerer Defekte zeigen jedoch, dass eine Defektgröße auch über 3cm keine Kontraindikation darstellen muss.

## **4.5 Bewertung der Komplikationen**

### **4.5.1 Mechanische Verfahren**

Betrachtet man die Therapien mit SEMs, so kam es in 31% der Fälle zu Komplikationen. Die Therapien im Ösophagus betrachtet kam es in 29% der Fälle zu Komplikationen während der einzige Versuch einer Stent Therapie im Rektum ebenfalls zu einer Komplikation (Perforation) führte. In 10,7% der Therapien im Ösophagus kam es zu einer Stentdislokation, in 7,1% zu einem In- bzw. Overgrowth. Nach der Klassifikation nach Clavien-Dindo kam es in einem Fall zu einer Komplikation Grad I, als ein Pneumothorax bei der Anlage eines Stents im Ösophagus entstand, der konservativ ohne Anlage einer Thoraxdrainage behandelt wurde. Alle anderen Komplikationen hatten einen Schweregrad III. In allen Fällen war eine Endoskopie nötig um die Stents zu entfernen und neue Stents einzulegen. Es ist zu betonen, dass keine der Komplikationen den langfristigen Therapieerfolg beeinflusst hat.

Dasari et al. berichteten 2014 in einem Review von 117 Patienten, die im Ösophagus mit einem Metallstent behandelt wurden. Es ergab sich eine Dislokationsrate von 11% sowie eine Perforationsrate von 4,3%. Außerdem kam es in 2,6% der Fälle zu therapieassoziierten Blutungen. In diesem Review wurde in 11,1% der Fälle eine erneute Intervention nötig (Dasari, Neely et al. 2014). Die in der Literatur beschriebenen Komplikationsraten decken sich also weitestgehend mit den Zahlen der vorliegenden Studie. Schwerwiegende Komplikationen (z.B. starke Blutungen) traten im vorliegenden Patientenkollektiv nicht auf, wohingegen in der Literatur über solche berichtet wird.

Betrachtet man die Komplikationsraten der Stenttherapie im Rektum so ist die vorliegende Studie kaum repräsentativ, da lediglich ein Fall beschrieben wird. Arezzo et al. berichten in einem Review von 2017 von 223 Patienten, die nach kolorektalen Eingriffen mittels Metallstent behandelt wurden. Dabei kam es in 31,4% der Fälle zu frühen Komplikationen, in 9,3% der Fälle war ein chirurgischer Eingriff nötig. Den größten Teil der Komplikationen stellte die Stentdislokation dar (Arezzo, Bini et al. 2017).

Steht eine Stent Therapie zur Debatte ist dem Patienten zu erläutern, dass durch die Therapie einem größeren Eingriff evtl. aus dem Weg gegangen werden kann, damit aber Komplikationen verbunden sein können. Diese haben jedoch meist keine langfristigen Folgen.

Blickt man auf die Komplikationsraten von TTSC im Ösophagus und im Rektum zeigt sich dass keine Therapie in der vorliegenden Studie mit Komplikationen verbunden war. Literaturrecherchen bestätigen diesen Eindruck. Einige kleinere Fallserien zeigen einen guten Therapieerfolg der TTSC im Ösophagus während Komplikationen weitestgehend ausbleiben (Cipolletta, Bianco et al. 2000, Wehrmann, Stergiou et al. 2005, Biancari, Saarnio et al. 2014).

#### **4.5.2 Drainierende Verfahren**

Betrachtet man zunächst das Endo-Vac System so zeigten sich bei den in diese Studie aufgenommenen Fälle im Ösophagus keine Komplikationen, während es in einem Fall (4,3%) im Rektum zu einer Wandadhäsion des Schwammes kam

(Clavien-Dindo Grad III). Diese Komplikationsrate ist als sehr gering zu bewerten, zumal auch die entstandene Komplikation rasch zu beheben war und den Therapieerfolg nicht nachhaltig beeinflusste.

In der Literatur sind bei guten Verschlussraten im Ösophagus Komplikationsraten von 7-20% beschrieben. Zumeist handelte es sich bei diesen Komplikationen um Stenosen, die bougiert werden mussten. Nur in Einzelfällen kam es zu schwerwiegenden, z.T. letalen Blutungen (Ahrens, Schulte et al. 2010, Loske, Schorsch et al. 2010, Kuehn, Loske et al. 2017, Laukoetter, Mennigen et al. 2017). Ob die Blutungen in direktem Zusammenhang mit der Therapie standen, blieb jedoch letztlich ungeklärt.

Bei Therapien von Perforationen des Rektums werden in der Literatur Komplikationsraten von 12-14% beschrieben. Dabei kam es meist zu Blutungen. Auch wurden Fälle beschrieben, in denen es zu Schmerzen, Schwammdislokationen oder Stenosen im Langzeitverlauf kam (Koperen, Henegouwen et al. 2009, Kuehn, Janisch et al. 2016). Es sind bisher keine Fälle dokumentiert, in denen es zu Komplikationen >Grad III nach Clavien-Dindo kam. Betrachtet man das Nebenwirkungsprofil in Kombination mit dem Benefit, nicht zuletzt der Vermeidung einer OP, scheint eine Vakuumtherapie im Rektum eine sichere Behandlungsmethode darzustellen.

Andere Drainageverfahren kamen im Ösophagus sechsmal und im Rektum 12 Mal zum Einsatz. In keinem Fall kam es zu therapieassoziierten Komplikationen. Unabhängig von der Effektivität scheint die Therapie mit anderen Drainagen als dem Endo-Vac System also eine sichere Behandlungsmethode zu sein. In der Literatur sind jedoch auch bei der Behandlung mit Drainagen Langzeitkomplikationen berichtet. Bei der Behandlung im Rektum werden Komplikationsraten von 0-33% berichtet. Es handelt sich in den berichteten Fällen nur um Langzeitkomplikationen wie Stenosen und Stuhlinkontinenz (Okoshi, Masano et al. 2012, Sirois-Giguère, Boulanger-Gobeil et al. 2013). Ob diese Komplikationen, die erheblich die Lebensqualität einschränken kausal mit der Drainagetherapie zusammenhängen ist jedoch zu hinterfragen. In der vorliegenden Studie lässt sich zum Auftreten

von Langzeitkomplikationen keine Aussage machen da ein Langzeit-Follow up nicht durchgeführt wurde.

Komplikationsraten nach Behandlung mittels transösophagealer Drainage sind in der Literatur nicht zu finden.

## 4.6 Schlussfolgerung

Es hat sich gezeigt, dass zur Behandlung von Vollwanddefekten des Ösophagus und des Rektums verschiedene endoskopische Verschlussverfahren zur Verfügung stehen.

Im Ösophagus haben im vorliegenden Kollektiv TTSC und Stents zusammengenommen eine bessere Verschlussrate als Drainagesysteme. Dabei ist das Endo-Vac System anderen Drainagen überlegen. Die Überlegenheit von TTSC und Stents zeigt sich lediglich im Bereich der iatrogenen und spontanen Perforationen. In der Literatur zeigen sich auch im Bereich dieser Diagnosen überzeugende Ergebnisse des Endo-Vac (Laukoetter, Mennigen et al. 2017), die zum Teil bessere Verschlussraten zeigen, als diejenigen, die in Studien zu mechanischen Verschlussverfahren gezeigt wurden (Lázár, Paszt et al. 2016, Liang, Hwang et al. 2017, Wu, Zhao et al. 2017).

Zusammenfassend kann man sagen, dass im Bereich der spontanen und iatrogenen Perforationen des Ösophagus sowohl ein Endo-Vac als auch TTSC und Stents gute Behandlungsmethoden darstellen.

Gesondert sollten die Nahtinsuffizienzen des Ösophagus betrachtet werden. Hier lässt sich zusammenfassen, dass das Endo-Vac System die überzeugendsten Ergebnisse zeigt. Dies bestätigen Ergebnisse aus der Literatur (Freeman, Ascioti et al. 2012, Lázár, Paszt et al. 2016, Kuehn, Loske et al. 2017, Laukoetter, Mennigen et al. 2017).

Im Rektum hat das Endo-Vac System gegenüber anderen Drainagen einen deutlichen Vorteil, besonders bei der Behandlung von Nahtinsuffizienzen. Im vorliegenden Kollektiv haben TTSC und Stents einen Vorteil bei der Behandlung iatrogenen Perforationen sowie Fisteln.

Betrachtet man die in der Literatur dokumentierten Ergebnisse, zeigt sich im Hinblick auf Nahtinsuffizienzen ebenfalls ein Vorteil des Endo-Vac Systems gegenüber anderer Verschlussverfahren. Dieser Vorteil fällt jedoch deutlich weniger eindeutig aus als in der vorliegenden Studie (Nerup, Johansen et al. 2013, Sirois-Giguère, Boulanger-Gobeil et al. 2013, Cereatti, Fiocca et al. 2016, Kuehn, Janisch et al. 2016, Arezzo, Bini et al. 2017).

Weiterhin zeigte sich, dass in ausgewählten Fällen TTSC und Stents bei Vollwanddefekten des Rektums eine Behandlungsoption darstellen, wenn es sich nicht um eine Nahtinsuffizienz handelt. Eine frühe Diagnose wirkt sich positiv auf das Behandlungsergebnis aus. TTSC spielen nur bei der Behandlung von iatrogenen Perforationen eine Rolle.

Betrachtet man den Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg, zeigt sich in der vorliegenden Studie und auch in der Literatur, dass eine Endo-Vac Therapie im Ösophagus bei Defekten aller Größen möglich ist (Ahrens, Schulte et al. 2010, Kuehn, Loske et al. 2017). Im Rektum zeigte das Endo-Vac System bei Defekten >2cm eine gute Verschlussrate während kleine Defekte nicht geschlossen werden konnten. Auch die Literatur bestätigt die gute Verschlussrate des Endo-Vac bei großen Anastomoseninsuffizienzen (Glitsch, Bernstorff et al. 2008, Weidenhagen, Gruetzner et al. 2008). Sowohl die vorliegende Studie, als auch die Literatur zeigen, dass eine vakuumassistierte Drainage auch bei Fisteln >2cm Erfolge zeigen kann (Schniewind, Schafmayer et al. 2018).

Andere Drainagen zeigen in der vorliegenden Studie im Ösophagus nur bei Defekten <1cm Erfolg. Die Literatur bestätigt, dass eine Therapie großer Defekte mittels anderer Drainagen nicht erfolgsversprechend ist (Abe, Sugiyama et al. 2001).

Bei der Therapie mittels TTSC im Ösophagus lies sich lediglich zeigen, dass in einem einzelnen Fall auch eine Läsion >2cm erfolgreich verschließen ließ. In der Literatur dominieren bisweilen die Empfehlungen, dass TTSC bei Defekten bis 1-2cm verwendet werden sollten (Raju 2014). Es wird jedoch über Fälle berichtet, in denen auch größere Defekte mittels TTSC geschlossen werden konnten (Biancari, Saarnio et al. 2014, Huang, Wen et al. 2014). Dies trifft auch auf Fisteln zu (Bodegraven, Kuipers et al. 1999). Auf den Einfluss der Defektgröße auf den Erfolg von TTSC im Rektum lässt die Studie keinen Schluss zu. Wieder wird in der Literatur zumeist eine Verwendung bei Defekten bis 1cm empfohlen (Magdeburg, Collet et al. 2008, Pissas, Ypsilantis et al. 2015). Größere Defekte müssen jedoch keine Kontraindikation darstellen (Trecca, Gaj et al. 2008). Alle diese Angaben beziehen sich nicht auf

Nahtinsuffizienzen, bei denen der TTSC keine zufriedenstellenden Ergebnisse zeigte.

Bei der Behandlung mittels Stents im Ösophagus konnte kein Zusammenhang zwischen Defektgröße und Therapieerfolg hergestellt werden. Nach Literaturrecherche lässt sich vermuten, dass der Erfolg mit wachsender Größe des Defekts abnimmt (Tuebergen, Rijcken et al. 2008, Freeman, Ascoti et al. 2012, Liang, Hwang et al. 2017).

Die Empfehlung Stents im Rektum bis zu einer Defektgröße von 2cm zu verwenden (Chopra, Mrak et al. 2009) wird durch den erfolglosen Verschluss eines Defekts >2cm in dieser Studie gestützt.

Stents bringen sowohl im Ösophagus als auch im Rektum die höchste Komplikationsrate mit sich (Dasari, Neely et al. 2014, Arezzo, Bini et al. 2017). Die häufigste Komplikation ist die Stentdislokation. Bei guten Behandlungsergebnissen sollte in jedem Fall ein Nutzen-Risiko Profil erstellt werden, welches dem Patienten erläutert wird, sofern dies möglich ist. Die Therapie mit Endo-Vac Systemen ist komplikationsarm. In der Literatur beschriebene Komplikationsraten betragen meist <10% und umfassen zumeist Stenosen. Vereinzelt kann es auch zu schwerwiegenden Komplikationen, wie z.B. vital gefährdenden Blutungen kommen (Ahrens, Schulte et al. 2010, Kuehn, Loske et al. 2017, Laukoetter, Mennigen et al. 2017). Nach einer Nutzen-Risiko Bewertung sollte die Therapie mittels vakuumgestützter Drainage aber besonders bei großen Nahtinsuffizienzen in Erwägung gezogen werden. Behandlungen mit TTSC, sowie mit anderen Drainagen als einem Endo-Vac sind am komplikationsärmsten.

## 5 Zusammenfassung

Bis heute gibt es kein standardisiertes Vorgehen um Perforationen und Fisteln des Ösophagus und des Rektums endoskopisch zu behandeln. Es stellt sich die Frage, welche Verschlussverfahren bei verschiedenen Vollwanddefekten des Ösophagus und des Rektums am geeignetsten sind.

In der vorliegenden Studie wurden 77 Fälle retrospektiv analysiert, in denen Patienten von Januar 2004 bis April 2014 mit Vollwanddefekten des Ösophagus und des Rektums endoskopisch in der ZEE der Universitätsklinik in Tübingen behandelt wurden. Es wurden 43 Defekte des Ösophagus (9 x Boerhaave-Syndrom, 2x Fistel, 10x Nahtinsuffizienz, 7x gedeckte und 15x nicht gedeckte Perforation) und 34 des Rektums (25x Nahtinsuffizienz, 7x Fistel, 1x gedeckte und 1x ungedeckte Perforation) behandelt.

Nach einer Subgruppenanalyse und nach Zusammenschau mit der aktuellen Literatur zeigte sich, dass im Falle von spontanen und iatrogenen Perforationen des Ösophagus TTSC und Stents sowie der Endo-Vac gute Behandlungsmethoden darstellen. Im Falle von Nahtinsuffizienzen zeigen sich Vorteile bei der Verwendung des Endo-Vac.

Im Rektum hat die Endo-Vac Therapie bei Nahtinsuffizienzen einen Vorteil gegenüber anderen Verschlussverfahren. TTSC sollten nicht zum Verschluss von Nahtinsuffizienzen verwendet werden. Bei Vollwanddefekten anderer Genese stellen im Rektum je nach Charakteristik des Defektes sowohl Clips und Stents als auch drainierende Verfahren eine Behandlungsoption dar.

Der Erfolg der Endo-Vac Therapie ist im Ösophagus unabhängig von der Defektgröße, während der Einsatz im Rektum vor allem bei großen Defekten erfolgsversprechend ist. Es wurde gezeigt, dass entgegen der herrschenden Empfehlungen Clips auch bei Defekten >2cm zum Erfolg führen können.

Bei der Therapie mit SEMS scheint nach Literaturrecherche die Verschlussrate sowohl im Ösophagus als auch im Rektum mit zunehmender Defektgröße abzunehmen. Die höchste Komplikationsrate bringt die Stent Therapie mit sich, wobei die Komplikationen den langfristigen Verlauf meist nicht beeinflussen. Alle anderen Therapieverfahren sind komplikationsarm.



## 6 Anhang

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Boston Scientific, Resolution™ Clip (BostonScientific, Marlborough, USA, 2018)	13
Abbildung 2:	Boston Scientific, Resolution™ Clip in situ (BostonScientific, Marlborough, USA 2018)	13
Abbildung 3:	SEMS WallFlex™ (BostonScientific, Marlborough, USA 2018)	16
Abbildung 4:	SEMS WallFlex™ in situ (BostonScientific, Marlborough, USA 2018)	17
Abbildung 5:	Braun Endo-Sponge® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany, 2018)	19
Abbildung 6:	Funktionsprinzip der Endo-Vac Therapie (Laukoetter, Mennigen et al. 2017)	20
Abbildung 7:	Organigramm Patientenkollektiv Vorselektion 01/04-06/11 durch Maximilian Gensior 2017	26
Abbildung 8:	Access Datenbank	27
Abbildung 9:	Verlauf einer Endo-Vac Therapie bei einer Anastomoseninsuffizienz des Rektums nach TAR bei einer 65-jährigen Patientin	54

## 6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Verschlussrate absolut und in % in 77 Fällen	35
Tabelle 2:	Verschlussrate abhängig von Defektgröße, Diagnose und Therapie	39
Tabelle 3:	Auftreten von Komplikationen nach Lokalisation und Therapie	42

## 6.3 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1:	Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv	28
Diagramm 2:	Altersverteilung Gesamtkollektiv	29
Diagramm 3:	Lokalisation des Vollwanddefektes	30
Diagramm 4:	Häufigkeiten der Diagnosen im Gesamtkollektiv	30
Diagramm 5:	Häufigkeiten der Diagnosen nach Organ	32
Diagramm 6:	Häufigkeiten der Behandlungsmethoden nach Organ	33
Diagramm 7:	Häufigkeiten der Defektgrößen	38

## 6.4 Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon Plasma Coagulation	
Bzw.	Beziehungsweise	
d.h.	das heißt	
EMR	Endoskopische Mukosaresektion	
Endo-Vac	Endoskopisch eingebrachtes Verschlusssystem	vakuumassistiertes
ESD	Endoskopische Submukosadissektion	
ggf.	Gegebenenfalls	
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt	
M. Crohn	Morbus Crohn	
o.g.	oben genannt	
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel	
OTSC	Over-the-scope-clip	
PSEMS	Partially covered self-expandable Metal Stent	
PSEPS	Partially covered self-expandable Plastic Stent	
SEMS	Self-expandable Metal Stent	
SEPS	Self-expandable Plastic Stent	
TAR	Tiefe anteriore Rektumresektion	
TTSC	Through-the-scope-clip	
VAC	Vacuum assisted closure	
vs.	Versus	
z.B.	zum Beispiel	
ZEE	Zentrale Endoskopie Einheit	

## 7 Literaturverzeichnis

1. Abe, N., M. Sugiyama, Y. Hashimoto, N. Itoh, H. Nakaura, Y. Izumisato, H. Matsuoka, T. Masaki, M. Nakashima, T. Mori and Y. Atomi (2001). "Endoscopic nasomediastinal drainage followed by clip application for treatment of delayed esophageal perforation with mediastinitis." *Gastrointestinal Endoscopy* 54(5): 646-648.
2. Ahrens, M., T. Schulte, J. Egbers, C. Schafmayer, J. Hampe, A. Fritscher-Ravens, D. C. Broering and B. Schniewind (2010). "Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study." *Endoscopy* 42(9): 693-698.
3. Albuquerque, W. and V. Arantes (2004). "Large Gastric Perforation after Endoscopic Mucosal Resection Treated by Application of Metallic Clips (Video)." *Endoscopy* 36(8): 752-753.
4. Andereya, S., T. Källicke, K. F. Hopf, C. Gekle and G. Muhr (2003). "Sigmoid colon perforation with local peritonitis caused by indirect trauma – case report and review of the literature." *Unfallchirurg* 106(5): 424-426.
5. Araujo-Míguez, Á., S. Sobrino-Rodríguez, A. D. Avilla-Corpio, J. M. Bozada-Garzía, T. López-Ruíz, J. Caballero-García and J. L. Márquez-Galán (2015). "Successful endoscopic treatment using biological fibrin glue (Tissucol) for an enterocutaneous fistula occurring after cephalic duodenopancreatectomy." *Endoscopy* 47(1): 191.
6. Arezzo, A., R. Bini, G. L. Secco, M. Verra and R. Passera (2017). "The role of stents in the management of colorectal complications: a systematic review." *Surgical Endoscopy* 31(7): 2720-2730.
7. Arezzo, A., A. Miegge, A. Garbarini and M. Morino (2010). "Endoluminal vacuum therapy for anastomotic leaks after rectal surgery." *Techniques in Coloproctology* 14(3): 279-281.
8. Arezzo, A., M. Verra, R. Passera, A. Bullano, L. Rapetti and M. Morino (2015). "Long-term efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks." *Digestive and Liver Disease* 47(4): 342-345.
9. Barbagallo, F., G. Castello, S. Latteri, E. Grasso, S. Gagliardo, G. L. Greca and M. D. Blasi (2007). "Successful endoscopic repair of an unusual colonic perforation following polypectomy using endoclip device." *World Journal of Gastroenterology* 13(20): 2889-2891.
10. Barthet, M. and J.-M. Gonzalez (2015). "Treatment of Iatrogenic esophageal perforation: Do we need another tool?" *Endoscopy International Open* 3(6): 552-553.
11. Ben-Menachem, T., G. A. Decker, D. S. Early, J. Evans, R. D. Fanelli, D. A. Fisher, L. Fisher, N. Fukami, J. H. Hwang, S. O. Ikenberry, R. Jain, T. L. Jue, K. M. Khan, M. L. Krinsky, P. M. Malpas, J. T. Maple and R. N. Sharaf (2012). "Adverse events of upper GI endoscopy." *Gastrointestinal Endoscopy* 76(4): 707-718.
12. Bernstorff, W. v., A. Glitsch, A. Schreiber, L. I. Partecke and C. D. Heidecke (2009). "ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal

- rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant radiochemotherapy." *International Journal of Colorectal Disease* 24: 819-825.
13. Bhandari, Y., A. Khandkar, A. Chaudhary, P. Srimali, D. Desai and V. Srinvas (2008). "Post-Radical Prostatectomy Rectourethral Fistula: Endoscopic Management." *Urologia Internationalis* 81: 474-476.
  14. Biancari, F., V. D'Andrea, R. Paone, C. D. Marco, G. Savino, V. Koivukangas, J. Saarnio and E. Lucenteforte (2013). "Current Treatment and Outcome of Esophageal Perforations in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis of 75 Studies." *World Journal of Surgery* 37(5): 1051-1059.
  15. Biancari, F., J. Saarnio, A. Mennander, L. Hypén, P. Salminen, K. Kuttilla, M. Victorzon, C. Böckelman, E. Tarantino, O. Tiffet, V. Koivukangas, J. A. Soreide, A. Viste, L. Bonavina, H. Vidarsdóttir and T. Gudbjartsson (2014). "Outcome of Patients with Esophageal Perforations: A Multicenter Study." *World Journal of Surgery* 38(4): 902-909.
  16. Binmoeller, K., H. Grimm and N. Soehendra (1993). "Endoscopic closure of a perforation using metallic clips after snare excision of gastric leiomyoma." *Gastrointestinal Endoscopy* 39(2): 172-174.
  17. Blencowe, N. S., S. Strong and A. D. Hollowood (2013). "Spontane Ösophagusruptur." *Praxis* 102(22): 1383-1385.
  18. Blencowe, N. S., S. Strong, A. McNair, S. Brookes, T. Crosby, M. S. Griffin and J. Blazeby (2012). "Reporting of Short-Term Clinical Outcomes After Esophagectomy: A Systematic Review." *Annals of Surgery* 255(4): 658-666.
  19. Bludau, M., A. H. Hölscher and W. Schröder (2014). "Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC)." *Surgical Endoscopy* 28(3): 896-901.
  20. Blumetti, J. and H. Abcarian (2015). "Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis." *World Journal of Gastrointestinal Surgery* 7(12): 378-383.
  21. Blumetti, J., V. Chaudhry, J. R. Cintron, J. J. Park, S. Marecik, J. L. Harrison, L. M. Prasad and H. Abcarian (2014). "Management of Anastomotic Leak: Lessons Learned from a Large Colon and Rectal Surgery Training Program." *World Journal of Surgery* 38(4): 985-991.
  22. Bodegraven, A. A. v., E. J. Kuipers, H. J. Bonenkamp and S. G. M. Meuwissen (1999). "Esophagopleural fistula treated endoscopically with argon beam electrocoagulation and clips." *Gastrointestinal Endoscopy* 50(3): 407-410.
  23. Boeckel, P. G. A. v., A. Sijbring, F. P. Vleggaar and P. D. Siersema (2011). "Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus." *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 33(12): 1292-1301.
  24. Bona, D., A. Aiolfi, E. Rausa and L. Bonavina (2013). "Management of Boerhaave's syndrome with an over-the-scope clip." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 45(4): 752-754.
  25. Borejsza-Wysocki, M., K. Szmyt, A. Bobkiewicz, S. Malinger, J. Swirkowicz, J. Hermann, M. Drews and T. Banasiewicz (2015).

- "Endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC): case report and review of the literature." *Videosurgery and other Miniinvasive Techniques* 10(2): 299-310.
26. BostonScientific, Marlborough, USA. (2018). "Boston Scientific, Resolution™ Clip." from <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/clips/resolution-clip.html>. abgerufen am 19.12.2018
  27. Brangewitz, M., T. Voigtländer, F. A. Helfritz, T. O. Lankisch, M. Winkler, J. Klempnauer, M. P. Manns, A. S. Schneider and J. Wedemeyer (2013). "Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis." *Endoscopy* 45(6): 433-438.
  28. Brinster, C. J., S. Singhal, L. Lee, M. B. Marshall, L. R. Kaiser and J. C. Kucharczuk (2004). "Evolving options in the management of esophageal perforation." *The Annals of Thoracic Surgery* 77(4): 1475-1483.
  29. Brodak, M., J. Kosine, I. Tachecí and J. Pacovsky (2015). "Endoscopic treatment of a rectovesical fistula following radical prostatectomy by over-the-scope clip (OTSC)." *Videosurgery and other Miniinvasive Techniques* 10(3): 486-490.
  30. Cereatti, F., F. Fiocca, J.-L. Dumont, V. Ceci, B.-M. Vergeau, T. Tuszynski, B. Meduri and G. Donatelli (2016). "Fully covered self-expandable metal stent in the treatment of postsurgical colorectal diseases: outcome in 29 patients." *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 9(2): 180-188.
  31. Cestaro, G., M. D. Rosa and M. Gentile (2014). "Treatment of fistula in ano with fibrin glue: preliminary results from a prospective study." *Minerva Chirurgica* 69(4): 225-228.
  32. Changela, K., M. a. Virk and S. Anand (2014). "Role of over the scope clips in the management of iatrogenic gastrointestinal perforations." *World Journal of Gastroenterology* 20(32): 11460-11462.
  33. Chen, C., Z. Yu, Q. Jin and X. Zhang (2015). "Clinical features and risk factors of anastomotic leakage after radical esophagectomy." *Chinese journal of surgery* 53(7): 518-521.
  34. Chopra, S. S., K. Mrak and M. Hünerbein (2009). "The effect of endoscopic treatment on healing of anastomotic leaks after anterior resection of rectal cancer." *Surgery* 145(2): 182-188.
  35. Cipolletta, L., M. A. Bianco, G. Rotondano, R. Marmo, R. Piscopo and C. Meucci (2000). "Endoscopic Clipping of Perforation Following Pneumatic Dilation of Esophagojejunal Anastomotic Strictures." *Endoscopy* 32(9): 720-722.
  36. Cong, Z. J., L. H. Hu, M. Zhong and L. Chen (2015). "Diverting stoma with anterior resection for rectal cancer: does it reduce overall anastomotic leakage and leaks requiring laparotomy." *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 8(8): 13045-13055.
  37. Cotton, P. B., G. M. Eisen, L. Aabakken, T. H. Baron, M. M. Hutter, B. C. Jacobson, K. Mergener, A. N. Jr, B. T. Petersen, J. L. Petrini, I. M. Pike, L. Rabeneck, J. Romagnuolo and J. J. Vargo (2010). "A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop." *Gastrointestinal Endoscopy* 71(3): 446-454.

38. D'Cunha, J., N. M. Rueth, S. S. Groth, M. A. Maddaus and R. S. Andrade (2011). "Esophageal stents for anastomotic leaks and perforations." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 142(1): 39-46.
39. Darrien, J. and H. Kasem (2013). "Minimally invasive endoscopic therapy for the management of Boerhaave's syndrome." *Annals of The Royal College of Surgeons of England* 95(8): 552-556.
40. Dasari, B. V. M., D. Neely, A. Kennedy, G. Spence, P. Rice, E. Mackle and E. Epanomeritakis (2014). "The Role of Esophageal Stents in the Management of Esophageal Anastomotic Leaks and Benign Esophageal Perforations." *Annals of Surgery* 259(5): 852-860.
41. Deshpande, G., I. Samarasam, S. Banerjee, R. B. Gnanamuthu, S. Chandran and G. Mathew (2012). "Benign esophagorespiratory fistula: a case series and a novel technique of definitive management." *Diseases of the Esophagus* 26(2): 141-147.
42. Dohmoto, M. (1991). "New method - endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis." *Endoscopica Digestiva* 3: 1507-1512.
43. Eckmann, C., P. Kujath, T. H. K. Schiedeck, H. Shekarriz and H.-P. Bruch (2004). "Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach." *International Journal of Colorectal Disease* 19(2): 128-133.
44. Feisthammel, J., S. Jonas, J. Mössner and A. Hoffmeister (2013). "Endoskopische Therapieoptionen für Perforationen und Insuffizienzen des Gastrointestinaltrakts." *Zentralblatt für Chirurgie* 138(3): 295-300.
45. Fischer, A., D. Bausch and H.-J. Richter-Schrag (2013). "Use of a specially designed partially covered self-expandable metal stent (PSEMS) with a 40-mm diameter for the treatment of upper gastrointestinal suture or staple line leaks in 11 cases." *Surgical Endoscopy* 27: 642-647.
46. Fischer, A., H. J. Schrag, M. Goos, E. v. Dobschuetz and U. T. Hopt (2007). "Nonoperative treatment of four esophageal perforations with hemostatic clips " *Diseases of the Esophagus* 20(5): 444-448.
47. Freeman, R. K., A. J. Ascoti, T. Giannini and R. J. Mahidhara (2012). "Analysis of Unsuccessful Esophageal Stent Placements for Esophageal Perforation, Fistula, or Anastomotic Leak." *The Annals of Thoracic Surgery* 94(3): 959-965.
48. Gensior, M. (2017). " Endoskopische Behandlung von Vollwanddefekten benigner Genese im Gastrointestinaltrakt - Single-CenterStudie mit retrospektiver Auswertung und Literaturvergleich"
49. Ghossaini, N. A., D. Lucidarme and P. Bulois (2014). "Endoscopic treatment of iatrogenic gastrointestinal perforations: An overview." *Digestive and Liver Disease* 46(3): 195-203.
50. Glitsch, A., W. v. Bernstorff, U. Seltrecht, I. Partecke, H. Paul and C. D. Heidecke (2008). "Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses." *Endoscopy* 40(3): 192-199.
51. Gonzalez, J.-M., R. G. Duran, G. Vanbiervliet, V. Lestelle, C. Comercic, M. Gasmi, A. Desjeux, J. C. Grimaud and M. Barthelet (2014). "Double-

- type metallic stents efficacy for the management of post-operative fistulas, leakages, and perforations of the upper gastrointestinal tract." *Surgical Endoscopy*.
52. Granel-Villach, L., C. Fortea-Sanchis, D. Martinez-Ramos, G. A. Paiva-Coronel, R. Queralt-Martin, A. Villarin-Rodriguez and K. L. Salvador-Sanchis (2014). "Boerhaave's syndrome: A review of our experience over the last 16 years." *Rev Gastroenterol Mex.* 79(1): 67-70.
  53. Griffo, S., P. Stassano, G. Iannelli, L. D. Tommaso, M. Cicalese, M. Monaco and G. Ferrante (2007). "Benign bronchoesophageal fistula: Report of four cases." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 133(5): 378-1379.
  54. Grimaud, J.-C., N. Munoz-Bongrand, L. Siproudhis, L. Abramowitz, A. Sénéjoux, V. Vitton, L. Gambiez, B. Flourié, X. Hébuterne, E. Louis, B. Coffin, V. d. Parades, G. Savoye, J.-C. Soulé, Y. Bouhnik, J.-F. Colombel, J. F. Contou, Y. Francois, J.-Y. Mary and M. Lémann (2010). "Fibrin glue is effective healing perianal fistulas in patients with Crohn's disease." *Gastroenterology* 138(7): 2275-2281.
  55. Hachisu, T. (1988). "Evaluation of endoscopic hemostasis using an improved clipping apparatus." *Surgical Endoscopy* 2(1): 13-17.
  56. Hellers, G., O. Bergstrand, S. Ewerth and B. Holmström (1980). "Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease." *Gut* 21(6): 525-527.
  57. Henne-Bruns, D., M. Dürig and B. Kremer (2008). *Duale Reihe Chirurgie*. Stuttgart, Germany, Georg Thieme Verlag KG.
  58. Hermann, J., P. Eder, T. Banasiewicz, B. Kolodziejczak and L. Lykowska-Szuber (2016). "Palliative treatment of anal fistulas in Crohn's disease." *ANZ Journal of Surgery*.
  59. Hermann, J., P. Eder, T. Banasiewicz, K. Matysiak and L. Lykowska-Szuber (2015). "Current management of anal fistulas in Crohn's disease." *Przegląd Gastroenterologiczny* 10(2): 83-88.
  60. Hirschowitz, B., L. Curtiss, C. Peters and H. Pollard (1958). "Demonstration of a new gastroscope, the fiberscope." *Gastroenterology* 35(1): discussion 51-53.
  61. Huang, J., W. Wen, X. Tang, Z. Fan, H. Song and K. Wang (2014). "Cap-assisted Clip Closure of Large Esophageal Perforations Caused by a Duodenoscope during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography " *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 24(3): 101-105.
  62. Iannetroni, M. D., A. A. Vlessis, R. I. Whyte and M. B. Orringer (1997). "Functional Outcome After Surgical Treatment of Esophageal Perforation." *The Annals of Thoracic Surgeons* 64(6): 1606-1610.
  63. John, B. K., R. A. Cortes, A. Feinermann and K. Somnay (2008). "Successful closure of a rectovaginal fistula by using an endoscopically placed Resolution clip." *Gastrointestinal Endoscopy* 67(7): 1192-1195.
  64. Jones, C. E. and T. J. Watson (2015). "Anastomotic Leakage Following Esophagectomy." *Thoracic Surgery Clinics* 25(4): 449-459.



65. Jorgensen, J. O. and D. R. Hunt (1993). "Endoscopic drainage of esophageal suture line leaks." *American Journal of Surgery* 165(3): 362-364.
66. Karnak, I., F. C. Tanyel, N. Büyükpamukcu and A. Hicsönmez (1998). "Esophageal perforations encountered during the dilation of caustic esophageal strictures." *Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)* 39(3): 373-377.
67. Katsinelos, P., G. Chatzimavroudis, C. Zavos, G. Paroutoglou and J. Kountouras (2009). "Closure of an iatrogenic rectal perforation by using the endoloop/clips technique." *Gastrointestinal Endoscopy* 70(2): 405-406.
68. Kavic, S. M. and M. D. Basson (2001). "Complications of endoscopy." *The American Journal of Surgery* 181(4): 319-332.
69. Ke, M., X. Wu and J. Zeng (2015). "The treatment strategy for tracheoesophageal fistula." *Journal of Thoracic Disease* 7(4): 389-397.
70. Kheterpal, E., A. Bhandari, S. Siddiqui, N. Pokala, J. Peabody and M. Menon (2011). "Management of rectal injury during robotic radical prostatectomy." *Urology* 77(4): 976-979.
71. Khot, U. P., A. W. Lang, K. Murali and M. C. Parker (2002). "Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents." *British Journal of Surgery* 89(9): 1096-1102.
72. Kim, H. K., Y. S. Choi, K. Kim, J. Kim and Y. M. Shim (2007). "Long-term results of surgical treatment in benign bronchoesophageal fistula." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 134(2): 411-414.
73. Kim, S. W., W. H. Lee, J. S. Kim, H. N. Lee, S. J. Kim and S. J. Lee (2013). "Successful management of colonic perforation with a covered metal stent." *The Korean Journal of Internal Medicine* 28(6): 715-717.
74. Kirschniak, A., T. Kratt, D. Stüker, A. Braun, M.-O. Schurr and A. Königsrainer (2007). "A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences." *Gastrointestinal Endoscopy* 66(1): 162-167.
75. Kirschniak, A., N. Subotova, D. Zieker, A. Königsrainer and T. Kratt (2008). "The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas." *Surgical Endoscopy* 25(9): 2901-2905.
76. Kirschniak, A., F. Traub, M. A. Kueper, D. Stüker, A. Königsrainer and T. Kratt (2007). "Endoscopic treatment of gastric perforation caused by acute necrotizing pancreatitis using over-the-scope clips: a case report." *Endoscopy* 39(12): 1100-1102.
77. Kobara, H., H. Mori, K. Rafiq, S. Fujihara, N. Nishiyama, K. Kato, M. Oryu, J. Tani, H. Miyoshi and T. Masaki (2014). "Successful endoscopic treatment of Boerhaave syndrome using an over-the-scope clip." *Endoscopy* 46(1): 82-83.
78. Koperen, P. J. v., M. I. v. B. Henegouwen, C. M. Rosman, C. M. Bakker, P. Heres, J. F. M. Slors and W. A. Bemelman (2009). "The Dutch multicenter experience of the Endo-Sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery." *Surgical Endoscopy* 23(6): 1379-1383.

79. Kuehn, F., F. Janisch, F. Schwandner, G. Alsfasser, L. Schiffmann, M. Gock and E. Klar (2016). "Endoscopic Vacuum Therapy in Colorectal Surgery." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 20(2): 328-334.
80. Kuehn, F., E. Klar, F. Schwandner, G. Alsfasser, M. Gock and L. Schiffmann (2014). "Endoscopic continuity-preserving therapy for esophageal stenosis and perforation following colliquative necrosis." *Endoscopy* 46(1): 361-362.
81. Kuehn, F., G. Loske, L. Schiffmann, M. Gock and E. Klar (2017). "Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract." *Surgical Endoscopy* 31(9): 3449-3458.
82. Kumar, N. and C. C. Thomson (2014). "A novel method for endoscopic perforation management by using abdominal exploration and full-thickness sutured closure." *Gastrointestinal Endoscopy* 80(1): 156-161.
83. Lamazza, A., E. Fiori, A. Schillaci, A. V. Sterpetti and E. Lezoche (2015). "Treatment of rectovaginal fistula after colorectal resection with endoscopic stenting: long-term results." *Colorectal Disease* 17(4): 356-360.
84. Lamazza, A., E. Fiori, A. V. Sterpetti, A. Schillaci, A. D. Cesare and E. Lezoche (2016). "Endoscopic placement of self-expandable metallic stents for rectovaginal fistula after colorectal resection: a comparison with proximal diverting ileostomy alone." *Surgical Endoscopy* 30(2): 797-801.
85. Laukoetter, M. G., R. Mennigen, P. A. Neumann, S. Dhayat, G. Horst, D. Palmes, N. Senninger and T. Vowinkel (2017). "Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study." *Surgical Endoscopy* 31(6): 2687-2696.
86. Lázár, G., A. Paszt and E. Mán (2016). "Role of endoscopic clipping in the treatment of oesophageal perforations." *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 8(1): 13-22.
87. Lázár, G., A. Paszt and E. Mán (2016). "Role of endoscopic clipping in treatment of oesophageal perforations." *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 8(1): 13-22.
88. Lee, H. J. and H. Lee (2015). "Endoscopic vacuum-assisted closure with sponge for esophago-tracheal fistula after esophagectomy." *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 25(2): 76-77.
89. Lenzen, H., A. A. Negm, T. J. Erichsen, M. P. Manns, J. Wedemeyer and T. O. Lankisch (2013). "Successful treatment of cervical esophageal leakage by endoscopic-vacuum assisted closure therapy." *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 5(7): 340-345.
90. Liang, D. H., E. Hwang, L. M. Meisenbach, M. P. Kim, E. Y. Chan and P. G. Khaitan (2017). "Clinical outcomes following self-expanding metal stent placement for esophageal salvage." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 154(3): 1145-1150.
91. Lindsey, I., M. M. Smilgin-Humphreys, C. Cunningham, N. J. Mortensen and B. D. George (2002). "A randomized, controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistula." *Diseases of the Colon and Rectum* 45(12): 1608-1615.

92. Liu, Z., C. Li, J. Wang and Y. Liu (2012). "Endoscopic incision of a rectal anastomotic fistula wall following pancolectomy with ileorectal anastomosis." *Endoscopy* 44(2): 69-70.
93. Loske, G., T. Schorsch, C. Dahm, E. Martens and C. Müller (2015). "Iatrogenic perforation of esophagus successfully treated with Endoscopic Vacuum Therapy (EVT)." *Endoscopy International Open* 3(6): 547-551.
94. Loske, G., T. Schorsch and C. Müller (2010). "Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects." *Surgical Endoscopy* 24(10): 2531-2535.
95. Loungnarath, R., D. W. Dietz, M. G. Mutch, E. H. Birnbaum, I. J. Kodner and J. W. Fleshman (2004). "Fibrin glue treatment of complex anal fistulas has low success rate." *Diseases of the Colon and Rectum* 47(4): 432-436.
96. Magdeburg, R., P. Collet, S. Post and G. Kähler (2008). "Endoclipping of iatrogenic colonic perforation to avoid surgery." *Surgical Endoscopy* 22(6): 1500-1504.
97. Mangi, A. A., H. A. Gaissert, C. D. Wright, J. S. Allan, J. C. Wain, H. C. Grillo and D. J. Mathisen (2002). "Benign brocho-esophageal fistula in the adult." *Annals of Thoracic Surgery* 73(3): 911-915.
98. Mangiavillano, B., P. Viaggi and E. Masci (2010). "Endoscopic closure of acute iatrogenic perforations during diagnostic and therapeutic endoscopy in the gastrointestinal tract using metallic clips: A literature review." *Journal of Digestive Diseases* 11(1): 12-18.
99. Manta, R., L. Magno, R. Conigliaro, A. Caruso, H. Bertani, M. Manno, A. Zullo, M. Frazzoni, G. Bassotti and G. Galloro (2013). "Endoscopic repair of post-surgical gastrointestinal complications." *Digestive and Liver Disease* 45(11): 879-885.
100. Mennigen, R., M. Colombo-Benkmann, N. Senninger and M. Laukoetter (2013). "Endoscopic Closure of Postoperative Gastrointestinal Leakages and Fistulas with the Over-the-Scope Clip (OTSC)." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 17: 1058-1065.
101. Mennigen, R., C. Harting, K. Lindner, T. Vowinkel, E. Rijcken, D. Palmes, N. Senninger and M. Laukoetter (2015). "Comparison of Endoscopic Vacuum Therapy Versus Stent for Anastomotic Leak After Esophagectomy." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 19(7): 1229-1235.
102. Mercky, P., J.-M. Gonzalez, E. A. Bonin, O. Emungania, J. Brunet, H.-C. Grimaud and M. Barthet (2014). "Usefulness of over-the-scope clipping system for closing digestive fistulas." *Digestive Endoscopy for Gastroenterologists and Endoscopic Surgeons*.
103. Minnich, D. J., P. Yu, A. S. Bryant, D. Jarrar and R. J. Cerfolio (2011). "Management of thoracic esophageal perforations." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 40(4): 931-938.
104. Mönkemüller, K., J. Toshniwal, M. Zabielski, K. Vormbrock and H. Neumann (2012). "Utility of the "bear claw", or over-the-scope clip (OTSC) system, to provide endoscopic hemostasis for bleeding posterior duodenal ulcers." *Endoscopy* 44(2): 412-413.

105. Murdock, A., R. J. Moorehead and T. C. K. Tham (2005). "Closure of a benign Bronchoesophageal fistula with endoscopic clips." *Gastrointestinal Endoscopy* 62(4): 635-638.
106. Nagell, C. F. and K. Holte (2006). "Treatment of anastomotic leakage after rectal resection with transrectal vacuum-assisted drainage (VAC)." *International Journal of Colorectal Disease* 21(7): 657-660.
107. Nerup, N., J. L. Johansen, G. A. Alkhefagie, P. Maina and K. H. Jensen (2013). "Promising results after endoscopic vacuum treatment of anastomotic leakage following resection of rectal cancer with ileostomy." *Danish Medical Journal* 60(4).
108. Okoshi, K., Y. Masano, S. Hasegawa, K. Hida, K. Kawada, A. Nomura, J. Kawamura, S. Nagayama, T. Yoshimura and Y. Sakai (2012). "Efficacy of transanal drainage for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection of the rectum." *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 6(2): 90-95.
109. Panteris, V., J. Haringsma and E. J. Kuipers (2009). "Colonoscopy perforation rate, mechanisms and outcome: from diagnostic to therapeutic colonoscopy." *Endoscopy* 41(11): 941-951.
110. Paspatis, G. A., J.-M. Dumonceau, M. Barthet, S. Meisner, A. Repici, B. P. Saunders, A. Vezakis, J. M. Gonzalez, S. Y. Turino, Z. P. Tsiamoulos, P. Fockens and C. Hassan (2014). "Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement." *Endoscopy* 46(8): 693-711.
111. Pierre Hindy, M., J. Hong and M. Frank Gress (2012). "A Comprehensive Review of Esophageal Stents." *Gastroenterology & Hepatology* 8(8): 526-534.
112. Pissas, D., E. Ypsilantis, S. Papagrioriadis, B. H. Hayee and A. Haji (2015). "Endoscopic management of iatrogenic perforations during endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal polyps: a case series." *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 8(4): 176-181.
113. Pohl, J., M. Borgulya, D. Lorenz and C. Ell (2010). "Endoscopic closure of postoperative esophageal leaks with a novel over-the-scope clip system." *Endoscopy* 42(9): 757-759.
114. Pontone, S., D. Pironi, S. Vetere and A. Filippini (2014). "Post-anastomotic rectovesical fistula: endoscopic treatment by OTSC." *Techniques in Coloproctology* 18(4): 419-420.
115. Pross, M., T. Manger, T. Reinheckel, L. Mirow, D. Kunz and H. Lippert (2000). "Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses." *Gastrointestinal Endoscopy* 51(1): 73-76.
116. Prosst, R. L., W. Ehni and A. K. Joos (2013). "The OTSC® Proctology clip system for anal fistula closure: First prospective clinical data." *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies* 22(5): 255-259.
117. Rábago, L. R., N. Ventosa, J. L. Castro, J. Marco, N. Herrera and F. Gea (2002). "Endoscopic Treatment of Postoperative Fistulas Resistant to Conservative Management Using Biological Fibrin Glue." *Endoscopy* 34(8): 632-638.

118. Radosevich, M., H. A. Goubran and T. Burnouf (1997). "Fibrin Sealant: Scientific Rationale, Production Methods, Properties, and Current Clinical use." *Vox Sanguinis* 72(3): 133-143.
119. Raju Gottumukkala Subba MD, F., FACG, FASGE (2009). "Endoscopic Closure of Gastrointestinal Leaks." *The American Journal of Surgery* 104: 1315-1320.
120. Raju, G. S. (2014). "Endoscopic clip closure of gastrointestinal perforations, fistulae, and leaks." *Digestive Endoscopy for Gastroenterologists and Endoscopic Surgeons* 26: 95-104.
121. Ramhamadany, E., S. Mohamed, S. Jaunoo, T. Baker, J. Mannath, J. Harding and V. Menon (2013). "A delayed presentation of Boerhaave's syndrome with mediastinitis managed using the over-the-scope clip." *Journal of surgical case reports* 5.
122. Raymer, G. S., A. Sadana, D. B. Campbell and W. A. Rowe (2003). "Endoscopic clip application as an adjunct to closure of mature esophageal perforation with fistulae." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 1(1): 44-50.
123. Richardson, J. D. and G. R. Tobin (1994). "Closure of Esophageal Defects With Muscle Flaps." *Arch Surg.* 129(5): 541-548.
124. Rodella, L., E. Laterza, G. D. Manzoni, R. Kind, F. Lombardo, F. Catalano, F. Ricci and C. Cordiano (1998). "Endoscopic Clipping of Anastomotic Leakages in Esophagogastric Surgery." *Endoscopy* 30(5): 453-456.
125. Roig, J. V., M. Cantos, Z. Balciscueta, N. Uribe, J. Espinosa, V. Roselló, R. Garcia-Calvo, J. Hernandis and F. Landete (2011). "Hartmann's operation: how often is it reversed and at what cost? A multicentre study." *Colorectal Disease* 13(12): 396-402.
126. Rullier, E., C. Laurent, J. L. Garrelon, P. Michel, J. Saric and M. Parneix (1998). "Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer." *British Journal of Surgery* 85: 355-358.
127. Sabanathan, S., J. Eng and J. Richardson (1994). "Surgical management of intrathoracic oesophagus rupture." *British Journal of Surgery* 81(6): 863-865.
128. Salo, J., E. Sihvo, J. Kauppi and J. Räsänen (2013). "Boerhaave's Syndrome: Lessons learned from 83 cases over three decades." *Scandinavian Journal of Surgery* 102: 271-273.
129. Schniewind, B., C. Schafmayer, W. v. Schönfels, N. G. Heits, T. Kucharzik, G. Klein and J. Hampe (2018). "Treatment of Complicated Anal Fistula by an Endofistular Polyurethane-Sponge Vacuum Therapy: A Pilot Study." *Diseases of the Colon and Rectum* 61(12): 1435-1441.
130. Schorsch, T., C. Müller and G. Loske (2014). "Endoskopische Vakuumtherapie von Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen des Ösophagus." *Der Chirurg* 85(12): 1081-1098.
131. Schwartz, D. A., E. V. Loftus, W. J. Tremaine, R. Panaccione, W. S. Harmsen, A. R. Zinsmeister and W. J. Sandborn (2002). "The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota " *Gastroenterology* 122(4): 875-880.

132. Seebach, L., P. Bauerfeind and C. Gubler (2010). "'Sparing the surgeon": clinical experience with over-the-scope clips for gastrointestinal perforation." *Endoscopy* 42(12): 1108-1111.
133. Sileri, P., G. D. V. Blanco, D. Benavoli and A. L. Gaspari (2009). "Iatrogenic Rectal Perforation During Operative Colonoscopy: Closure With Endoluminal Clips." *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 13(1): 69-72.
134. Sirois-Giguère, É., C. Boulanger-Gobeil, A. Bouchard, J.-P. Gagné, R. C. Grégoire, C. Thibault and P. Bouchard (2013). "Transanal Drainage to Treat Anastomotic Leaks After Low Anterior Resection for Rectal Cancer: A Valuable Option." *Diseases of the Colon and Rectum* 56(5): 586-592.
135. Soriani, P., G. E. Tontini, L. Pastorelli, M. Mauri, H. Neumann, M. Vecchi and P. Lagoussis (2015). "Use of an over-the-scope clip for endoscopic sealing of anastomotic dehiscence after anterior resection for rectal cancer." *Endoscopy* 41(1): 278-279.
136. Sponitz, W. D. (2010). "Fibrin Sealant: Past, Present, and Future: A Brief Review." *World Journal of Surgery* 34(4): 632-634.
137. Still, S., M. Mencio, E. Ontiveros, J. Burdick and S. G. Leeds (2018). "Primary and Rescue Endoluminal Vacuum Therapy in the Management of Esophageal Perforations and Leaks." *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 24(4): 173-179.
138. Tamatey, M. N., L. A. Sereboe, M. Tettey, K. Entsua-Mensah and B. Gyan (2013). "Boerhaave's Syndrome: Diagnosis and Successful Primary Repair One Month After the Oesophageal Perforation." *Ghana Medical Journal* 7(1): 53-55.
139. Trecca, A., F. Gaj, G. Gagliardi, K. Fu and T. Fujii (2008). "Our experience with endoscopic repair of large colonoscopic perforations and review of the literature." *Techniques in Coloproctology* 12: 315-322.
140. Trovato, C., G. Fiori, D. Ravizza, D. Tamayo, M. G. Zampino, R. Biffi and C. Crosta (2006). "Delayed colonic perforation after metal stent placement for malignant colorectal obstruction." *Endoscopy* 38: E96.
141. Tuebergen, D., E. Rijcken, R. Mennigen, A. M. Hopkins, N. Senninger and M. Bruewer (2008). "Treatment of Thoracic Esophageal Anastomotic Leaks and Esophageal Perforations with Endoluminal Stents: Efficacy and Current Limitations." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 12(7): 1168-1176.
142. Türüt, H., E. Gulhan, P. Y. Adams and G. Cetin (2006). "Successful Conservative Management of Boerhaave's Syndrome with the Late Presentation." *Journal of the National Medical Association* 98(11): 1857-1859.
143. Vallböhmer, D., A. H. Hölscher, M. Hölscher, M. Bludau, C. Gutschow, D. Stippel, E. Bollschweiler and W. Schröder (2010). "Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period." *Diseases of the Esophagus* 23(3): 185-190.
144. Voermans, R. P., O. L. Moine, D. v. Renteln, T. Ponchon, M. Giovannini, M. Bruno, B. Weusten, S. Seewald, G. Costamagna, P. Deprez and P. Fockens (2012). "Efficacy of Endoscopic Closure of Acute Perforations of

- the Gastrointestinal Tract." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 10(6): 603-608.
145. Wang, H., A. Li, X. Shi, X. Xu, H. Wang and E. Yu (2018). "Diagnosis and treatment of iatrogenic colonoscopic perforation." *Chinese journal of gastrointestinal surgery* 21(6): 660-665.
  146. Watanabe, J., M. Ota, D. Kawaguchi, H. Shima, S. Kaida, S. Osada, B. Kamimukai, N. Kamiya, A. Ishibe, K. Watanabe, R. Matsuyama, H. Akiyama, Y. Ichikawa, M. Oba and I. Endo (2015). "Incidence and risk factors for rectovaginal fistula after low anterior resection for rectal cancer." *International Journal of Colorectal Disease* 30(12): 1659-1666.
  147. Wedemeyer, J., M. Brangewitz, S. Kubicka, S. Jakobs, M. Winkler, M. Neipp, J. Klempnauer, M. P. Manns and A. S. Schneider (2010). "Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system." *Gastrointestinal Endoscopy* 71(2): 382-386.
  148. Wehrmann, T., N. Stergiou, B. Vogel, A. Riphaus, F. Köckerling and M. B. Frenz (2005). "Endoscopic debridement of paraesophageal, mediastinal abscesses: a prospective case series." *Gastrointestinal Endoscopy* 62(3): 344-349.
  149. Weidenhagen, R., K. U. Gruetzner, T. Wiecken, F. Spelsberg and K.-W. Jauch (2008). "Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method." *Surgical Endoscopy* 22(8): 1818-1825.
  150. Weidenhagen, R., K. U. Gruetzner, T. Wiecken, F. Spelsberg and K. W. Jauch (2007). "Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method." *Surgical Endoscopy* 22: 1818-1825.
  151. Weidenhagen, R., W. H. Hartl, K. U. Gruetzner, M. E. Eichhorn, F. Spelsberg and K. W. Jauch (2010). "Anastomotic Leakage After Esophageal Resection: New Treatment Options by Endoluminal Vacuum Therapy." *The Annals of Thoracic Surgery* 90(5): 1674-1681.
  152. Weiman, D. S., W. A. Walker, K. M. Brosnan, J. W. Pate and T. C. Fabian (1995). "Noniatrogenic Esophageal Trauma." *The Annals of Thoracic Surgeons* 59(4): 845-850.
  153. Wilson, J. L., B. E. Louie, A. S. Farivar, E. Vallieres and R. W. Aye (2013). "Fully Covered Self-Expanding Metal Stents Are Effective For Benign Esophagogastric Disruptions and Strictures." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 17: 2045-2050.
  154. Wu, G., Y. S. Zhao, Y. Fang, Y. Qi, X. Li, D. Jiao, K. Ren and X. Han (2017). "Treatment of spontaneous esophageal rupture with transnasal thoracic drainage and temporary esophageal stent and jejunal feeding tube placement." *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 82(1): 141-149.
  155. Xie, X., M. McGregor and N. Dendukuri (2010). "The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review." *Journal of Wound Care* 19(11): 490-495.
  156. Yilmaz, B., O. Unlu, E. C. Roach, G. Can, C. Efe, U. Korkmaz and M. Kurt (2015). "Endoscopic clips for the closure of acute iatrogenic

- perforations: Where do we stand?" *Digestive Endoscopy for Gastroenterologists and Endoscopic Surgeons* 27(6): 641-648.
157. Yoon, J. Y., J. H. Kim, J. Y. Lee, S. N. Hong, S.-Y. Lee, I.-K. Sung, H. S. Park, C. S. Shim and H. S. Han (2013). "Clinical outcomes for patients with perforations during endoscopic submucosal dissection of laterally spreading tumors of the colorectum." *Surgical Endoscopy* 27(2): 487-493.
  158. Zarnescu, E. C., N. O. Zarnescu, R. Costea and S. Neagu (2015). "Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery." *Chirurgica* 110(4): 319-326.



## 8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie in der chirurgischen Universitätsklinik der Universität Tübingen unter Betreuung von meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Andreas Kirschniak durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. Andreas Kirschniak (Doktorvater).

Die Datenerhebung der für die Studie wichtigen Parameter erfolgte eigenständig durch mich. Ein Teil der Patienten wurde für eine zuvor durchgeführte Studie bereits durch Maximilian Gensior selektiert.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

-----

Benedikt Gerdes