

Aus der Chirurgischen Klinik I, Charité – Campus Benjamin Franklin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Iatrogene Perforationen des Gastrointestinaltraktes – eine  
Analyse der Ursachen, der chirurgischen Versorgung sowie  
deren Morbidität und Mortalität**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marlis Annett Musch, geb. Rentsch  
aus Leipzig

Datum der Promotion: 05.06.2016

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abstrakt</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1 Anatomie des Gastrointestinaltraktes.....	8
1.2 Funktion des Gastrointestinaltraktes.....	12
1.3 Perforationen des Gastrointestinaltraktes.....	12
1.4 Fragestellung.....	15
<b>2 Methodik</b> .....	<b>16</b>
2.1 Datenerfassung.....	16
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	17
2.3 Patientenkollektiv.....	18
2.4 Datenauswertung.....	20
2.5 Datendarstellung.....	24
2.6 Literaturrecherche.....	24
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
3.1 Ursache der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	26
3.2 Lokalisation der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	34
3.3 Diagnostik der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	38
3.4 Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation.....	42
3.5 Peritonitis / Mediastinitis.....	46

3.6	Operative Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	47
3.7	Chirurgische Komplikationen nach operativer Versorgung der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	58
3.8	Mortalität nach operativer Versorgung der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	63
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>70</b>
4.1	Studiendesign und Literaturrecherche.....	70
4.2	Patientenkollektiv.....	71
4.3	Ursache der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	72
4.4	Lokalisation der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	75
4.5	Diagnostik und Zeit bis zur Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	76
4.6	Peritonitis / Mediastinitis.....	79
4.7	Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation.....	80
4.8	Postoperative Komplikationen.....	86
4.9	Mortalität.....	87
4.10	Zusammenfassende Bemerkungen und Schlussfolgerungen.....	90
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>95</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>101</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>102</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>104</b>

## **Abstrakt**

**Hintergrund:** Eine iatrogene Perforation im Gastrointestinaltrakt (GIT) infolge einer endoluminalen Prozedur ist eine seltene, jedoch schwerwiegende, mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbundene, Komplikation. Ziel dieser Studie ist die Analyse der Ursachen, der chirurgischen Versorgung, der Morbidität und Mortalität iatrogenen Perforationen des GIT.

**Methodik:** Daten von 95 Patienten, die mit einer iatrogenen gastrointestinalen Perforation (igP) in der Chirurgischen Klinik I der Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin über einen Zeitraum von 15 Jahren operativ versorgt wurden, wurden über Operationsbücher der Klinik, die Klinikdatenbank sowie Patientenakten retrospektiv erfasst und ausgewertet (u.a. Lokalisation und Zeitpunkt der Perforation, durchgeführte Diagnostik, Zeitpunkt der operativen Versorgung, Operationsverfahren, postoperative Morbidität und Mortalität, Alter, Geschlecht).

**Ergebnisse:** 95 Patienten mit insgesamt 98 igP (30 im oberen und 68 im unteren GIT) infolge einer endoluminalen Prozedur (Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD), starre Ösophagoskopie, transgastrale Endosonographie, transösophageale Echokardiographie (TÖE), endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), Koloskopie, Rektosigmoidoskopie, Endosonographie des unteren GIT, transanale Abführmaßnahmen, endonasale Magensondenanlage sowie Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG)) wurden identifiziert und in die Auswertung eingeschlossen. Im oberen und unteren GIT erfolgte die operative Versorgung in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 24 Stunden (oberer GIT 63,3 % (19/30) vs. unterer GIT 63,1 % (41/65)). Die chirurgische Versorgung von Perforationen des oberen GIT wurde in 96,4% (27/28) kontinuierlichkeitserhaltend durchgeführt, wohingegen Perforationen des unteren GIT jeweils zu 50% unter Erhaltung und Unterbrechung der Kontinuität operativ versorgt wurden (je 30/60). Postoperative Komplikationen traten häufiger nach chirurgischer Versorgung von Perforationen im oberen GIT als nach Versorgung von Perforationen im unteren GIT (48,3 % (14/29) vs. 30,8 % (20/65)) auf. Die Mortalitätsrate war bei beiden Gruppen mit 33,3 % im oberen GIT (10/30) vs. 32,3 % im unteren GIT (21/65) gleich.

Das Risiko für die postoperative Morbidität und Mortalität war bei verzögerter (Latenz > 24 h) vs. frühzeitiger Diagnosestellung (Latenz < 24 h) erhöht (Morbidität 51,4 % (18/35) vs. 27,1 % (16/59); Mortalität 45,7 % (16/35) vs. 25,0 % (15/60).

**Schlussfolgerung:** Die iatrogene Perforation im GIT stellt weiterhin eine Komplikation mit einer hohen Morbidität und Mortalität dar. Eine Zunahme der Latenz zwischen Auftreten und Therapie einer igP ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Daher sind bereits bei geringstem Verdacht auf eine iatrogene Perforation sowohl im Bereich des oberen als auch des unteren GIT die umgehende und gezielte Diagnostik sowie Therapie entscheidend für die Prognose der Patienten.

## Abstract

**Background:** An iatrogenic perforation of the gastrointestinal tract (GIT) caused by an endoluminal procedure is a rare, but severe complication associated with a high morbidity and mortality. The purpose of this study is the analysis of the causes, the surgical therapy, the morbidity and mortality of iatrogenic perforations in the GIT.

**Methods:** Relevant parameters of 95 patients with an iatrogenic gastrointestinal perforation (igP) who were surgically treated at the Chirurgische Klinik I, Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin over a 15-year period were identified on the basis of medical records and retrospectively analysed (e. g. localization of the perforation, point in time of perforation, diagnostical procedures, point in time of surgery, surgical procedures, postoperative morbidity and mortality, age, sex).

**Results:** 95 patients with 98 perforations (30 in the upper and 68 in the lower GIT) as a result of endoluminal procedures (esophagogastroduodenoscopy (ÖGD), rigid esophagoscopy, transesophageal echocardiography (TÖE), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), transgastric endosonography, colonoscopy, rectosigmoidoscopy, endosonography of the lower GIT, transanal measure laxative, insertion of a nasogastric tube and a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG)) have been identified and included into the evaluation. The operative care was mostly applied within 24 hours in both parts (upper GIT 63,3 % (19/30) vs. lower GIT 63,1 % (41/65)). Surgical treatment of perforations of the upper GIT was performed by maintaining the intestinal continuity in 96,4 % (27/28) whereas perforations of the lower GIT were treated by resection with discontinuity or diversion in 50,0 % each (each 30/60). The rate of postoperative surgical complications was higher in perforations of the upper GIT compared to the lower GIT (48,3 % (14/29) vs. 30,8 % (20/65)). There was no difference in mortality between both subgroups with 33,3 % in the upper GIT (10/30) vs. 32,3 % in the lower GIT (21/65). The risk for postoperative morbidity and mortality was increased in delayed (latency > 24 h) vs. early diagnosis (latency < 24 h) (morbidity 51,4 % (18/35) vs. 27,1 % (16/59); mortality 45,7 % (16/35) vs. 25,0 % (15/60)).

**Conclusion:** Iatrogenic perforations of the GIT are still associated with a high morbidity and mortality. An increased latency between the diagnosis and therapy of an igP is associated with a raised morbidity and mortality. When there is already a

low suspicion for a perforation of the upper as well as the lower GIT, the immediate and specific diagnosis and therapy are decisive for the patients prognosis.

## 1 Einleitung

Perforationen des GIT infolge endoluminaler Prozeduren sind seltene, aber schwerwiegende Komplikationen. Eine standardisierte Therapie gibt es bisher nicht. In der vorliegenden Arbeit werden 95 Fälle mit iatrogenen Perforationen des GIT, die in der Chirurgischen Klinik I der Charité – Campus Benjamin Franklin operativ versorgt wurden, retrospektiv betrachtet und Gemeinsamkeiten sowie Unterschiede in deren Management analysiert.

### 1.1 Anatomie des Gastrointestinaltraktes

„Mit den Begriffen Verdauungstrakt oder Verdauungsapparat (lat. Apparatus digestorius) werden die Organe zusammengefasst, die der Aufnahme, der Zerkleinerung und dem Weitertransport der Nahrung dienen, um diese letztlich zu verdauen und die darin enthaltenen Nährstoffe für den Körper verwertbar zu machen. Weitere Synonyme für den Verdauungstrakt sind Canalis alimentarius und Systema digestivum. Der Verdauungsapparat besteht aus der Mundhöhle, dem Pharynx (Rachen), der Speiseröhre, dem Magen-Darm-Trakt (Synonym: Gastrointestinaltrakt, von griech. gaster Magen und lat. intestinum Darm), der Leber mit den Gallenwegen und der Bauchspeicheldrüse.“ [1]. Der Darm gliedert sich in den Dünndarm, bestehend aus Duodenum, Jejunum und Ileum sowie den Dickdarm, der sich aus Coecum mit Appendix vermiformis, Kolon ascendens, Kolon transversum, Kolon descendens und Kolon sigmoideum zusammensetzt [2, 3]. Den Abschluss bilden das Rektum und der Anus [2].

Der histologische Wandaufbau ist in den Grundzügen in allen Abschnitten der Hohlorgane des Verdauungstraktes gleich, jedoch den speziellen Aufgaben des jeweiligen Anteils angepasst [2, 3]. Von innen nach außen setzt sich die Wand aus Tunica mucosa, Tela submucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa beziehungsweise Tunica adventitia zusammen [2, 4]. Die Tunica mucosa besteht aus drei Schichten: Lamina epithelialis, Lamina propria und Lamina muscularis mucosae [2, 4]. Die Tela submucosa ist eine lockere Bindegewebsschicht, die als ausgleichende Verschiebeschicht wirkt und Blutgefäße sowie Nervengeflechte enthält [4]. Stratum circulare und Stratum longitudinale bilden zusammen die Tunica muscularis [2, 3, 5]. Nach außen findet sich entweder ein als Tunica serosa bezeichneter Bauchfellüberzug

oder Bindegewebe, worüber die Verbindung mit der Umgebung erfolgt (Tunica adventitia) [2, 4].

### Ösophagus

Der Ösophagus ist etwa 25 cm lang und besteht aus einer Pars cervicalis, einer Pars thoracica und einer Pars abdominalis [2, 4]. Im Verlauf gibt es drei physiologische Ösophagusengen: die obere im Bereich des Ringknorpels des Larynx, die mittlere auf Höhe des Aortenbogens und die untere beim Durchtritt des Ösophagus durch das Zwerchfell [2, 4, 6]. Die innere Oberfläche des Ösophagus besitzt einen Schleimüberzug, wodurch die Gleitfähigkeit entsteht und ist in Längsfalten, sogenannte Reservefalten, gelegt [4]. Die Tunica mucosa ist von mehrschichtig verhorntem Plattenepithel überzogen und geht im unteren Ösophagusteil in das hochprismatische Epithel der Magenschleimhaut über [2, 4]. Die oberen zwei Drittel der Tunica muscularis bestehen aus quergestreifter, schnell kontrahierbarer Muskulatur und das untere Drittel, wie die weiteren Hohlorgane des Verdauungstraktes, aus langsam kontrahierbarer glatter Muskulatur, wobei es im mittleren Drittel eine Übergangszone mit beiden Muskelarten gibt [4]. Zum Magen hin finden sich schraubenförmig gedrehte Muskelzüge und Venengeflechte zur Abdichtung zwischen Ösophagus und Magen [2, 4]. Über die Tunica adventitia ist der Ösophagus mit der Umgebung verbunden [2, 4].

### Magen

Der Magen liegt intraperitoneal und kann in die Pars cardiaca, den Fundus gastricus, den Corpus gastricum und die Pars pylorica unterteilt werden [2, 3, 5]. Im Mageninneren prägen die Plicae gastricae (Schleimhautfalten) das Relief [2, 3, 5]. Die Oberfläche bildet ein einschichtiges hochprismatisches Epithel, von dem ein hochvisköser, neutraler Schleim als Schutz der Magenwand produziert wird [2, 3]. In der Lamina propria liegen tubuläre Magendrüsen, in denen verschiedene Zellarten lokalisiert sind, die Schleim, Verdauungsenzyme, Salzsäure und Hormone produzieren [2, 3]. Die Tunica muscularis weist im Magen eine dritte, innere Schicht, die Fibrae obliquae, auf [2, 3, 5]. Der Musculus sphincter pyloricus als Schließmuskel des Magenausgangs wird vom Stratum circulare gebildet [2, 3]. Die äußere Schicht des Magens ist neben einer dünnen Tela subserosa die Tunica serosa [2, 3].

## Dünndarm

Die Gesamtlänge des Dünndarms, bestehend aus Duodenum, Jejunum und Ileum beträgt etwa 5 m [2, 3]. Die Pars superior, die Pars descendens, die Pars horizontalis und die Pars ascendens sind die Bestandteile des Duodenums [2, 3, 5]. Die Pars superior liegt intraperitoneal, die weiteren Teile des Duodenums sind sekundär retroperitoneal lokalisiert [2, 3]. In der Pars descendens des Duodenums findet sich die Papilla duodeni major, die Mündung des Ductus choledochus der Leber und des Ductus pancreaticus des Pankreas [2, 3, 5]. Das Dünndarmkonvolut aus Jejunum mit etwa zwei Fünftel und Ileum mit etwa drei Fünftel der Länge beginnt im Bereich der Flexura duodenojejunalis und liegt intraperitoneal [2, 3]. In allen Dünndarmabschnitten wird die Oberfläche durch Schleimhautfalten der Tunica mucosa mit der Tela submucosa, den Plicae circulares, sowie Schleimhautausstülpungen der Lamina epithelialis und der Lamina propria mucosae, den Zotten (Villi intestinales), und Schleimhauteinsenkungen bis zur Lamina muscularis mucosae, den Krypten, vergrößert [2, 3, 5]. Das Duodenum ist durch hohe Plicae circulares, hohe Zotten und flache Krypten geprägt [2, 3]. Im Jejunum werden die zunächst hohen und dichten Plicae circulares und Zotten allmählich flacher und seltener sowie die Krypten zunehmend tiefer [2, 3]. Hingegen sind für das Ileum vorwiegend tiefe Krypten und nur gering ausgeprägte Plicae circulares und Zotten charakteristisch [2, 3]. Weiterhin sind an der Schleimhautoberfläche des Ileums Ansammlungen von Lymphfollikeln in der Tunica mucosa und Tela submucosa, die Nodi lymphatici aggregati, sichtbar [2, 3]. Im einschichtigen hochprismatischen Epithel des Dünndarms finden sich Zellen zur Resorption von Nährstoffen, Schleim-, Enzym- und Hormonbildung sowie zur Immunabwehr [2, 3]. In der Lamina propria mucosae finden sich freie Zellen zur Immunabwehr [3]. In der Tela submucosa des Duodenums liegen die Glandulae duodenales, deren Sekret den sauren Speisebrei des Magens neutralisiert [2, 3]. Im gesamten Dünndarmbereich besteht die Tunica muscularis aus einem stärker ausgeprägten Stratum circulare und einem schwächer ausgeprägten Stratum longitudinale [2, 3]. Die äußere Schicht des Dünndarms wird von einer Tunica serosa, die über eine Tela subserosa mit der Tunica muscularis verbunden ist, gebildet [3]. Zum Lumen des Dünndarmes findet sich eine physiologische Bakterienflora, vorwiegend aus Laktobazillen und Enterokokken, mit immunologischer Funktion [7, 8].

## Dickdarm

Der Dickdarm ist ca. 1,5 m lang und gliedert sich in das Coecum mit dem Appendix vermiformis, das Kolon ascendens, das Kolon transversum, das Kolon descendens und das Kolon sigmoideum [2, 3, 5]. Zwischen Kolon ascendens und Kolon transversum liegt die rechte Kolonflexur und zwischen Kolon transversum und Kolon descendens die linke Kolonflexur [2, 5]. Kolon transversum und sigmoideum liegen intraperitoneal; Kolon ascendens und descendens sind sekundär retroperitoneal gelegen [2]. Klassische äußere Merkmale der Kolonabschnitte Coecum bis Kolon sigmoideum sind die Taenia libera, Taenia mesocolica und Taenia omentalis (längsverlaufende Verdickungen der Muskelschicht) mit den Appendices epiploicae (zipfelförmige Fettanhängsel) und Haustren (querverlaufende Einschnürungen) [2, 3, 5]. Im Dickdarm finden sich keine Zotten, sondern nur Krypten, die zunehmend flacher werden [2, 3]. Im hochprismatischen Epithel liegen vor allem Zellen zur Resorption und Schleimbildung [2, 3]. Die Lamina propria mucosae enthält wie auch die Tela submucosa Lymphozyten und Lymphfollikel [2, 3]. Das Stratum circulare der Tunica muscularis ist gleichmäßig ausgebildet, während das Stratum longitudinale hauptsächlich auf die drei Taenien beschränkt ist [2, 3]. Zum Lumen gerichtet besteht im Kolon analog zum Dünndarm eine physiologische Bakterienbesiedlung, jedoch in einer anderen Zusammensetzung (unter anderem Bacteroides, Bifidobakterien) als im Dünndarm [8].

## Rektum und Anus

Das Rektum ist etwa 15 cm lang und besitzt keine Taenien, Appendices epiploicae und Haustren [2, 5, 9]. Der obere Abschnitt des Rektums liegt retroperitoneal, der untere Anteil, wie auch der sich anschließende, ca. 4 cm lange, von einem Schließmuskelsystem umgebene Analkanal, extraperitoneal [2, 5, 9]. Das Schleimhautrelief des Rektums ist durch drei Querfalten, den Plicae transversae recti, geprägt [2, 9]. Das Stratum longitudinale der Tunica muscularis stellt sich im Rektumbereich wieder als einheitlich geschlossene Muskelschicht dar [2, 9]. Im Analkanal finden sich Längsfalten der Schleimhaut, die Columnae anales, und unregelmäßiges Epithel (teilweise hochprismatisch beziehungsweise Plattenepithel) [9].

## **1.2 Funktion des Gastrointestinaltraktes**

Nach Aufnahme, Zerkleinerung und Anfeuchtung der Nahrung über die Mundhöhle erfolgt der Transport über den Ösophagus in den Magen [2, 10]. Bereits in der Mundhöhle beginnt die enzymatische Verdauung der Nahrung, die im Magen und Dünndarm fortgesetzt wird [2, 10]. Dazu werden vom Pankreas und der Leber Verdauungssekrete hinzugefügt [10]. Die Resorption der Nährstoffe findet im Dünndarm statt [2, 10]. Im Kolon erfolgt die Resorption von Wasser und Elektrolyten und dadurch die Umwandlung des Darminhaltes in Fäzes, der im Rektum gespeichert und über den Anus ausgeschieden wird [2, 10]. Im gesamten Verdauungstrakt erfolgt der Transport des Inhaltes durch Peristaltik (Kontraktionswellen der Muskulatur), wobei die Kräfte zwischen Tunica mucosa und Tunica muscularis durch die Tela submucosa ausgeglichen werden [4]. Neben Enzymen werden im Verdauungstrakt auch Hormone und Transmitter gebildet und sezerniert [2, 3, 10]. Des Weiteren ist im Darm ein Teil des Immunsystems lokalisiert [2, 3, 10].

Durch den beschriebenen anatomischen Wandaufbau, die Schleimproduktion sowie die physiologische Darmflora im Dün- und Dickdarmbereich als zusätzliche Schutzmechanismen der Oberfläche (vgl. 1.1 Anatomie des Gastrointestinaltraktes) ist das Lumen und der darin befindliche Inhalt von der Umgebung abgegrenzt. Bei Veränderungen dieser anatomischen Gegebenheiten (vgl. 1.3 Perforationen des Gastrointestinaltraktes) kann es durch Kontakt des Inhaltes inklusive Säuren, Verdauungsenzymen und Bakterien mit der Umgebung zu einer entzündlichen Umgebungsreaktion und Peritonitis kommen [11-13].

## **1.3 Perforationen des Gastrointestinaltraktes**

### Ursachen der igP

Gastrointestinale Perforationen können durch verschiedene Ursachen entstehen [6, 14]. Neben Spontanperforationen beispielsweise infolge von entzündlichen oder malignen Prozessen können Perforationen ischämisch bedingt sein [6, 14]. Weiterhin können sie mechanisch, zum Beispiel durch Überblähung, oder traumatisch durch Verletzungen oder Fremdkörper verursacht sein [6, 14]. Zudem können sie im Rahmen von medizinischen Prozeduren auftreten [6, 14]. Diese Perforationen werden als „iatrogen“ bezeichnet. „Iatrogen“ bedeutet altgriechisch „vom Arzt erzeugt“ [15]. Die Durchbohrung

eines Gewebes, das eine Körperhöhle umschließt, wird als „Perforation“ bezeichnet [16]. Eine „iatrogene Perforation“ bedeutet demnach eine durch ärztliche Maßnahmen entstandene Durchbohrung einer Körperhöhlenwand.

#### Mechanismen iatrogenen Perforationen im GIT

Perforationen des GIT infolge endoluminaler Prozeduren können mechanisch durch das Endoskop selbst (Endoskopspitze oder –schlinge) oder durch Zusatzinstrumente während zusätzlicher Interventionen wie Polypenabtragung oder Probeentnahme (PE) verursacht werden [11, 12, 17-22]. Weiterhin kann durch den pneumatischen Druck im Rahmen der Luftinsufflation eine Verletzung entstehen [11, 12, 17, 19-22]. Ein weiterer möglicher Perforationsmechanismus ist ein thermischer Schaden, beispielsweise durch Elektrokoagulation [12, 17, 19-22].

Iatrogene Perforationen können je nach Prozedur in jedem Bereich des GIT, der mit dem Endoskop erreicht werden kann, auftreten [23]. Prädilektionsstellen mit erhöhtem Perforationsrisiko sind vorliegende Loci minores resistentiae, wie gastrointestinale Pathologien sowie anatomische Engstellen und Verwinkelungen (beispielsweise die drei physiologischen Ösophagusengen oder die Kolonflexuren, vgl. 1.1 Anatomie des Gastrointestinaltraktes) [2, 4, 6, 13, 24-27]. Ebenso ist das Risiko für eine igP nach abdominalen Voroperationen erhöht, da die Untersuchungsbedingungen durch Verwachsungen oder veränderte anatomische Verhältnisse erschwert sein können [6, 11, 12, 25, 28].

Obwohl es sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt um risikoarme Standardverfahren handelt, können Komplikationen wie Blutungen oder Perforationen auftreten [11, 18, 21, 29, 30-34]. Iatrogene Perforationen im GIT infolge von endoluminalen Prozeduren sind seltene, jedoch schwerwiegende, mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbundene Komplikationen [11, 17-20, 22, 23, 25, 29, 35-45]. In den letzten Jahrzehnten kam es zu einer deutlichen Weiterentwicklung endoskopischer Untersuchungsverfahren des GIT [11, 23, 35]. Es sind sowohl eine häufigere Durchführung endoskopischer Untersuchungen allgemein, eine verbesserte Technik und damit verbunden eine Zunahme verschiedenartiger Verfahren, als auch eine Zunahme des Behandlungsumfanges während einer einzelnen Prozedur zu verzeichnen [11, 17-19, 23, 29, 35-37, 46]. Endoskopische Untersuchungsverfahren haben sich zu wichtigen diagnostischen und therapeutischen Mitteln entwickelt, die die Behandlung von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen verbessern und in manchen Fällen eine

Alternative zu chirurgischen Therapie darstellen [11, 20, 24, 29, 30, 31, 35, 38]. Pathologien des GIT, wie beispielsweise Entzündungen, Blutungen, Polypen oder Tumore, können unter direkter Sicht erkannt, beurteilt und oft auch sofort behandelt werden [21, 30, 34]. Ein relativ geringer Zeitaufwand in der Durchführung der endoskopischen Untersuchung ist ein weiterer Faktor für die hohe Effizienz dieser Verfahren [32, 33].

So ist die Koloskopie eine wichtige Methode zur Vorsorge des kolorektalen Karzinoms [17, 21, 47, 48]. Im Rahmen des gesetzlichen Früherkennungsprogramms wird Krankenversicherten ab einem Alter von 55 Jahren die Durchführung zweier Koloskopien im Abstand von zehn Jahren oder eines immunchemischen Tests auf okkultes Blut aller zwei Jahre empfohlen [47, 48]. Bei der Koloskopie besteht eine höhere Detektionsrate für prämaligne Läsionen bei jedoch geringerer Akzeptanz des Verfahrens seitens der Patienten im Vergleich mit der Durchführung eines fäkal immunchemischen Tests [49]. Bei Auffälligkeiten im fäkal immunchemischen Test schließt sich eine Koloskopie an [48]. Der wesentliche Vorteil der Koloskopie ist, dass prämaligne Läsionen direkt erkannt und während selbiger Prozedur entfernt werden können und damit die Ausbildung invasiver Karzinome verhindert werden kann [48].

Endoskopische Untersuchungen des GIT können meist ambulant erfolgen, dennoch ist deren Durchführung bei bestimmten Voraussetzungen unter stationären Bedingungen ratsam [32, 33]. Die Indikation zur Endoskopie kann elektiv oder notfallmäßig gestellt werden und bei akuten Beschwerden oder im beschwerdefreien Zustand des Patienten erfolgen.

#### Symptomatik und Diagnose der igP

In einigen Fällen werden igP bereits während der Durchführung der endoluminalen Prozedur durch Sehen von extraluminalen Strukturen im Rahmen der Endoskopie sicher diagnostiziert. Oftmals fallen igP jedoch erst nach der Beendigung der Untersuchung durch entsprechende Symptome auf. Hinsichtlich der klinischen Symptomatik einer Perforation im GIT besteht eine hohe Variabilität. So bilden sich die Symptome meist bereits während oder kurz nach der endoskopischen Untersuchung aus, aber auch ein späteres Auftreten von Beschwerden oder ein völlig symptomloser Verlauf sind möglich [11, 22, 25, 50]. Zu berücksichtigen ist eine eventuelle Maskierung von akuten Symptomen durch eine Sedierung während der Endoskopie [17, 25, 43].

Typische klinische Zeichen einer gastrointestinalen Perforation sind Schmerzen, Blähungen / Blähbauch, Nausea, Erbrechen, Dyspnoe, Tachykardie, Rückenschmerzen, ein Pneumoperitoneum beziehungsweise Pneumothorax, Fieber, ein Anstieg der Entzündungsparameter und eine Abwehrspannung des Abdomens, was als Hinweis auf eine Peritonitis gewertet werden kann [11, 18, 19, 22, 29, 30, 36, 43, 50-53]. Als sicheres radiologisches Zeichen für eine gastrointestinale Perforation gilt der Nachweis von freier Luft [6, 11, 14].

Der Aspekt der uneinheitlichen klinischen Symptomatik kann die Diagnosestellung erheblich erschweren und den Therapiebeginn entsprechend verzögern.

### Therapie der igP

Zur Behandlung einer igP sind verschiedene therapeutische Ansätze möglich, die von konservativen über endoskopische bis zu chirurgischen Maßnahmen reichen [11, 13, 19, 20, 22-24, 30, 35, 41, 44, 45, 50-56]. Die chirurgische Therapie gilt bislang als Standardverfahren zur definitiven Versorgung einer igP [11, 20, 21, 30, 32-34, 36, 37, 43, 45, 51, 53, 57]. Jedoch bleibt die optimale Behandlung nach wie vor umstritten und es gibt bisher keine speziellen Richtlinien [11, 13, 18-20, 22, 30, 36, 38, 39, 41, 43, 50, 52, 54-56].

## **1.4 Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Analyse der Ursachen, der chirurgischen Versorgung, der Morbidität und Mortalität iatrogenen Perforationen des GIT an der Charité – Campus Benjamin Franklin. Die klinischen Verläufe und Ergebnisse sollen unter Berücksichtigung der Lokalisation der Perforation im GIT und dem Zeitintervall zwischen Perforation und operativer Versorgung untersucht werden. Dabei soll geprüft werden, ob sich Gemeinsamkeiten beziehungsweise Unterschiede im Management iatrogenen Perforationen des oberen und unteren GIT hinsichtlich:

- der Indikation der perforationsverursachenden Prozedur,
- des Bemerkens der Perforation während der perforationsverursachenden Prozedur,
- der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation,
- des Vorliegens einer Peritonitis / Mediastinitis,
- des angewendeten Operationsverfahrens,
- des Auftretens postoperativer chirurgischer Komplikationen sowie
- der Mortalität aufzeigen lassen.

## **2 Methodik**

### **2.1 Datenerfassung**

Anhand von 22 Operationsbüchern erfolgte die retrospektive Suche nach Patienten, die aufgrund einer iatrogenen Perforation im GIT in der Chirurgischen Klinik I der Charité – Campus Benjamin Franklin operiert wurden. Die Suche erstreckte sich über einen Zeitraum vom 26.10.1993 bis 17.07.2008.

In den Operationsbüchern waren Angaben zu Patient, Diagnose, Operationsverfahren, Operationszeit und Operationsteam vorhanden, die in eine Microsoft Office Excel 2007 - Tabelle pseudonymisiert übertragen worden sind (Zuordnung der Fälle zu fortlaufender Zahl). Anhand der im Operationsbuch angegebenen Diagnose wurden zunächst alle Patienten mit Organperforationen, unklarem beziehungsweise akutem Abdomen, Peritonitis und Sepsis erfasst.

Zu den in dieser Form ermittelten 927 Patienten wurde über die Klinikdatenbank nach Arztbriefen und Operationsberichten gesucht. So konnte das Patientenkollektiv entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien (vgl. 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien) weiter eingegrenzt werden. Über das Zentralarchiv der Charité – Campus Benjamin Franklin wurden Patientenakten eingesehen und weitere studienrelevante Daten in der MS Excel - Tabelle ergänzend erfasst. Es fand keine Patientenbefragung statt. Folgende Informationen wurden dokumentiert: Patientennummer, Patientenname, Vorname, vorhandene Akten, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter bei Perforation, Operationsdatum, Untersuchungsdatum, Zeit zwischen Untersuchung und Operation, behandelnde Abteilung bis Perforation, Perforationsort, Aufnahme- beziehungsweise Fallnummer, Diagnose, Prozedur, Indikation, Intervention, Perforationsverdacht während Prozedur, Diagnostik, Lokalisation, abdominelle Vorerkrankungen, Peritonitis / Mediastinitis, Nebenerkrankungen, Operationsverfahren, Operationsdatum, Operationsdringlichkeit, Operationsdauer, Operateure, weitere Operation, chirurgische Komplikationen, Aufnahmedatum, Entlassungsdatum, Todesursache und Bemerkungen / Besonderheiten.

Für die statistische Auswertung wurden die Daten in eine SPSS – Tabelle (SPSS 15.0 für Windows) übertragen, geprüft und ausgewertet (vgl. 2.4 Datenauswertung). Die berücksichtigten Variablen waren Nummerierung, Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation, Perforationsverdacht während

Prozedur, Lokalisation im GIT, Peritonitis / Mediastinitis, chirurgische Komplikationen und Mortalität. Diese Variablen wurden für die statistische Analyse jeweils in zwei Kategorien gruppiert. Dabei wurde die Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation in „innerhalb von 24 Stunden post Prozedur“ (< 24 h) und „mehr als 24 Stunden post Prozedur“ (> 24 h), der Perforationsverdacht während der Prozedur in ja und nein, die Lokalisation im GIT in oberer und unterer GIT, das Vorliegen einer Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis in ja und nein, das Auftreten von chirurgischen Komplikationen in ja und nein sowie das Outcome in überlebt und verstorben untergliedert.

## **2.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

In die Auswertung wurden 95 Patienten eingeschlossen, die in einem Zeitraum von 15 Jahren zwischen 1993 und 2008 an der Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin aufgrund einer iatrogenen Perforation im GIT infolge einer endoluminalen Prozedur operiert wurden. Zu diesen Prozeduren gehörten die ÖGD, starre Ösophagoskopie, transgastrale Endosonographie, TÖE, ERCP, Koloskopie, Rektosigmoidoskopie, Endosonographie des unteren GIT, transanale Abführmaßnahmen / Darmreinigungen, endonasale Magensondenanlage sowie Anlage einer PEG. Insgesamt wiesen diese 95 Patienten 98 igP auf.

Aus der Untersuchung ausgeschlossen wurden Patienten mit anderen Ursachen der gastrointestinalen Perforation, wie entzündlicher, ischämischer und maligner Genese, sowie Patienten mit Spontanperforationen, Perforationen nach Bauchtraumen und Rektumperforationen durch Fremdkörper. Ebenso wurden Patienten mit einer igP infolge einer Operation ausgeschlossen. Weiterhin wurden Patienten mit erfolgreicher rein konservativer oder endoskopischer Therapie zur Behandlung der igP ohne Notwendigkeit einer Operation nicht in die Analyse einbezogen, da die Patientenrekrutierung anhand von Operationsbüchern stattfand. Des Weiteren wurden Kinder unter 18 Jahren aus dieser Untersuchung ausgeschlossen.

## 2.3 Patientenkollektiv

In Abbildung 1 ist die Anzahl der eingeschlossenen Patienten in Abhängigkeit des Jahres der Perforation dargestellt. Es wurde zudem nach dem Ort der Perforationsentstehung unterschieden.

81,1 % der Perforationen (77/95) waren am gleichen Krankenhaus und 15,8 % (15/95) extern in einem anderen Krankenhaus beziehungsweise einer ambulanten Einrichtung verursacht worden. Bei 3 von 95 Patienten (3,2 %) fand sich in den vorliegenden Unterlagen keine Angabe (k. A.) zum Ort, wo die zur Perforation führende Untersuchung stattfand.

70,5 % aller eingeschlossenen Patienten (67/95) waren im Jahr 2000 und später betroffen. Von den alio loco durchgeführten endoluminalen Verfahren mit resultierender igP fielen 60,0 % der Patienten (9/15) in das Jahr 2000 und die folgenden Jahre (vgl. Abbildung 1).

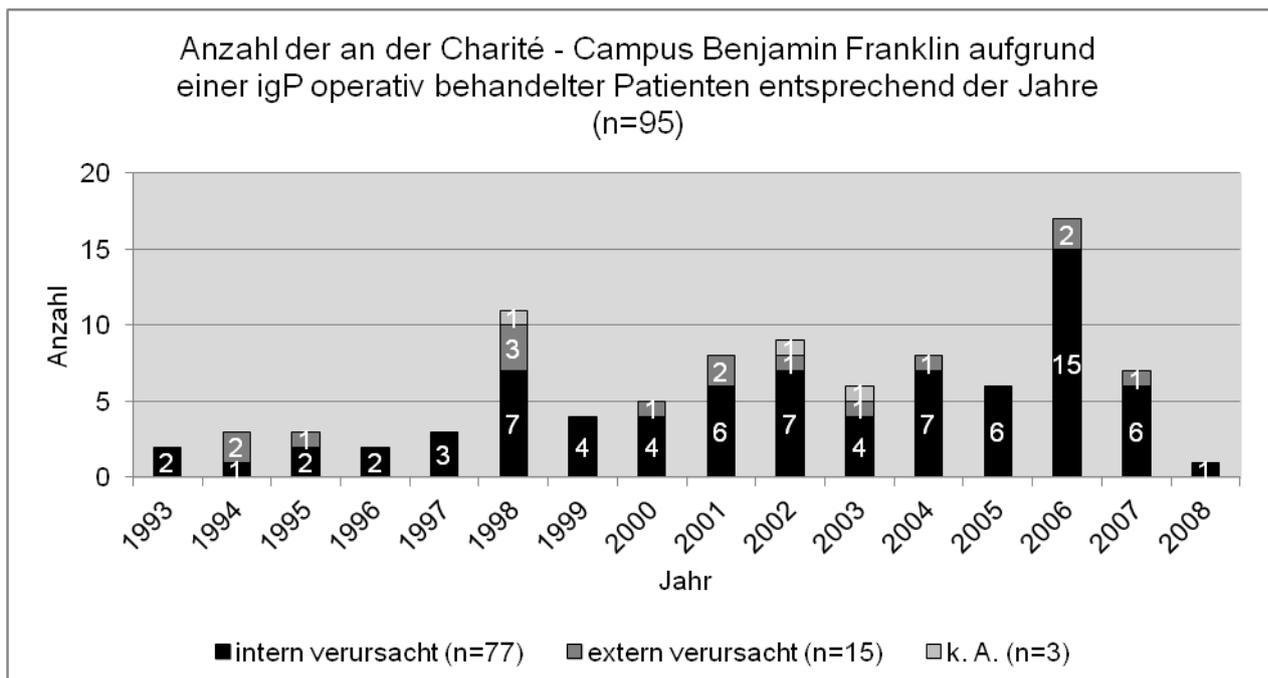


Abbildung 1: Patientenanzahl entsprechend des Jahres (n=95)

Das Durchschnittsalter des untersuchten Patientenkollektivs betrug zum Perforationszeitpunkt 67,4 Jahre +/- 14,2 [21 – 92]. Der Median lag bei 70 Jahren. Es handelte sich um 46 Männer (66,9 Jahre +/- 14,1 [21 – 92]) und 49 Frauen (67,9 Jahre +/- 14,3 [26 – 86]). In Abbildung 2 ist die Alters- und Geschlechterverteilung des eingeschlossenen Patientenkollektivs entsprechend der Dezennien dargestellt.

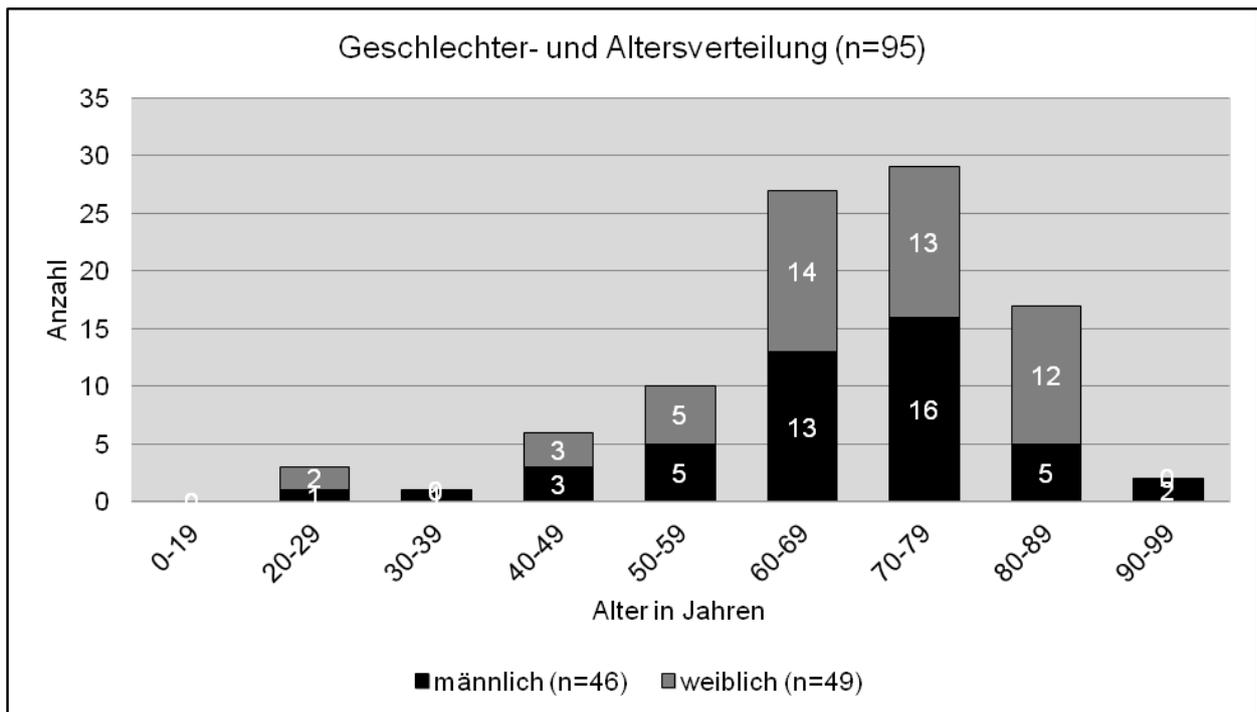


Abbildung 2: Geschlechter- und Altersverteilung (n=95)

5 der 95 eingeschlossenen Patienten (5,3 %) waren an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) erkrankt (Morbus Crohn: 4; Colitis ulcerosa: 1); bei einer weiteren Patientin bestand der Verdacht auf eine CED, jedoch bisher ohne histologische Sicherung. Eine Ösophagusachalasie bestand bei 2 der 95 Patienten (2,1 %). Bei 11 der 95 Patienten (11,6 %) lagen Karzinome des GIT zwischen Ösophagus und Anus vor. Davon kamen in einem Fall ein Magenkarzinom, in drei Fällen solitäre Kolonkarzinome, in fünf Fällen solitäre Rektumkarzinome und in einem Fall ein Analkarzinom vor. Bei einem Patienten bestand sowohl ein Karzinom im Bereich des Kolon descendens sowie eines im Bereich des Rektums. Ein Anus praeter (AP) war zum Zeitpunkt der igP bei 10 der 95 Patienten (10,5 %) vorhanden. Zum Perforationszeitpunkt waren 50 der 95 Patienten (52,6 %) abdominal beziehungsweise pelvin voroperiert. Das operative Spektrum umfasste hierbei die Hysterektomie, Prostatektomie, Sectio caesarea, Rektopexie, Nierentransplantation, Splenektomie, Leistenhernienoperation, Cholecystektomie, Appendektomie, AP-Anlage, Billroth, Miles, Dixon, Kolonsegmentresektion, Operation bei Upside-down-Stomach, Gastrektomie mit Ösophagojejunostomie, aortobifemoraler Bypass und Operation bei einem perforierten infrarenalen Aortenaneurysma.

## 2.4 Datenauswertung

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse. Die Auswertung der Daten erfolgte systematisch hinsichtlich der Ursache der igP, der Lokalisation der Perforation im GIT, der Diagnostik der igP, der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation, dem intraoperativen Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis, der operativen Therapie, den postoperativ aufgetretenen chirurgischen Komplikationen sowie der Mortalität.

Die erfassten Daten wurden in MS Excel – Tabellen gegenübergestellt und graphisch in Form von Säulendiagrammen abgebildet. Dabei wurden die Ergebnisse jeweils in absoluten Zahlen und Prozentwerten angegeben. Die Standardabweichung vom Mittelwert wurde als Maß für die Streubreite des Patientenalters zum Perforationszeitpunkt angegeben.

Für die Planung und Durchführung der statistischen Analysen erfolgte die statistische Beratung für Doktoranden im Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin (Herr Dipl.-Math. Klaus Lenz).

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS 15.0 für Windows. Dazu wurden mit den gruppierten Variablen der SPSS-Tabelle (vgl. 2.1 Datenerfassung) bezüglich verschiedener Parameter Kreuztabellen erstellt. Als Quotenverhältnis wurde jeweils die Odds Ratio ermittelt und das 95%-Konfidenzintervall berechnet. Die Werte wurden in Tabellenform dargestellt. Als signifikant wurde ein Ergebnis betrachtet, bei dem der Wert 1 (= kein Unterschied) nicht im 95%-Konfidenzintervall enthalten war.

Die statistische Untersuchung erfolgte hinsichtlich des Perforationsverdachtes während der Prozedur, des Auftretens postoperativer chirurgischer Komplikationen und der Mortalität in Abhängigkeit von der gastrointestinalen Perforationslokalisierung (vgl. Tabellen 5 und 15). Weiterhin wurde das Auftreten von postoperativen chirurgischen Komplikationen in Abhängigkeit von der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation statistisch ausgewertet (vgl. Tabelle 17). Die statistische Analyse der Mortalität wurde bezüglich der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation, des Vorliegens einer Peritonitis / Mediastinitis und des Auftretens postoperativer chirurgischer Komplikationen durchgeführt (vgl. Tabellen 20 und 21).

Unter 3.1 werden die einzelnen Prozeduren, wobei beim eingeschlossenen Patientenkollektiv die igP verursacht wurde, betrachtet. Dabei handelt es sich um die ÖGD, starre Ösophagoskopie, TÖE, ERCP, transgastrale Endosonographie, Koloskopie, Rektosigmoidoskopie, Endosonographie des unteren GIT, Abführmaßnahmen / Darmreinigungen, endonasale Magensondenanlage sowie PEG-Sonden-Anlage (vgl. Abbildung 3). Unter Abführmaßnahmen / Darmreinigungen wurden die Anwendung eines Klistiers, die Legung eines Darmrohres, der Schwenkeinlauf und die Spülung über einen bestehenden AP zusammengefasst. Zusätzlich wurden der Perforationsort, das Geschlecht und das Alter der betroffenen Patienten jeweils entsprechend der Prozedur tabellarisch dargestellt (vgl. Tabelle 1). Die Prozeduren, bei denen es beim eingeschlossenen Patientenkollektiv zur igP kam, wurden entsprechend ihrer Indikation in „diagnostisch“ zur Erkennung von gastrointestinalen Pathologien (sowohl elektiv als auch notfallmäßig) und „therapeutisch“ zur Behandlung von bereits bekannten Pathologien im GIT eingeteilt. Zusätzlich wurden die diagnostischen Prozeduren hinsichtlich der reinen Spiegelung beziehungsweise der zusätzlichen Durchführung einer Intervention (PE, Bougierung, Polypektomie, Unterspritzung, Clipping, Laserung, Fremdkörperextraktion, Stentanlage, Sondenanlage) unterschieden (vgl. Tabelle 2).

3.2 zeigt die Lokalisation der igP im GIT. Die Einteilung erfolgte entsprechend den anatomischen Abschnitten in den oberen GIT, bestehend aus Ösophagus, Magen und Duodenum, sowie den unteren GIT, der alle Abschnitte des Kolons und das Rektum umfasst. Weiterhin wurde das Kolon in „Rechtes Kolon“ und „Linkes Kolon“ mit Trennung im Bereich der linken Kolonflexur (Riolan'sche Anastomose) untergliedert. Somit zählen das Coecum, das Kolon ascendens und das Kolon transversum inklusive der linken Flexur zum „Rechten Kolon“, wohingegen in „Linkes Kolon“ das Kolon descendens und das Kolon sigmoideum eingeschlossen sind. Den Perforationslokalisationen im GIT wurden die entsprechenden perforationsverursachenden Prozeduren zugeordnet (vgl. Abbildung 4). Die Auswertung des Ortes der Perforationsentstehung, des Geschlechtes und des Alters der betroffenen Patienten erfolgte jeweils in Abhängigkeit der Perforationslokalisation (vgl. Tabelle 3).

Unter 3.3 ist die Diagnostik der igP dargestellt. Zunächst wurde das Patientenkollektiv dahingehend eingeteilt, ob die Verletzung im GIT in Abhängigkeit der Perforationslokalisation bereits während der Durchführung der Prozedur bemerkt worden ist oder erst nach deren Beendigung auffiel (vgl. Tabelle 4). Hierfür erfolgte

zusätzlich die statistische Auswertung mittels SPSS für die entsprechende Perforationslokalisation im GIT (oberer versus unterer GIT; vgl. Tabelle 5). Anschließend wurden die diagnostischen Verfahren, die beim eingeschlossenen Patientenkollektiv zur Anwendung kamen, dargestellt (vgl. Abbildung 5). Hierbei erfolgte die Einteilung der apparativen Verfahren in „Klassisches Röntgen“, Kontrastmittel-Röntgen (KM-Röntgen; Röntgen-Breischluckuntersuchungen und Kontrasteinläufe), Endoskopie und Computertomographie (CT), wobei als „Klassisches Röntgen“ Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahmen, Röntgenaufnahmen in Linksseitenlage und Röntgen-Thoraxaufnahmen zusammengefasst wurden. Die Patienten, bei denen mehrere dieser Verfahren in Kombination zur Anwendung kamen, bilden eine weitere Gruppe. Bei einigen Patienten war in den vorliegenden Unterlagen vermerkt, dass eine präoperative Bildgebung zum Erkennen der igP stattgefunden hat, jedoch nicht welcher Art (Bildgebung ohne nähere Angabe = Bildgebung o. n. A.), sodass diese Patienten den oben genannten Gruppen nicht eindeutig zugeordnet werden konnten und eine eigene Gruppe bilden. Eine weitere Patientengruppe stellen Patienten dar, in deren vorliegenden Unterlagen keine Bildgebung beschrieben wurde (k. A. zu Bildgebung). Hierbei ist es möglich, dass keinerlei Bildgebung stattgefunden hat, da bei einigen Patienten bereits während der Durchführung der jeweiligen Prozedur die Perforation erkannt wurde beziehungsweise der hochgradige Verdacht darauf bestand. Des Weiteren erfolgte die Auswertung der diagnostischen Verfahren hinsichtlich deren Anwendung in Abhängigkeit von der Perforationslokalisation im GIT (vgl. Tabelle 6).

3.4 beschreibt den Zeitraum zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation. Es wurde primär in „< 24 h post Prozedur“ und „> 24 h post Prozedur“ unterschieden. Die nicht innerhalb von 24 Stunden operierten Patienten wurden weiter in „> 24 h < 48 h post Prozedur“, „> 48 < 72 h“ post Prozedur“, „> 72 h ≤ 7 Tage (d) post Prozedur“ und „> 7 d post Prozedur“ zwischen Prozedur und operativer Versorgung untergliedert (vgl. Abbildung 6). Die Auswertung erfolgte hinsichtlich des Perforationsortes, des Perforationsverdachtes während der jeweiligen Prozedur sowie der Perforationslokalisation im GIT (vgl. Tabellen 7 – 9).

Das intraoperative Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis bezüglich der Perforationslokalisation und der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation ist unter 3.5 aufgezeigt (vgl. Tabellen 10 und 11). Aufgrund der uneinheitlichen Beschreibung in den Operationsberichten wurde auf eine genauere Einteilung der Peritonitis bezüglich ihres Ausprägungsgrades verzichtet und nur auf das

Vorliegen beziehungsweise nicht Vorliegen einer Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis eingegangen.

Alle Patienten des in die Auswertung eingeschlossenen Patientenkollektivs wurden an der Charité – Campus Benjamin Franklin aufgrund einer igP operiert. Die angewendeten operativen Verfahren wurden in Übereinbarung der Perforationsstelle, Resektion des perforationstragenden Abschnittes mit Kontinuitätswiederherstellung durch Anastomose, Diskontinuitätsresektion mit Anlage eines AP, Ausleitung der Perforationsstelle als AP und Vorschaltung eines protektiven Stomas eingeteilt. Weitere Methoden, die sich nicht in diese Gruppen einordnen lassen, wurden als „Sonstige Verfahren“ zusammengefasst (vgl. Abbildung 7). Die Auswertung der angewendeten operativen Verfahren wurde bezüglich der Perforationslokalisation, der Zeit zwischen Perforationsentstehung und operativer Therapie sowie dem Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis unter 3.6 vorgenommen (vgl. Tabellen 12 – 14).

3.7 zeigt die Untersuchung des Patientenkollektivs hinsichtlich im Anschluss an die operative Therapie einer igP aufgetretener chirurgischer Komplikationen. Internistische Komplikationen, beispielsweise pulmonaler oder kardialer Art, wurden in diese Auswertung nicht einbezogen. Da bei einer Patientin aufgrund mangelnder Unterlagen keine Aussage zu Komplikationen gemacht werden kann, umfasst das diesbezüglich ausgewertete Patientenkollektiv 94 Patienten. Neben den Häufigkeiten der stattgefundenen Komplikationen allgemein (Nahtinsuffizienzen (Anastomosensuffizienzen und Insuffizienzen von Übernähungen), Wundinfekte beziehungsweise oberflächliche Wundheilungsstörungen sowie Platzbäuche und Bauchdeckenabszesse, intraabdominelle Abszesse, Nach- / Blutungen beziehungsweise Hämatome, Verletzung weiterer Organe, „Sonstiges“ (abdominelles Kompartmentsyndrom, Nekrose eines Darmteiles) wurden sie in Abhängigkeit der Perforationslokalisation im GIT analysiert (vgl. Abbildung 8 und Tabelle 16). Die statistische Auswertung mittels SPSS erfolgte in diesem Unterpunkt bezüglich der Perforationslokalisation (oberer versus unterer GIT; vgl. Tabelle 15) sowie der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation („< 24 h“ versus „> 24 h“; vgl. Tabelle 17). Tabelle 18 zeigt den Anteil der postoperativen chirurgischen Komplikationen in Abhängigkeit des Operationsverfahrens zur Behandlung der igP.

Die Mortalität nach operativer Versorgung der igP wird unter 3.8 beschrieben. Alle Patienten des eingeschlossenen Patientenkollektivs wurden hinsichtlich ihrer Entlassungszeit aus der Charité – Campus Benjamin Franklin beziehungsweise ihres

Todeszeitpunktes postoperativ ausgewertet (vgl. Abbildung 9). Die Einteilung der Entlassungszeit aus der Klinik beziehungsweise des Todeszeitpunktes erfolgte wöchentlich in die ersten 6 Wochen postoperativ sowie „mehr als 6 Wochen postoperativ“. Des Weiteren wurde die Mortalität entsprechend des Perforationsortes, des Geschlechtes und des Alters der Patienten sowie der gastrointestinalen Perforationslokalisation betrachtet (vgl. Abbildungen 10 und 11 sowie Tabelle 19). Die Mortalität wurde in Bezug auf die gastrointestinale Perforationslokalisation (oberer versus unterer GIT), die Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation („< 24 h“ vs. „> 24 h“; vgl. Tabelle 20), das Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis und das postoperative Auftreten chirurgischer Komplikationen (vgl. Tabelle 21) statistisch mittels SPSS untersucht. Die Patientin ohne Angabe zu Komplikationen wurde aus der statistischen Auswertung bezüglich postoperativer Komplikationen ausgeschlossen.

Eine Gesamtübersicht aller untersuchten Aspekte entsprechend der gastrointestinalen Perforationslokalisation (oberer vs. unterer GIT) zeigt Tabelle 22.

## **2.5 Datendarstellung**

Die Darstellung der erhobenen Daten erfolgte teils als beschreibender Text und teils graphisch in Form von Tabellen und Abbildungen. Die verwendeten Tabellen und Abbildungen wurden jeweils fortlaufend nummeriert. In Microsoft Office Excel 2007 wurden die Tabellen 1 – 4, 6 – 14, 16, 18, 19 und 22 verfasst. Mit SPSS 15.0 für Windows wurden die Tabellen 5, 15, 17, 20 und 21 erstellt. Alle 12 Abbildungen wurden in Microsoft Office Excel 2007 angefertigt. Die allgemeine Gliederung und Formatierung erfolgte entsprechend des am 18.11.2015 auf der Homepage des Promotionsbüros der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin veröffentlichten „Standards zur Gestaltung der Dissertation“.

## **2.6 Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche wurde über die Literaturdatenbank PubMed unter [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) durchgeführt. Es erfolgte die selektive Literaturrecherche unter Berücksichtigung der deutsch- und englischsprachigen Literatur für den Zeitraum vom 01.01.1993 bis 01.10.2014. Somit wurde die relevante Literatur über einen Zeitraum von über 20 Jahren mit den entsprechenden vergleichbaren Standards in der

Diagnostik und Therapie von igP zum Untersuchungszeitraum des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit (1993 – 2008) erfasst und zusätzlich neuere Literatur in die Betrachtungen einbezogen. Anderssprachige Literatur wurde dabei nicht berücksichtigt. Als Suchbegriffe (key words) wurden „endoscopic perforation(s)“, „gastrointestinal perforation“ and endoscopy, „iatrogenic perforation“ and endoscopy, gastrointestinal endoscopy and perforation, management of iatrogenic gastrointestinal perforation, management of iatrogenic esophagus perforation(s), management of iatrogenic gastric perforation(s), management of iatrogenic duodenal perforation(s), management of iatrogenic colon perforation(s), „colonoscopic perforation(s)“, „esophageal iatrogenic perforation(s)“, „upper gastrointestinal endoscopy“ and perforation, “ERCP and perforation”, endosonography and perforation, transesophageal echocardiography and perforation, laxative and perforation, peg and perforation, “gastric tube” and perforation sowie “rigid esophagoscopy” and perforation verwendet.

Neben den regulären Suchergebnissen wurden die „Related citations in PubMed“ nach weiteren bedeutsamen Artikeln durchsucht. Zusätzlich fanden wichtige Artikel aus den Quellenangaben von relevanten Artikeln, die über oben genannte Recherche nicht ermittelt wurden, Beachtung. Einzelne Fallberichte sowie Arbeiten mit einer Studienpopulation von weniger als zehn Patienten wurden nicht berücksichtigt. In einigen Fällen war es nicht möglich, die vollständigen Artikel zu erhalten, so dass hier lediglich die im Abstrakt enthaltenen Informationen in die vorliegende Arbeit einbezogen werden konnten. Die betreffenden Artikel wurden im Literaturverzeichnis ausgewiesen. Die verwendete Literatur umfasst neben zumeist retrospektiven Studien mit menschlicher Studienpopulation, Multicenterstudien und Literaturreviews. Studien über Perforationen alleinig in Zusammenhang mit endoskopischen Mukosa- / Submukosaresektionen wurden aufgrund anderer Grundvoraussetzungen des Patientenkollektivs (z. B. des Vorliegens superfizieller Karzinome) und des an sich erhöhten Perforationsrisikos nicht in die Betrachtungen einbezogen.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Ursache der iatrogenen gastrointestinalen Perforation

Die Verteilung der verschiedenen Prozeduren, bei denen eine igP verursacht wurde, zeigt Abbildung 3.

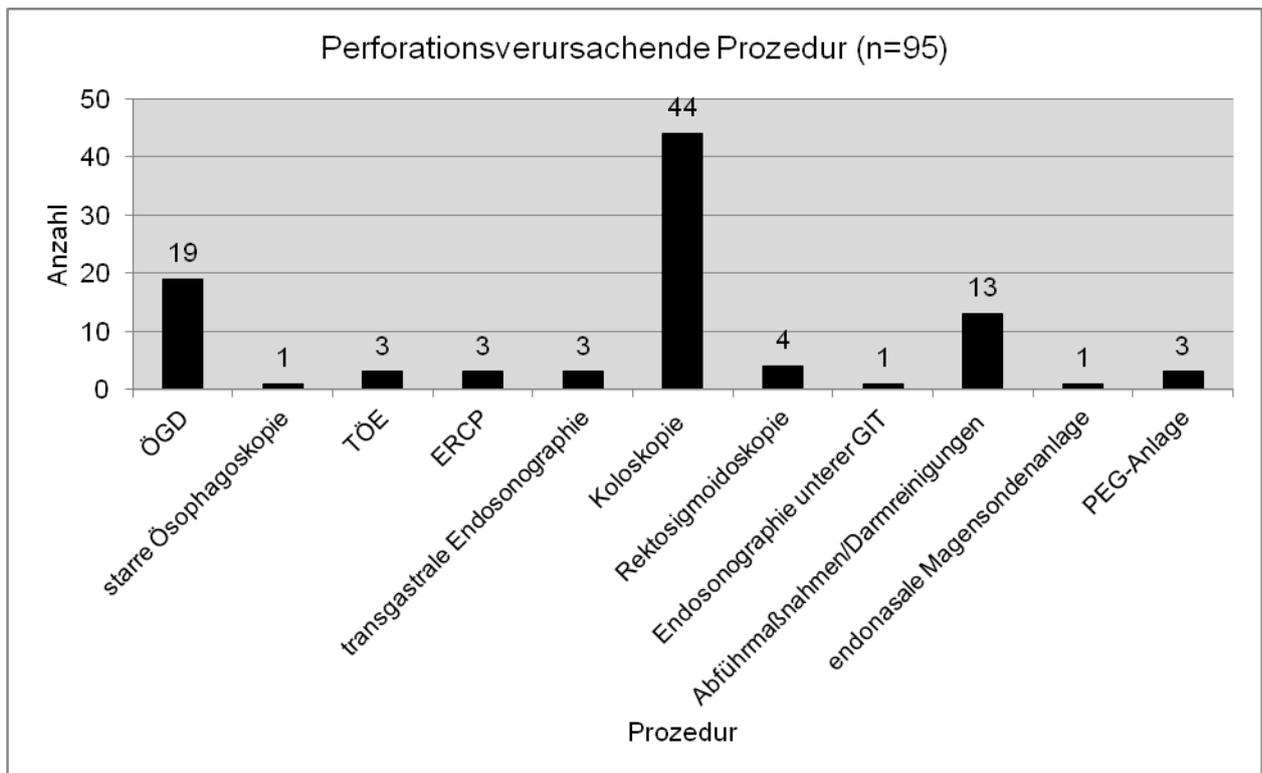


Abbildung 3: Perforationsverursachende Prozedur (n=95)

46,3 % der Patienten (44/95) waren von einer igP infolge einer Koloskopie, 20,0 % (19/95) infolge einer ÖGD und 13,7 % (13/95) infolge von Abführmaßnahmen / Darmreinigungen (Anwendung eines Klistiers, Legung eines Darmrohres, Schwenkeinlauf, Spülung über einen bestehenden AP) betroffen. Weitere Prozeduren (starre Ösophagoskopie, TÖE, ERCP, transgastrale Endosonographie, Rektosigmoidoskopie, Endosonographie des unteren GIT, endonasale Magensondenanlage sowie Anlage einer PEG) waren in jeweils zwischen 4,2 % und 1,1 % der Fälle ursächlich für die igP des untersuchten Patientenkollektivs.

In Tabelle 1 sind der Perforationsort, an dem die zur igP führende Untersuchung stattfand sowie das Patientenkollektiv entsprechend der jeweilig zur Perforation führenden Prozedur dargestellt.

Perforationsort	Prozedur										
	ÖGD (n=19)	Starre Ösophago- skopie (n=1)	TÖE (n=3)	ERCP (n=3)	Trans- gastrale Endosono- graphie (n=3)	Koloskopie (n=44)	Rekto- sigmoido- skopie (n=4)	Endosono- graphie unterer GIT (n=1)	Abführmaß- nahmen / Darmreini- gungen (n=13)	Endonasale Magenson- denanlage (n=1)	PEG- Anlage (n=3)
intern (n=77)	14 (73,7 %)	0	1 (33,3 %)	3 (100,0 %)	3 (100,0 %)	37 (84,1 %)	3 (75,0 %)	1 (100,0 %)	12 (92,3 %)	1 (100,0 %)	2 (66,7 %)
extern (n=15)	4 (21,1 %)	1 (100,0 %)	2 (66,7 %)	0	0	6 (13,6 %)	1 (25,0 %)	0	1 (7,7 %)	0	0
k. A. (n=3)	1 (5,3 %)	0	0	0	0	1 (2,3 %)	0	0	0	0	1 (33,3 %)
<b>Geschlecht</b>											
männlich (n=46)	8 (42,1 %)	1 (100,0 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	22 (50,0 %)	2 (50,0 %)	0	6 (46,2 %)	1 (100,0 %)	3 (100,0 %)
weiblich (n=49)	11 (57,9 %)	0	2 (66,7 %)	2 (66,7 %)	2 (66,7 %)	22 (50,0 %)	2 (50,0 %)	1 (100,0 %)	7 (53,8 %)	0	0
<b>Alter</b>											
(in Jahren)	66,4 [26-85]	70	76 [65-82]	74 [62-83]	81 [77-87]	66,4 [26-85]	66,5 [39-82]	73	71 [54-91]	63	66 [59-72]

Tabelle 1: Perforationsort, Geschlecht und Alter entsprechend perforationsverursachender Prozedur

Die Indikation zur Durchführung der zur igP führenden Prozedur war bei 54,7 % der Patienten (52/95) „diagnostisch“ zur Erkennung von gastrointestinalen Pathologien (sowohl elektiv als auch notfallmäßig) und bei 45,3 % der Patienten (43/95) „therapeutisch“ zur Behandlung von bereits bekannten Pathologien im GIT. Die Gruppe der diagnostischen Indikation wurde hinsichtlich der in 65,4 % der Fälle (34/52) durchgeführten reinen Spiegelung beziehungsweise der in 34,6 % der Fälle (18/52) zusätzlich erfolgten Intervention (PE, Bougierung, Polypektomie, Unterspritzung, Clipping, Laserung, Fremdkörperextraktion, Stentanlage, Sondenanlage) untergliedert. Diagnostische Indikationen waren beim untersuchten Patientenkollektiv neben der elektiven Tumorstaging, das Tumorstaging, die Tumornachsorge, die Diagnostik von CED, die Abklärung gastrointestinaler Symptome wie Blutungen, unklare Diarrhoe oder Schmerzen, kardiale Symptomatik und die weiterführende Untersuchung einer Pankreatitis. Eine therapeutische Indikation bestand in dieser Studie in der Polypektomie bekannter Polypen beziehungsweise Abtragung von Adenomen, Stenosenbehandlung beispielsweise mittels Dilatation oder Stent, Bergung von Konkrementen oder Fremdkörpern, Sondenanlagen, Laserkoagulation von Angiodysplasien sowie Abführmaßnahmen beziehungsweise Darmreinigungen. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht dieses Aspektes entsprechend der einzelnen Prozeduren.

Indikation	Prozedur										
	ÖGD (n=19)	Starre Ösophago- skopie (n=1)	TÖE (n=3)	ERCP (n=3)	Trans- gastrale Endosono- graphie (n=3)	Koloskopie (n=44)	Rekto- sigmoido- skopie (n=4)	Endosono- graphie unterer GIT (n=1)	Abführmaß- nahmen/ Darmreini- gungen (n=13)	Endonasale Magenson- denanlage (n=1)	PEG- Anlage (n=3)
diagnostisch mit Intervention (n=18)	3 (15,8 %)	0	-	0	0	15 (34,1 %)	0	0	-	-	-
diagnostisch ohne Intervention (n=34)	8 (42,1 %)	0	3 (100,0 %)	0	3 (100,0 %)	16 (36,4 %)	3 (75,0 %)	1 (100,0 %)	-	-	-
therapeutisch (n=43)	8 (42,1 %)	1 (100,0 %)	-	3 (100,0 %)	-	13 (29,5 %)	1 (25,0 %)	-	13 (100,0%)	1 (100,0 %)	3 (100,0 %)

Tabelle 2: Indikation entsprechend der perforationsverursachenden Prozedur

Im oberen GIT, bestehend aus Ösophagus, Magen und Duodenum, erfolgte die jeweilige Prozedur in 56,7 % der Fälle (17/30) aus diagnostischer und in 43,3 % der Fälle (13/30) aus therapeutischer Indikation. Die Indikation zur Durchführung der jeweiligen Prozedur im unteren GIT, bestehend aus Kolon und Rektum, war bei 53,8 % der Patienten (35/65) diagnostisch und bei 46,2 % der Patienten (30/65) therapeutisch. Die Prozeduren aus diagnostischer Indikation erfolgten im oberen GIT in 3 der 17 Fälle (17,6 %) und im unteren GIT in 15 der 35 Fälle (42,9 %) mit zusätzlicher Intervention.

### ÖGD

Bei 11 der 19 Patienten (57,9 %) fand die Perforation während einer ÖGD aus diagnostischer Indikation und bei 8 der 19 Patienten (42,1 %) aus therapeutischer Indikation statt (vgl. Tabelle 2).

#### *Diagnostische Indikation*

Bei 6 der 11 Patienten der ersten Gruppe (54,5 %) bestand die Symptomatik in einer sichtbaren gastrointestinalen Blutung. Weitere Gründe zur Durchführung einer ÖGD in dieser Gruppe waren in jeweils 1 der 11 Fälle (je 9,1 %) die Abklärung eines Magenkarzinoms, unklare thorakale Schmerzen, ein unklarer Verwirrheitszustand mit suspektem klinischen Oberbauchbefund, eine erosive Refluxösophagitis und der Ausschluss einer Zöliakie. Bei letztgenanntem Patienten waren tiefe PE aus dem Bereich des Duodenums geplant, jedoch wurde die Untersuchung bei nicht möglichem Vorschub des Endoskops ab ca. 30 cm ab ore abgebrochen.

Bei 8 der 11 Patienten (72,7 %) mit einer aus diagnostischer Indikation durchgeführten ÖGD erfolgte eine reine Spiegelung und bei 3 der 11 Patienten (27,3 %) wurde zusätzlich eine Intervention im Sinne einer PE bei erosiver Refluxösophagitis, einer Clip-Setzung auf einen Gefäßstumpf sowie die Unterspritzung multipler Ulcera ventriculi et duodeni mit Adrenalin vorgenommen.

#### *Therapeutische Indikation*

Bei den acht Patienten, bei denen eine therapeutische Indikation zur Durchführung der ÖGD bestand, erfolgte in fünf Fällen (62,5 %) die Dilatation von Ösophagusstenosen, in zwei Fällen (25,0 %) der Versuch einer Anlage einer Duodenalsonde zur Ernährung und in einem Fall (12,5 %) eine endoskopische Mukosaresektion bei einem vordiagnostizierten, histologisch gesicherten Adenom im Magenkorpus. Die Ursachen der Ösophagusstenosen mit der Notwendigkeit zur Dilatation waren in 2 der 5 Fälle eine Achalasie und in jeweils einem Fall eine Laugenverätzung, eine Ösophagitis und eine

Anastomosostenose nach Ösophagojejunostomie aufgrund einer Gastrektomie bei einer Magennekrose infolge der Strangulation durch eine Wandermilz.

### Starre Ösophagoskopie

Die starre Ösophagoskopie, die beim betroffenen Patienten zur iatrogenen Ösophagusperforation führte, erfolgte zur Bolusextirpation bei Dysphagie im Anschluss an eine Nahrungsaufnahme.

### TÖE

Die Indikation der TÖE, in deren Rahmen beim eingeschlossenen Patientenkollektiv eine igP verursacht wurde, bestand bei 2 der 3 Patienten (66,7 %) in Vorhofflimmern und bei einem Patienten (33,3 %) in der Abklärung einer akuten kardialen Dekompensation.

### ERCP

Die ERCP wurde in 2 von 3 Fällen (66,7 %) zur Steinextraktion bei Cholecysto- und Choledocholithiasis und in einem Fall (33,3 %) zur Anlage eines Stents bei mechanischer Cholestase aufgrund einer Pankreaskopfneoplasie durchgeführt.

### Transgastrale Endosonographie

Die Durchführung einer transgastralen Endosonographie erfolgte beim betroffenen Patientenkollektiv zur Abklärung von Erkrankungen des Pankreas; davon in 2 der 3 Fälle (66,7 %) einer akuten Pankreatitis und in einem Fall (33,3 %) einer Raumforderung im Pankreaskopfbereich.

### Koloskopie

Bei 31 der 44 Patienten (70,5 %), bei denen während der Durchführung einer Koloskopie eine igP entstand, erfolgte die Untersuchung aus diagnostischer Indikation und bei 13 der 44 Patienten (29,5 %) aus therapeutischer Indikation (vgl. Tabelle 2).

#### *Diagnostische Indikation*

In 8 von 31 Fällen (25,8 %), bei denen eine diagnostische Koloskopie zur igP führte, war die Ursache für deren Durchführung eine sichtbare gastrointestinale Blutung. Davon ist in 2 der 8 Fälle (25,0 %) keine Intervention beschrieben. Bei den anderen 6 dieser 8 Patienten (75,0 %) fand eine zusätzliche Intervention statt. Sie bestand in jeweils 2 von 6 Fällen in einer Clip-Setzung beziehungsweise einer Polypektomie sowie in einem Fall in einer Laserung von Angiodysplasien. In 1 dieser 6 Fälle erfolgte die

Polypektomie und Unterspritzung mit Suprarenin sowie eine PE und Clipmarkierung. Bei 4 von 31 Patienten (12,9 %) wurde die Koloskopie zur Diagnostik bei einem positiven Hämokkult-Test beziehungsweise einer unklaren Anämie durchgeführt, wovon bei 2 dieser 4 Patienten (50,0 %) eine Intervention, das heißt eine PE aus einem Sigmatumor beziehungsweise eine mehrfache Polypenabtragung mit Clipsetzung, erfolgte. In den anderen 2 von 4 Fällen (50,0 %) war in den vorliegenden Unterlagen keine Intervention beschrieben. Bei 6 von 31 Patienten (19,4 %) erfolgte die Koloskopie wegen bestehender Diarrhoen beziehungsweise unklarer Abdominalbeschwerden. In 1 dieser 6 Fälle (16,7 %) wurde eine Intervention (eine PE aus einer tumorösen Sigmaläsion) vorgenommen. In 5 von 31 Fällen (16,1 %) fand die diagnostische Koloskopie als elektive Tumorstuvorsorge statt; davon bei 4 der 5 Patienten (80,0 %) mit einer Polypektomie. In 3 von 31 Fällen (9,7 %) wurde eine diagnostische Koloskopie zur Tumornachsorge bei Kolon- / Rektum- beziehungsweise Analkarzinom durchgeführt, wobei jeweils keine Intervention erfolgte. Bei 3 der 31 Patienten (9,7 %) wurde die Koloskopie zum Malignomausschluss vorgenommen; einmal bei einem unklaren Gewichtsverlust mit einer PE aus einem suspekten Sigmabereich, in einem Fall bei einer Leistenhernie im höheren Lebensalter mit Polypektomie bei multiplen Polypen / Adenomen und in einem weiteren Fall zum Ausschluss eines Zweittumors bei einem Rezidiv-Kolonkarzinom ohne Intervention. Während der koloskopischen Kontrolle bei einer bekannten CED (jeweils ohne Intervention) entstand in 2 von 31 Fällen (6,5 %) des Patientenkollektivs eine igP. Eine dieser beiden Koloskopien fand in Narkose statt.

#### *Therapeutische Indikation*

Die therapeutische Indikation für die Koloskopie, die zur igP führte, bestand in 10 von 13 Fällen (76,9 %) in der Polypenabtragung beziehungsweise Adenomabtragung bei bekannten Polypen / Adenomen, in 2 der 13 Fälle (15,4 %) in der Dilatation von bekannten Kolonstenosen bei einer CED und in 1 der 13 Fälle (7,7 %) in der endoskopischen Laserung von Angiodysplasien. Es ist anzumerken, dass bei einem Patienten dieser Gruppe die Koloskopie zur Polypektomie bei im Kolon-Kontrasteinlauf vordiagnostizierten, mit dem Endoskop nicht erreichbaren Polypen in Narkose mit Laparotomie zur Mobilisation des Kolons bei Verwachsungen erfolgte.

#### Rektosigmoidoskopie

Von den vier Patienten, bei denen die Perforation durch eine Rektosigmoidoskopie verursacht wurde, fand die Prozedur in drei Fällen (75,0 %) aus diagnostischer

Indikation und in einem Fall (25,0 %) aus therapeutischer Indikation statt (vgl. Tabelle 2).

#### *Diagnostische Indikation*

Bei 2 von 3 Patienten (66,7 %) erfolgte die diagnostische Rektosigmoidoskopie aufgrund einer sichtbaren unteren gastrointestinalen Blutung, wobei sich in einem Fall (50,0 %) ein unauffälliger Befund und in einem Fall (50,0 %) eine derbe Stenose zeigte, die beim Passageversuch perforierte. Bei 1 von 3 Patienten (33,3 %) führten unter einer antibiotischen Therapie zunehmende abdominale Schmerzen und Diarrhoe bei Verdacht auf eine Rezidiv-Sigmadivertikulitis zur Diagnostik mittels einer Rektosigmoidoskopie, wobei sich der Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis ergab.

#### *Therapeutische Indikation*

Die therapeutische Absicht der Rektosigmoidoskopie bestand bei einem Patienten in der laserchirurgischen Abtragung eines vordiagnostizierten Adenoms im Rektum und der gleichzeitigen Hämorrhoidensklerosierung.

#### Endosonographie im unteren GIT

Die Endosonographie des unteren GIT als perforationsverursachende Prozedur erfolgte beim betroffenen Patienten zur Tumorstadienbestimmung bei einem vorliegenden Rektumkarzinom.

#### Abführmaßnahmen / Darmreinigungen

Von den 13 Patienten, bei denen es im Rahmen von Abführmaßnahmen / Darmreinigungen zur iatrogenen Perforation im unteren GIT kam, bestand bei neun Patienten (69,2 %) die Indikation in Obstipation beziehungsweise einer Subileus-Symptomatik. Bei 1 der 13 Patienten (7,7 %) erfolgte die Anwendung eines Klysmas zur präoperativen Vorbereitung vor einer Hysterektomie bei Uterus myomatosus und bei 3 der 13 Patienten (23,1 %) wurde eine Spülung des Darmes über einen vorbestehenden AP zur Darmvorbereitung vor einer geplanten Koloskopie durchgeführt.

#### Endonasale Magensondenanlage

Beim betroffenen Patienten führte die endonasale Neuanlage einer Magensonde in Narkose bei Via falsa-Gefahr aufgrund eines Hypopharynxkarzinoms mit Zustand nach einer Laryngopharyngektomie und Hypopharynxersatz zu einer Perforation im Ösophagus, nachdem der Patient sich die liegende Magensonde selbst gezogen hatte.

### PEG-Anlage

In drei Fällen kam es durch die Anlage einer PEG-Sonde zur Verletzung des Kolons. Dabei war die PEG-Sonde in einem Fall (33,3 %) bei Billroth-I-Restmagen durch das Kolon transversum mit Ein- und Austrittsstelle und in einem anderen Fall (33,3 %) durch das Kolon sigmoideum bei erheblichem Sigma elongatum gelegt worden. Bei 1 der 3 Patienten (33,3 %) war die Sonde durch das Ligamentum Gastrocolicum plaziert worden und hatte zu einer Verletzung des Kolon transversum geführt. Die Sondenanlage erfolgte bei 2 der 3 Patienten (66,7 %) zur Ernährung bei fortgeschrittenen Malignomen im Oro-/Hypopharynx und in einem Fall (33,3 %) zur Gabe von flüssigem Dopamin bei schwer einzustellendem Morbus Parkinson und demenziellen Syndrom.

### **3.2 Lokalisation der iatrogenen gastrointestinalen Perforation**

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der perforationsverursachenden Prozeduren entsprechend der Perforationslokalisierung im GIT beim untersuchten Patientenkollektiv. Die Gesamtzahl der Perforationen beträgt 98, da es bei drei Patienten zu jeweils zwei Perforationen während der Durchführung einer Prozedur kam. Bei 1 dieser 3 Fälle handelte es sich um eine 64jährige Patientin, bei der im Rahmen einer Koloskopie mit Laserung von Angiodysplasien bei einer unteren gastrointestinalen Blutung zwei Perforationen im Kolon transversum verursacht wurden. Zwei nebeneinander liegende Perforationsstellen im Coecum fanden sich bei einem Patienten nach koloskopischer Abtragung multipler Polypen bei nicht descendiertem Coecum. In einem weiteren Fall war eine PEG-Sonde durch das Kolon transversum mit Ein- und Austrittsstelle als zwei Perforationen gelegt worden.

**Ösophagus (n=13)**

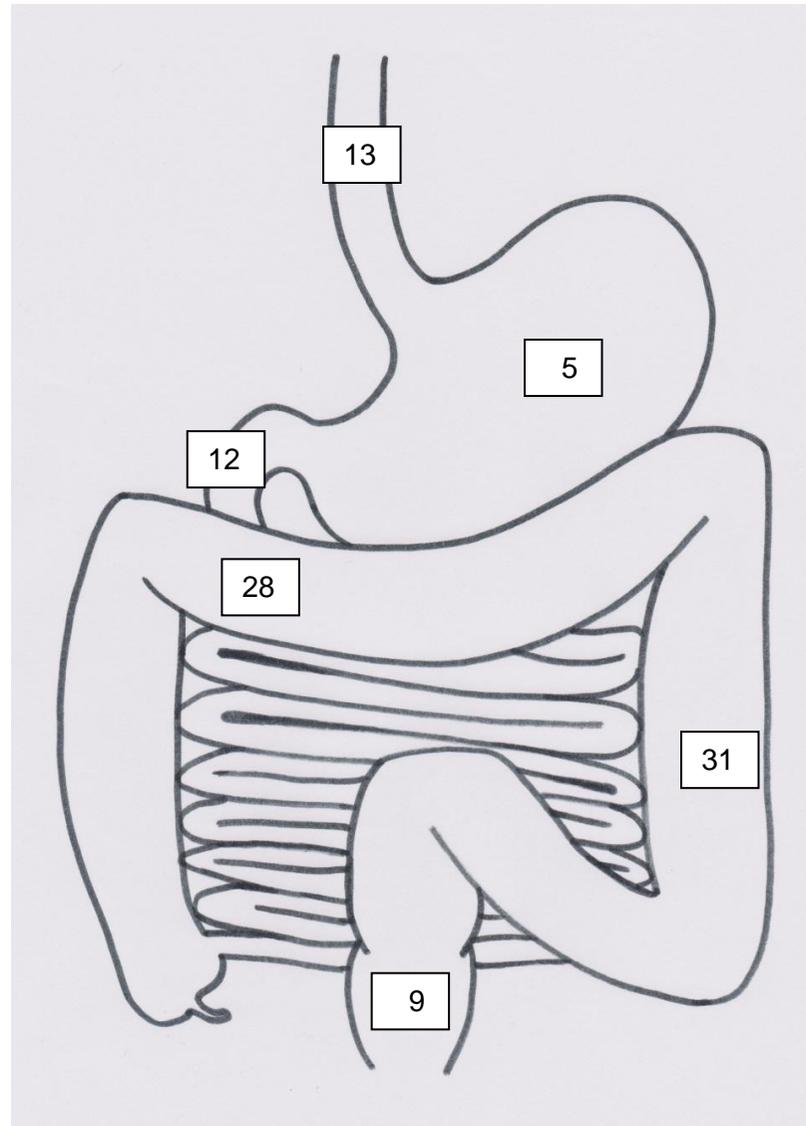
ÖGD (n=8)  
TÖE (n=3)  
Starre Ösophagoskopie (n=1)  
Endonasale Magensondenanlage (n=1)

**Magen (n=5)**

ÖGD (n=5)

**Duodenum (n=12)**

ÖGD (n=6)  
ERCP (n=3)  
Transgastrale Endosonographie (n=3)



**Rechtes Kolon (n=25; 28 Perforationen)**

Koloskopie (n=21; 23 Perforationen)  
Abführmaßnahmen/Darmreinigungen (n=2)  
PEG-Anlage (n=2; 3 Perforationen)

**Linkes Kolon (n=31)**

Koloskopie (n=23)  
Abführmaßnahmen/Darmreinigungen (n=4)  
Rektosigmoidoskopie (n=3)  
PEG-Anlage (n=1)

**Rektum (n=9)**

Abführmaßnahmen/Darmreinigungen (n=7)  
Rektosigmoidoskopie (n=1)  
Endosonographie im unteren GIT (n=1)

Abbildung 4: Perforationsverursachende Prozedur entsprechend der Perforationslokalisation im GIT (n=98; eigene Darstellung)

Es zeigt sich, dass beim untersuchten Patientenkollektiv in 31,6 % der Fälle (30/95) der obere GIT (Ösophagus, Magen, Duodenum) und in 68,4 % der Fälle (65/95) der untere GIT (Kolon, Rektum) betroffen war. Für die weitere Auswertung wurde das Kolon in „Rechtes Kolon“ und „Linkes Kolon“ mit Trennung im Bereich der linken Kolonflexur (Riolan´sche Anastomose) eingeteilt.

Tabelle 3 zeigt den Perforationsort und das Patientenkollektiv entsprechend der Lokalisation der igP je Patient.

Perforationsort	Perforationslokalisierung					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
intern (n=77)	7 (53,8 %)	5 (100,0 %)	10 (83,3 %)	21 (84,0 %; 23 Perforationen)	27 (87,1 %)	7 (77,8 %)
extern (n=15)	5 (38,5 %)	0	2 (16,7 %)	2 (8,0 %)	4 (12,9 %)	2 (22,2 %)
k. A. (n=3)	1 (7,7 %)	0	0	2 (8,0 %; 3 Perforationen)	0	0
<b>Geschlecht</b>						
männlich (n=46)	8 (61,5 %)	2 (40,0 %)	3 (25,0 %)	9 (36,0 %)	19 (61,3 %)	5 (55,6 %)
weiblich (n=49)	5 (38,5 %)	3 (60,0 %)	9 (75,0 %)	16 (64,0 %)	12 (38,7 %)	4 (44,4 %)
<b>Alter</b>						
(in Jahren)	66,2 [26 - 82]	61,2 [56 - 66]	76,8 [62 - 87]	62,4 [27 - 92]	69,7 [21 - 86]	66,9 [39 - 91]

Tabelle 3: Perforationsort, Geschlecht und Alter entsprechend Perforationslokalisierung

73,3 % (22/30) der igP im oberen GIT wurden in domo verursacht, 23,3 % (7/30) alio loco und bei 3,3 % (1/30) ist der Perforationsort nicht bekannt. Die Perforationen des unteren GIT wurden beim eingeschlossenen Patientenkollektiv in 84,6 % der Fälle (55/65) intern und in 12,3 % der Fälle (8/65) extern verursacht. Bei 3,1 % (2/65) war in den vorliegenden Unterlagen kein Perforationsort beschrieben (vgl. Tabelle 3).

Die Patienten mit Perforationen im oberen GIT waren zu 43,3 % (13/30) männlich und zu 56,7 % (17/30) weiblich, wohingegen 50,8 % der Patienten (33/65) mit einer igP des

unteren GIT männlich und dem entsprechend 49,2 % (32/65) weiblich waren (vgl. Tabelle 3).

Patienten mit einer igP des oberen GIT waren durchschnittlich 69,6 Jahre +/- 14,0 [26 – 87] alt. Das Durchschnittsalter der Patienten mit einer igP des unteren GIT betrug 67,5 Jahre +/- 14,2 [21 - 92] (vgl. Tabelle 3).

### Ösophagus

Die Perforationen des Ösophagus zeigten sich beim betroffenen Patientenkollektiv in je 3 von 13 Fällen (je 23,1 %) im oberen und im mittleren sowie in 7 von 13 Fällen (53,8 %) im distalen Ösophagusdrittel (davon einmal im Bereich einer Anastomosenstenose zwischen Ösophagus und Jejunum bei einem Zustand nach Gastrektomie). Bei einem Patienten kam es im Rahmen einer TÖE bei intermittierendem Vorhofflimmern zur langstreckigen Perforation eines großen Zenker-Divertikels.

### Magen

3 der 5 Magenperforationen (60 %) waren im Korpus und jeweils eine (je 20 %) im Bereich der Kardie und des Pylorus lokalisiert.

### Duodenum

Die Perforationsstellen fanden sich in 3 von 12 Fällen (40 %) in der Pars superior duodeni, in 5 der 12 Fälle (41,7 %) in der Pars descendens (davon zweimal im Bereich eines Duodenaldivertikels), in 1 der 12 Fälle (8,3 %) in der Pars ascendens und in 2 der 12 Fälle (16,7 %) im duodenojejunalen Übergangsbereich. Bei 1 der 12 Patienten (8,3 %) war die Perforation im Duodenalstumpf bei Billroth-II-Situation gelegen.

### Rechtes Kolon

4 der 28 Perforationen (14,3 %) waren im Coecum, 4 von 28 (14,3 %) im Kolon ascendens und 20 von 28 (71,4 %) im Kolon transversum inklusive beider Flexuren gelegen. Zwei der Perforationen im Kolon ascendens waren flexurnah, eine im Übergangsbereich von Coecum zum Kolon ascendens und eine 10 cm oral der Bauhin'schen Klappe lokalisiert. Neun Perforationen fanden sich im rechtsseitigen Kolon transversum einschließlich der rechten Kolonflexur und sechs waren linksseitig einschließlich der linken Flexur gelegen. In einem Fall fand sich die Perforation bei einem Zustand nach Operation eines Analkarzinoms mit vorhandenem endständigen Transversostoma im rechten Oberbauch im distalen Ende des blind verschlossenen Kolon transversum ca. 8 cm vor Ende der Ausleitungsstelle zum AP. Bei einem

weiteren Patienten war die Perforation im Bereich einer Anastomosenstenose bei 60 cm ab ano nach Teilresektion des Kolon transversum bei Carcinoma in situ und Morbus Crohn lokalisiert. Bei zwei Patienten war die Lokalisation der drei Perforationen im Operationsbericht nicht genauer beschrieben worden.

#### Linkes Kolon

Die igP im Bereich des linken Kolons verteilten sich in 4 von 31 Fällen (12,9 %) auf das Kolon descendens und in 27 von 31 Fällen (87,1 %) auf das Kolon sigmoideum. Bei 3 der 4 Patienten mit Perforation im Kolon descendens war bereits ein AP (zweimal in Form eines Descendostomas, einmal als AP sigmoidalis) aufgrund eines Rektumkarzinoms in der Anamnese bei zwei Patienten beziehungsweise nach perforierter Sigmadivertikulitis bei einem Patienten vorhanden. Die Perforationen im Kolon sigmoideum waren in drei Fällen im oberen Drittel, in acht Fällen im mittleren und in neun Fällen im unteren Bereich lokalisiert. Bei einem Patienten lag die Perforationsstelle 5 cm ab Sigmastoma-Eingang bei einem Zustand nach Miles-OP bei Rektumkarzinom. In sechs Fällen war die Lokalisation der Sigmaperforation in den vorliegenden Unterlagen nicht genauer erfasst worden.

#### Rektum

Die Perforationen zeigten sich beim untersuchten Patientenkollektiv in 3 von 9 Fällen (33,3 %) im oberen und in je 2 der 9 Fälle (je 22,2 %) im mittleren und im unteren Drittel des Rektums. Bei 2 der 9 Patienten (22,2 %) war die Lokalisation der Rektumperforation im Operationsbericht nicht genauer eingeteilt worden.

### **3.3 Diagnostik der iatrogenen gastrointestinalen Perforation**

Insgesamt wurde bei 24 der 95 Patienten (25,3 %) bereits während der Durchführung der jeweils zur igP führenden Untersuchung eine konkrete Perforation gesehen und in den vorliegenden Unterlagen entsprechend vermerkt. Gemäß dessen wurde die Perforation bei 71 der 95 Patienten (74,7 %) erst nach Beendigung der Intervention durch klinische Symptomatik, insbesondere abdominaler Schmerzen beziehungsweise der Entwicklung eines akuten Abdomens, auffällig. Diesen Zusammenhang in Abhängigkeit von der Perforationslokalisierung im GIT je Patient zeigt Tabelle 4.

Perforation während Prozedur bemerkt	Perforationslokalisierung					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
ja (n=24)	4 (30,8 %)	3 (60,0 %)	2 (16,7 %)	6 (24,0 %)	9 (29,0 %)	0
nein (n=71)	9 (69,2 %)	2 (40,0 %)	10 (83,3 %)	19 (76,0 %; 22 Perforationen)	22 (71,0 %)	9 (100,0 %)

Tabelle 4: Bemerkens der Perforation während der Prozedur entsprechend der Perforationslokalisierung

Bezüglich des Bemerkens der Perforation während der Durchführung der jeweiligen Prozedur weisen die Abschnitte des GIT Unterschiede auf. Ösophagusperforationen wurden in 30,8 % der Fälle (4/13) bemerkt, Magenperforationen in 60,0 % der Fälle (3/5) und Duodenalperforationen in 16,7 % der Fälle (2/12). Bei 26,8 % der Patienten mit einer iatrogenen Kolonperforation (15/56) wurde die Verletzung bereits während der jeweiligen Prozedur festgestellt. Hingegen bestand in keinem Fall (0/9) bei einer igP im Rektum intrainerventionell der Verdacht auf eine Perforation.

Die Wahrscheinlichkeit des Bemerkens der Perforation während der Prozedur war im oberen GIT mit 30,0 % (9/30) gegenüber dem unteren GIT mit 23,1 % (15/65) erhöht. Dieses Ergebnis zeigte sich statistisch jedoch nicht signifikant (vgl. Tabelle 5).

			Perforationslokalisierung		
			oberer GIT	unterer GIT	gesamt
Perforation während Prozedur bemerkt	ja	Anzahl % von Lokalisation	9 30,0%	15 23,1%	24 25,3%
	nein	Anzahl % von Lokalisation	21 70,0%	50 76,9%	71 74,7%
gesamt		Anzahl % von Lokalisation	30 100,0%	65 100,0%	95 100,0%
Quotenverhältnis (Odds Ratio) für bemerkte Perforation (ja / nein) Anzahl der gültigen Fälle			95%-Konfidenzintervall		
			Wert	untere	obere
			1,43	0,54	3,77
			95		

Tabelle 5: Bemerkens der Perforation während der Prozedur entsprechend der Perforationslokalisierung (Statistik)

Zur präoperativen Diagnostik der igP infolge der oben genannten Prozeduren (vgl. 3.1 Ursache der igP) kamen beim eingeschlossenen Patientenkollektiv verschiedene Verfahren zum Einsatz, deren Anwendung in Abbildung 5 dargestellt ist. Es wurde zusätzlich unterschieden, ob die Perforation bereits während der Prozedur bemerkt wurde oder erst deren Beendigung auffiel.

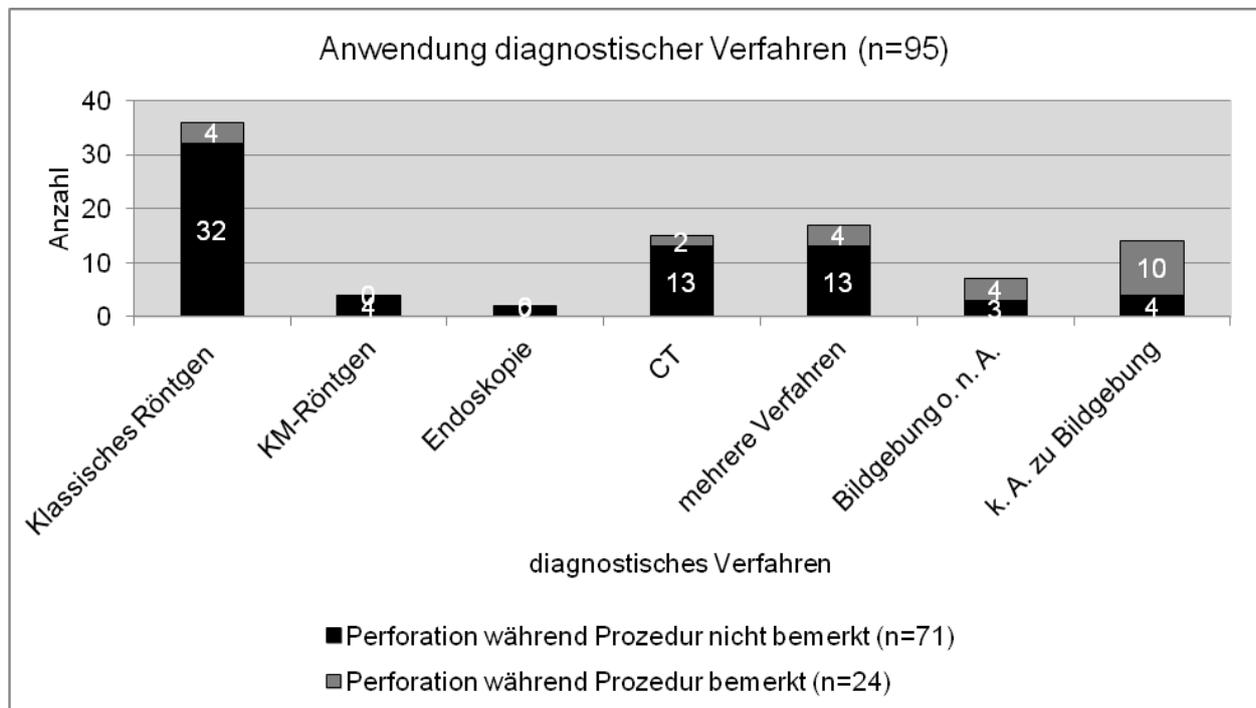


Abbildung 5: Anwendung diagnostischer Verfahren (n=95)

Klassische Röntgenverfahren (Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahmen, Röntgenaufnahmen in Linksseitenlage und Röntgen-Thoraxaufnahmen) wurden bei 36 der 95 Patienten (37,9 %) als alleiniges diagnostisches Mittel angewendet. KM-Röntgen (Röntgen-Breischluckuntersuchungen, Kontrasteinläufe) fanden als einzelnes Diagnostikum bei 4 der 95 Patienten (4,2 %) statt. Die Diagnose einer igP wurde in 2 von 95 Fällen (2,1 %) endoskopisch mittels Rektosigmoidoskopie gestellt. In der Gruppe der alleinigen CT-Untersuchung, die 15 der 95 Fälle (15,8 %) umfasst, sind sowohl CT-Untersuchungen des Abdomens, des Beckens und des Thorax, teilweise mit Anwendung von KM, sowie Angio-CT enthalten. Mehrere Verfahren in Kombination kamen bei 17 der 95 Patienten (17,9 %) zur Anwendung. Die Gründe dafür waren neben einem unklaren oder unauffälligen Befund in der primär durchgeführten Diagnostik bei bestehender abdomineller Symptomatik die Bestätigung des Primärbefundes beziehungsweise die genauere Bestimmung dessen Ausmaßes. In einem Fall lag die Ursache der weiterführenden Diagnostik in einem nicht Vorliegen der

auswärtig angefertigten CT-Bilder bei einer extern verursachten Perforation und Verlegung des Patienten zur operativen Versorgung an die Charité – Campus Benjamin Franklin. Bei 6 der 95 Patienten (6,3 %) wurde in den vorliegenden Unterlagen lediglich erwähnt, dass eine präoperative Bildgebung zum Erkennen der igP stattgefunden hat, jedoch nicht in welcher Form (Bildgebung o. n. A.), sodass diese Patienten eine eigene Gruppe bilden. Da in 15 der 95 Fälle (15,3 %) in den vorliegenden Unterlagen Bildgebung beschrieben wurde, wurden diese Patienten als eine weitere Gruppe zusammengefasst (k. A. zu Bildgebung). Hierbei ist jedoch zu erwähnen, dass bei 11 dieser 15 Patienten (73,3 %) bereits während der Durchführung der jeweiligen Prozedur die Perforation erkannt wurde beziehungsweise der hochgradige Verdacht darauf bestand.

Diagnostik	Perforationslokalisierung					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
Klassisches Röntgen (n=36)	1 (7,7 %)	3 (60,0 %)	6 (50,0 %)	14(56,0%)	11(35,5%)	1 (11,1 %)
KM-Röntgen (n=4)	3 (23,1 %)	0	0	1 (4,0 %)	0	0
Endoskopie (n=2)	0	0	0	0	1 (3,2 %)	1 (11,1 %)
CT (n=15)	2 (15,4 %)	0	2 (16,7 %)	3 (12,0 %)	3 (9,7 %)	5 (55,6 %)
mehrere Verfahren (n=17)	5 (38,5 %)	1 (20,0 %)	0	3 (12,0 %)	7 (22,6 %)	1 (11,1 %)
Bildgebung o. n. A. (n=7)	1 (7,7 %)	1 (20,0 %)	1 (8,3 %)	3 (12,0 %)	1 (3,2 %)	0
k. A. zu Bildgebung (n=14)	1 (7,7 %)	0	3 (25,0 %)	1 (4,0 %)	8 (25,8 %)	1 (11,1 %)

Tabelle 6: Diagnostische Verfahren entsprechend der Perforationslokalisierung

Tabelle 6 zeigt die Anwendung der oben genannten diagnostischen Verfahren entsprechend der Lokalisation der igP je Patient.

Im oberen GIT wurde die igP in 33,3 % der Fälle (10/30) mittels klassischen Röntgenverfahren diagnostiziert; im unteren GIT bei 40,0 % der Patienten (26/65). KM-Untersuchungen erfolgten bei 10,0 % der Patienten mit einer igP im oberen GIT (3/30) und 1,5 % der Patienten mit einer igP im unteren GIT (1/65). Endoskopische Verfahren wurden lediglich im unteren GIT zur Diagnostik und hierbei in 3,1 % der Fälle (2/65) eingesetzt. Die CT kam bei 13,3 % der Patienten mit einer igP im oberen GIT (4/30) und 16,9 % der Patienten mit einer igP im unteren GIT (11/65) zur Anwendung. Bei 20,0 % der igP im oberen GIT (6/30) und 16,9 % der igP im unteren GIT (11/65) kamen mehrere diagnostische Verfahren zum Einsatz (vgl. Tabelle 6).

### 3.4 Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation

Der Zeitraum zwischen Entstehung der igP und deren operativer Behandlung ist in Abbildung 6 dargestellt. Die Einteilung erfolgte in „ $\leq 24$  h post Prozedur“, „ $> 24$  h  $< 48$  h post Prozedur“, „ $> 48$   $< 72$  h post Prozedur“, „ $> 72$  h  $\leq 7$  d post Prozedur“ und „ $> 7$  d post Prozedur“.

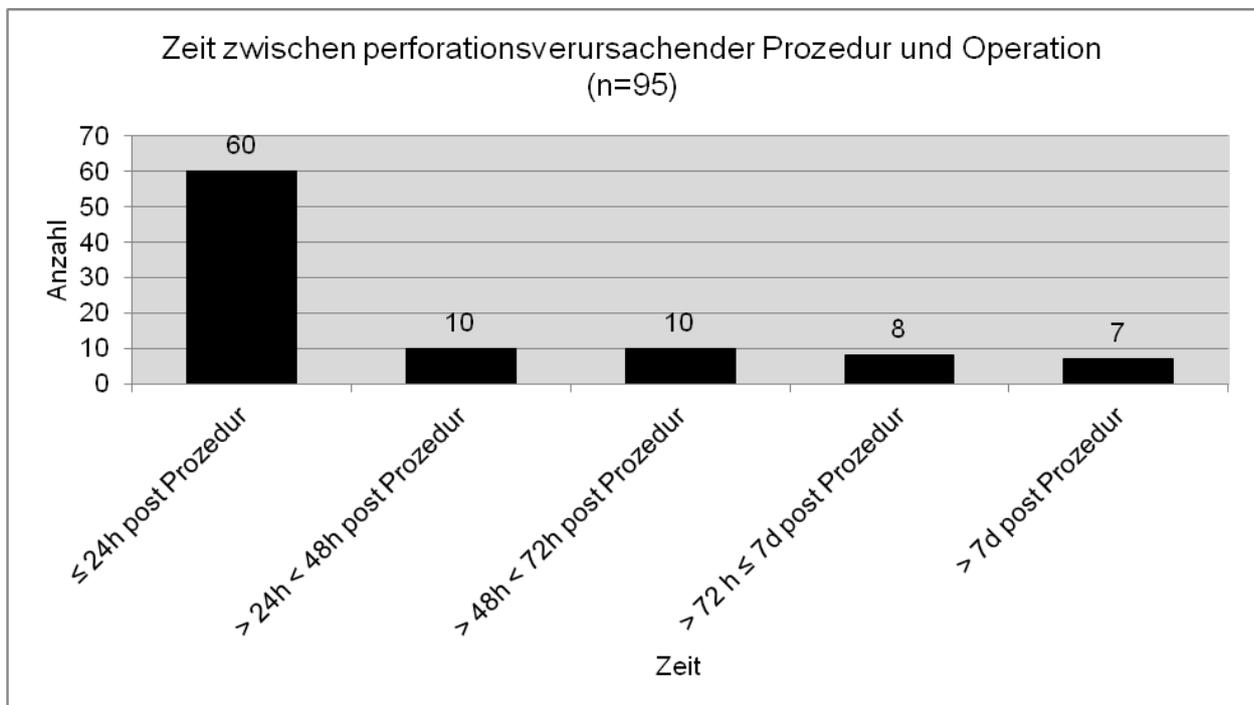


Abbildung 6: Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation (n=95)

60 von 95 Patienten (63,2 %) wurden innerhalb von 24 Stunden nach Entstehung der igP operativ versorgt. Die weiteren 35 Patienten verteilten sich annähernd gleich auf die folgenden Zeiteinteilungen (vgl. Abbildung 6).

Die Verzögerung der Zeit zwischen Untersuchung und operativer Behandlung der igP hatte folgende Ursachen: eine langsam progrediente Symptomatik über mehrere Tage beziehungsweise erst später aufgetretene abdominelle Beschwerden, eine verschleierte Klinik bei bereits länger bestehender Infektsituation bei Intensivpatienten, eine vorübergehende Stabilisierung unter konservativer Therapie, zunächst keine Erfordernis einer akuten operativen Intervention beispielsweise bei Verdacht auf eine gedeckte Perforation, eine Primärdiagnostik ohne Hinweis auf eine Perforation sowie die Verlegung der Patienten von auswärtigen Einrichtungen.

Von den 7 der 95 Patienten (7,4 %), bei denen die Perforation erst nach mehr als einer Woche diagnostiziert wurde, wurde die Perforation bei fünf Patienten innerhalb von 30 Tagen nach verursachender Prozedur, davon in drei Fällen innerhalb von 14 Tagen, erkannt und chirurgisch behandelt. In zwei Fällen wurde die Diagnose erst nach mehr als 30 Tagen gestellt. Bei diesen beiden Patienten handelte es sich in einem Fall um einen Patienten mit einem fortgeschrittenen Tonsillenkarzinom mit Zustand nach Billroth-I-Operation, bei dem im Rahmen einer Duodenalsondenanlage bei seit etwa vier Monaten vorhandener PEG-Ernährungssonde die Fehllage dieser durch das Kolon transversum mit Ein- und Austrittsstelle auffiel. Im anderen Fall handelte sich um einen Patienten, bei dem im Rahmen einer Koloskopie mit Abtragung eines tubulo-villösen Adenoms der Verdacht auf eine Mikroperforation bestand, der jedoch unter primär konservativer Therapie (Nahrungskarenz, Antibiotikatherapie) knapp sechs Wochen lang beschwerdefrei war. Im Röntgen des Abdomens zeigte sich bei unauffälliger Abdomensonographie initial keine freie Luft. Es war eine koloskopische Kontrolle der Abtragungsstelle für den 46. Tag nach der primären Untersuchung geplant, jedoch stellte sich der Patient am 43. Tag nach der Primär-Koloskopie mit einem akuten Abdomen notfallmäßig in der Charié – Campus Benjamin Franklin vor. Intraoperativ fand sich eine nicht mehr frische, 5 x 2 mm große Sigmaperforation mit einer diffusen eitrigen Peritonitis.

Innerhalb von 24 Stunden wurden 66,2 % der intern verursachten igP (51/77) und 46,7 % der alio loco entstandenen igP (7/15) erkannt und operativ versorgt. In beiden Gruppen waren 93,5 % beziehungsweise 93,3 % der Fälle (72/77 beziehungsweise 14/15) innerhalb von sieben Tagen diagnostiziert und operativ behandelt worden (vgl. Tabelle 7).

Zeit	Perforationsort		
	intern (n=77)	extern (n=15)	k. A. (n=3)
≤ 24 h post Prozedur (n=60)	51 (66,2 %)	7 (46,7 %)	2 (66,7 %)
> 24 h < 48 h post Prozedur (n=10)	8 (10,4 %)	2 (13,3 %)	0
> 48 h < 72 h post Prozedur (n=10)	8 (10,4 %)	2 (13,3 %)	0
> 72 h ≤ 7 d post Prozedur (n=8)	5 (6,5 %)	3 (20,0 %)	0
> 7 d post Prozedur (n=7)	5 (6,5 %)	1 (6,7 %)	1 (33,3 %)

Tabelle 7: Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation entsprechend dem Perforationsort

Die 24 Patienten, bei denen die igP bereits während der jeweiligen Prozedur bemerkt worden ist, wurden alle (100 %) innerhalb von 48 Stunden operativ versorgt. Bei Patienten ohne Verdacht auf eine igP während der Prozedur erfolgte dies in 64,8 % der Fälle (46/71; vgl. Tabelle 8).

Zeit	Perforation während Prozedur bemerkt	
	ja (n=24)	nein (n=71)
≤ 24 h post Prozedur (n=60)	21 (87,5 %)	39 (54,9 %)
> 24 h < 48 h post Prozedur (n=10)	3 (12,5 %)	7 (9,9 %)
> 48 h < 72 h post Prozedur (n=10)	0	10 (14,1 %)
> 72 h ≤ 7 d post Prozedur (n=8)	0	8 (11,3 %)
> 7 d post Prozedur (n=7)	0	7 (9,9 %)

Tabelle 8: Bemerkten der Perforation während der Prozedur entsprechend der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation

In Tabelle 9 ist die Zeit zwischen der perforationsverursachenden Prozedur und der operativen Therapie entsprechend der gastrointestinalen Perforationslokalisation je Patient dargestellt.

Zeit	Perforationslokalisation					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
≤ 24 h post Prozedur (n=60)	8 (61,5 %)	4 (80,0 %)	7 (58,3 %)	17 (68,0 %)	21 (67,7 %)	3 (33,3 %)
> 24 h < 48 h post Prozedur (n=10)	1 (7,7 %)	1 (20,0 %)	5 (41,7 %)	1 (4,0 %)	1 (3,2 %)	1 (11,1 %)
> 48 h < 72 h post Prozedur (n=10)	2 (15,4 %)	0	0	1 (4,0 %)	4 (12,9 %)	3 (33,3 %)
> 72 h ≤ 7 d post Prozedur (n=8)	2 (15,4 %)	0	0	2 (8,0 %)	2 (6,5 %)	2 (22,2 %)
> 7 d post Prozedur (n=7)	0	0	0	4 (16,0 %)	3 (9,7 %)	0

Tabelle 9: Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation entsprechend der Perforationslokalisation

63,3 % der Patienten mit einer igP des oberen GIT (19/30) und 63,1 % der Patienten mit einer igP des unteren GIT (41/65) wurden innerhalb von 24 Stunden nach der Prozedur diagnostiziert und chirurgisch versorgt. Im oberen GIT wurde die Perforation bei 2 der 30 Patienten (6,7 %) und im unteren GIT bei 13 der 65 Patienten (20,0 %) erst nach 72 Stunden erkannt und therapiert. Bei 6 dieser 13 Patienten (46,1 %) betrug die Latenz bis zur Operation zwischen 72 Stunden und 7 Tagen und bei 7 der 13 Patienten (53,8 %) länger als sieben Tage. Ösophagusperforationen wurden in 30,8 % der Fälle (4/13) erst nach 48 Stunden diagnostiziert und operiert; Magen- und Duodenalperforationen hingegen sämtlich innerhalb von 48 Stunden (17/17; 100,0 %). 28,6 % der Fälle mit iatrogener Kolonperforation (16/56) wurden erst nach 48 Stunden erkannt und versorgt; igP im Rektum in 55,6 % der Fälle (5/9; vgl. Tabelle 9).

### 3.5 Peritonitis / Mediastinitis

In 61 der 95 Fälle (64,2 %) bestand zum Zeitpunkt der operativen Versorgung der igP eine Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis. Demnach fand sich bei 34 der 95 Patienten (35,8 %) intraoperativ keine Peritonitis / Mediastinitis.

In Tabelle 10 ist das Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis entsprechend der gastrointestinalen Perforationslokalisation je Patient dargestellt. Beim untersuchten Patientenkollektiv lag mit Ausnahme der iatrogenen Duodenalperforationen bei jeder sonstigen Lokalisation der Perforation im GIT in mehr als der Hälfte der Fälle zum Operationszeitpunkt eine Peritonitis / Mediastinitis vor. Bei Perforationen im oberen GIT bestand bei 60,0 % der Patienten (18/30) eine Entzündung in der Perforationsumgebung. Im unteren GIT war dies bei 66,2 % der Patienten (43/65) der Fall (vgl. Tabelle 10).

Peritonitis / Mediastinitis	Perforationslokalisation					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
ja (n=61)	9 (69,2 %)	4 (80,0 %)	5 (41,7 %)	14 (56,0%)	21 (67,8%)	8 (88,9 %)
nein (n=34)	4 (30,8 %)	1 (20,0 %)	7 (58,3 %)	11 (44,0%)	10 (32,3%)	1 (11 %)

Tabelle 10: Peritonitis / Mediastinitis entsprechend der Perforationslokalisation

Tabelle 11 zeigt das Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis in Abhängigkeit von der Zeit zwischen Perforationsentstehung und der operativen Versorgung der igP.

Wenn die Verletzung innerhalb von 24 Stunden operativ versorgt worden ist, lag in 31 von 60 Fällen (51,7 %) eine Peritonitis / Mediastinitis vor. Mit zunehmender Zeit zwischen Untersuchung und Operation betrug der Anteil der Patienten, bei denen eine Peritonitis / Mediastinitis vorlag, zwischen 70,0 % und 100,0 % (vgl. Tabelle 11).

Peritonitis / Mediastinitis	Zeit				
	≤ 24 h post Prozedur (n=60)	> 24 h < 48 h post Prozedur (n=10)	> 48 h < 72 h post Prozedur (n=10)	> 72 h ≤ 7 d post Prozedur (n=8)	> 7 d post Prozedur (n=7)
ja (n=61)	31 (51,7%)	7 (70,0 %)	10 (100,0 %)	8 (100,0 %)	5 (71,4 %)
nein (n=34)	29 (48,3 %)	3 (30,0 %)	0	0	2 (28,6 %)

Tabelle 11: Peritonitis / Mediastinitis entsprechend der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation

Bei den zwei Patienten, bei denen die Perforation erst nach mehr als einer Woche bemerkt worden war und keine Peritonitis vorlag, handelt es sich um einen 67- und einen 72jährigen männlichen Patienten, bei denen die Perforationen im Kolon transversum beziehungsweise Kolon sigmoideum jeweils durch eine fehlangelegte PEG-Sonde verursacht worden waren.

### 3.6 Operative Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation

Beim untersuchten Patientenkollektiv erfolgte sämtlich eine operative Therapie der igP an der Charité – Campus Benjamin Franklin. In acht Fällen wurden die Patienten zunächst konservativ und in einem Fall endoskopisch mittels Stentanlage behandelt, jedoch war in diesen Fällen die konservative beziehungsweise endoskopische Therapie nicht ausreichend, sodass im Verlauf eine operative Versorgung notwendig wurde. Der operative Zugang erfolgte in 92 von 95 Fällen (96,8 %) offen über eine Medianlaparotomie, einen Rippenbogenrandschnitt, eine Querlaparotomie beziehungsweise Thorakotomie. In jeweils 1 von 95 Fällen (je 1,1 %) wurde laparoskopisch beziehungsweise laparoskopisch assistiert mit einer Minilaparotomie operiert. Bei 1 der 95 Patienten (1,1 %) fand sich in den vorliegenden Unterlagen keine Angabe zum operativen Zugangsweg.

In Abbildung 7 sind die beim in die Auswertung eingeschlossenen Patientenkollektiv angewendeten chirurgischen Verfahren zur operativen Versorgung der igP dargestellt. In 57 von 95 Fällen (60,0 %) wurde kontinuierätserhaltend operiert, davon bei 66,7 % der Patienten (38/57) durch primären Perforationsverschluss mittels Naht und 33,3 % der Patienten (19/57) mittels Kontinuitätsresektion mit Anastomose. Bei 31 der 95 Patienten

(32,6 %) erfolgte ein diskontinuierliches Operationsverfahren, davon in 15 der 31 Fälle (48,4 %) eine Diskontinuitätsresektion, bei 10 der 31 Patienten (32,3 %) die Ausleitung der Perforationsstelle und in 6 der 31 Fälle (19,4 %) wurde neben dem Perforationsverschluss ein protektives Stoma temporär vorgeschaltet. In 7 von 95 Fällen (7,4 %) ließen sich die Operationsmethoden bezüglich der Perforation aufgrund vorliegender anatomischer Besonderheiten durch Voroperationen sowie Vorliegen anderer operationswürdiger Befunde und nicht sicher identifizierbarer Perforationsstelle nicht in oben genannte Gruppen eingliedern und wurden als „Sonstige Verfahren“ zusammengefasst. Diese Fälle werden bei der jeweiligen Perforationslokalisation genauer beschrieben.

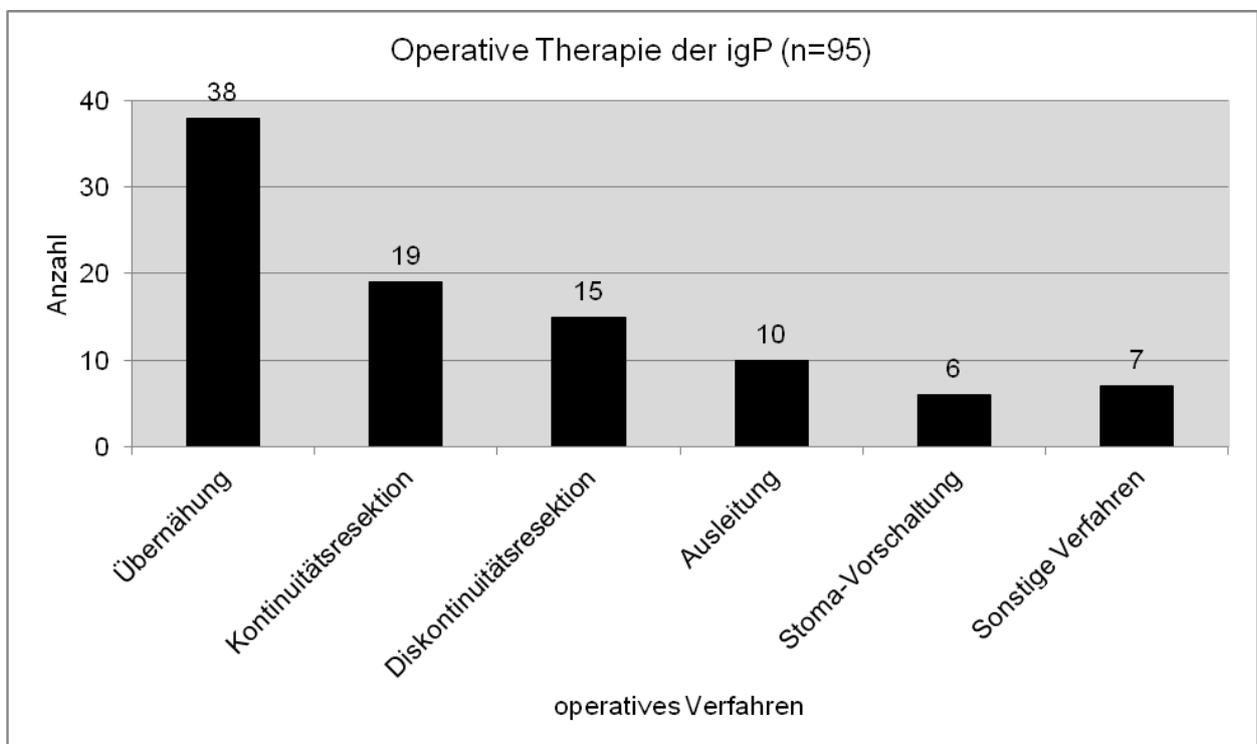


Abbildung 7: Operative Therapie der igP (n=95)

Gründe zur Übernähung der Perforationsstelle (teilweise mit zusätzlicher Defektdeckung durch Fundoplicatio, Pleura, Musculus latissimus dorsi-Lappen, Omentum majus oder Appendix epiploicum) beziehungsweise zur Kontinuitätserhaltenden Operation waren eine frische Perforationsstelle, keine Entzündung in der Umgebung sowie ein nach Vorbereitung zur Koloskopie entsprechend gereinigter Darm. Bei vorliegender ausgedehnter Peritonitis beziehungsweise Nekrosen sowie erheblicher Komorbidität wurde auf eine Wiederherstellung der Kontinuität verzichtet und ein minimaler operativer Eingriff zur

Therapie der igP durchgeführt (Ausleitung der Perforationsstelle, Diskontinuitätsresektion). Weitere Faktoren für die Wahl der Operationsmethode waren die Größe sowie die genaue Lokalisation des Defektes.

Bei einem Patienten erfolgte die primäre operative Versorgung einer während einer ÖGD iatrogen verursachten Duodenalperforation mittels Übernähung an einem auswärtigen Krankenhaus und der Patient wurde anschließend aufgrund von Komplikationen zur weiteren Therapie an die Charité – Campus Benjamin Franklin verlegt.

Tabelle 12 zeigt die beim eingeschlossenen Patientenkollektiv angewendeten Operationsmethoden entsprechend der jeweiligen Perforationslokalisierung je Patient.

Operatives Verfahren	Perforationslokalisierung					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
Übernähung (n=38)	8 (61,5 %)	3 (60,0 %)	9 (75,0 %)	8 (32,0 %)	10 (32,3 %)	0
Kontinuitätsresektion (n=19)	2 (15,4 %)	2 (40,0 %)	3 (25,0 %)	6 (24,0 %)	6 (19,4 %)	0
Diskontinuitätsresektion (n=15)	1 (7,7 %)	0	0	2 (8,0 %)	8 (25,8 %)	4 (44,4 %)
Ausleitung (n=10)	0	0	0	6 (24,0 %)	4 (12,9 %)	0
Stoma-Vorschaltung (n=6)	0	0	0	0	1 (3,2 %)	5 (55,6 %)
sonstige Verfahren (n=7)	2 (15,4 %)	0	0	3 (12,0 %)	2 (6,5 %)	0

Tabelle 12: Operationsverfahren entsprechend der Perforationslokalisierung

Im oberen GIT wurde in 90,0 % der Fälle (27/30) kontinuierterhaltend, davon in 66,7 % der Fälle (20/30) mittels Übernähung operiert. Operative Verfahren mit resultierender Diskontinuität kamen mit einer Ausnahme im Bereich des Ösophagus bei geplant zweizeitigem Vorgehen lediglich im unteren GIT zur Anwendung. In jeweils 50,0 % der Fälle der Perforationen des unteren GIT (je 30/60; ausschließlich „Sonstige Verfahren“) erfolgte die kontinuierterhaltende (Übernähung: 18, Resektion mit Anastomose: 12) und diskontinuierliche Operation (Diskontinuitätsresektion: 14, Ausleitung: 10, Stomavorschaltung: 6). Die Ausleitung der Perforationsstelle als doppelläufiges Stoma

fand lediglich im Kolon (10/10), vorwiegend rechtsseitig (6/10), und die Vorschaltung eines protektiven Stomas nur in den distalen Abschnitten des GIT (Linkes Kolon und Rektum, 6/6) statt.

### Ösophagus

#### *Übernähung*

Bei der operativen Versorgung der iatrogenen Ösophagusperforationen erfolgte in 8 von 13 Fällen (61,5 %) die Defektübernähung und bei 7 dieser 8 Patienten die zusätzliche Deckung des Defektes mittels Fundoplicatio, Pleura, Omentum oder eines Musculus latissimus dorsi-Lappens. In einem Fall erfolgte zusätzlich die Kardiomyotomie bei Achalasie. Bei einer Patientin fand zusätzlich die Abtragung eines Zenkerdivertikels statt.

#### *Kontinuitäts- und Diskontinuitätsresektion*

Bei 3 der 13 Patienten (23,1 %) erfolgte die Ösophagusteilresektion, davon in zwei Fällen kontinuierätserhaltend durch Ösophagojejuno- beziehungsweise Ösophagoileostomie und in einem Fall wurde bei zweizeitigem Vorgehen zunächst eine endständige Speichelfistel angelegt und 48 Tage später nach Stabilisierung die Ösophaguspassage mittels Magenhochzug und End-zu-Seitanastomose wieder hergestellt.

#### *Sonstige Verfahren*

Bei 2 der 13 Patienten (15,4 %), die unter „Sonstige Verfahren“ zusammengefasst wurden, fand lediglich die Spülung und Drainage statt. Bei der Patientin, bei der eine Ösophagojejunostomie erfolgte, bestand ein Zustand nach einer Gastrektomie mit Ersatzmagen bei einer Magennekrose infolge einer Strangulation. Während der endoskopischen Bougierung einer Anastomosenstenose kam es zur Ösophagusperforation. Bei dem Patienten, bei dem eine Ösophagoileostomie angelegt wurde, bestand ein Zustand nach einer Laugenintoxikation in suizidaler Absicht zwei Monate zuvor, wobei es nun während des Dilatationsversuches einer Ösophagusstenose zur Perforation kam. Es erfolgte die Ösophagogastrektomie mit Ileum-Kolon-ascendens-Interponat zur Kontinuitätswiederherstellung, Anlage einer Ösophagoileostomie, Seit-zu-Seit-Kolojejunostomie und Seit-zu-Seit-Ileotransversostomie.

## Magen

### *Übernähung*

Die Übernähung der iatrogenen Magenperforation erfolgte bei 3 von 5 Patienten (60,0 %).

### *Kontinuitätsresektion*

Bei 2 der 5 Patienten (40,0 %) fand die Kontinuitätsresektion in einem Fall bei Magenwandaufbrauch durch ein großes Ulcus im Sinne einer modifizierten Billroth-I-Resektion und in einem Fall durch eine Gastrektomie mit Lymphadenektomie, En-bloc-Omentektomie, termino-laterale Ösophagojejunostomie mit Y-Roux-Anastomose bei einem ausgedehnten Magenkarzinom vom szirrhösen Typ statt.

## Duodenum

### *Übernähung*

In 9 von 12 Fällen (75,0 %) wurde die iatrogene Duodenalperforation übernäht, davon in einem Fall extern und in zwei Fällen mit Beseitigung eines Duodenaldivertikels durch Abtragung und Naht beziehungsweise durch Einstülpen und Naht. Zusätzlich wurde in drei Fällen eine intraoperative Cholangiographie durchgeführt und eine T-Drainage eingelegt. Bei 2 dieser 3 Patienten erfolgte ferner auch die Cholecystektomie bei Choledocholithiasis; bei einem Patienten bestand bereits ein Zustand nach Cholecystektomie. Bei 1 der 9 Patienten fand weiterhin eine Cholecystojejunostomie nach Roux als biliodigestive Anastomose bei Gallenblasenhydrops infolge einer biliären Obstruktion durch eine Pankreaskopfneoplasie unklarer Dignität statt.

### *Kontinuitätsresektion*

Bei 3 der 12 Patienten (25,0 %) kamen resezierende Verfahren mit anschließender Kontinuitätswiederherstellung zum Einsatz. In einem dieser Fälle erfolgte die Cholecystektomie mit Gallengangsrevision und biliodigestiver Anastomose zum Jejunum nach Roux-Y sowie die Anlage einer T-Drainage bei Papillenabriss. Bei einem Patienten wurde eine Billroth-II-Operation mit Gastrojejunostomie und Roux-Y-Anastomose bei intraoperativ festgestellter Pankreatitis durchgeführt. In einem Fall fand die distale Magenresektion und termino-terminale Gastroduodenostomie nach Billroth-I in abgewandelter Form statt.

## Rechtes Kolon

### *Übernähung*

IgP des rechten Kolons wurden in 8 von 25 Fällen (32,0 %) durch Übernähung, davon in einem Fall laparoskopisch, operativ behandelt. Bei einem Patienten wurde zusätzlich zur Übernähung einer iatrogenen Coecumperforation eine tiefe anteriore Rektumresektion mit Anlage eines endständigen AP transversalis bei einem vorliegenden Rektumkarzinom durchgeführt. In einem anderen Fall erfolgte die Kolotomie im Bereich der Perforationsstelle zur Entfernung eines Polypen mit anschließender Übernähung dieses Bereiches. Bei den zwei Patienten, bei denen eine Fehllage einer PEG-Sonde zu Perforationen im Kolon transversum geführt hatte, wurde jeweils zusätzlich zur Kolonperforation die Durchtrittsstelle der Sonde im Bereich des Magens übernäht. Weiterhin wurde bei einem dieser zwei Patienten intraoperativ ein Ernährungskatheter in das proximale Jejunum implantiert.

### *Kontinuitätsresektion*

Eine Kontinuitätsresektion mit Anastomose fand bei 6 der 25 Patienten (24,0 %) statt. Dabei wurde in vier Fällen die Hemicolektomie rechts, in einem Fall die Hemicolektomie links und in einem Fall die Restresektion des Kolon transversum vorgenommen. Es wurde in vier Fällen eine Ileotransversostomie, in einem Fall eine Transversosigmoideostomie beziehungsweise in einem Fall eine Ascendodestomostomie angelegt. Bei einer Patientin erfolgte bei einer Perforation des linksseitigen Kolon transversum sowie multiplen Polypen bei bereits vormals stattgehabter iatrogenen Perforation in diesem Bereich die Hemicolektomie links mit Anlage einer Transversosigmoideostomie, um weitere notwendige endoskopische Polypektomien zu vermeiden. In einem anderen Fall fand bei einem Zustand nach Hemicolektomie links aufgrund eines Sigmakarzinoms die Hemicolektomie rechts mit termino-terminaler Ileotransversostomie bei einer Perforation im Bereich des Kolon ascendens bei einem Zustand nach koloskopischer Abtragung eines breitbasigen Polypen unter onkologischen Gesichtspunkten (histologisch tubulo-villöses Adenom) sowie die Dünndarmsegmentresektion mit End-zu-End-Anastomose bei zweifacher intraoperativer Dünndarmverletzung statt. Im Bereich des rechtsseitigen Kolon transversum bestanden bei einer anderen Patientin zwei Perforationsstellen, sodass eine erweiterte Hemicolektomie rechts mit Anlage einer latero-terminalen Ileotransversostomie durchgeführt wurde. Bei einer weiteren Patientin erfolgte die erweiterte Hemicolektomie rechts mit Seit-zu-Seit-Ileotransversostomie bei einer IgP im

Bereich der rechten Kolonflexur sowie eines metastasenverdächtigen Befundes im Dünndarmmesenterium, der sich histologisch jedoch als Verkalkung erwies. Die Restresektion des Kolon transversum inklusive der Perforationsstelle und dreier bekannter Stenosen mit Kontinuitätswiederherstellung durch End-zu-End-Ascendodestomie wurde bei einer Patientin mit Morbus Crohn und einem Zustand nach Resektion des Kolon transversum bei Carcinoma in situ sowie einem Zustand nach Sigmaresektion vorgenommen. Da bei einem weiteren Patienten intraoperativ zunächst keine Perforationsstelle lokalisiert werden konnte, erfolgte aufgrund von Lufteinschlüssen und Verklebungen zwischen Omentum majus und des rechtsseitigen Kolon, die Hemicolektomie rechts mit termino-terminaler Ileotransversostomie. Im aufgeschnittenen Operationspräparat zeigte sich schließlich eine Perforationsstelle etwa 10 cm oral der Bauhin'schen Klappe, die durch einen Appendix epiploicum abgedeckt war.

#### *Diskontinuitätsresektion*

In 2 von 25 Fällen (8,0 %) wurde die igP mittels einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann operativ versorgt. Hierbei erfolgte bei einer Patientin bei bestehendem Ileostoma und zusätzlich zur igP bestehenden interenterischen Fisteln bei Morbus Crohn eine Hemicolektomie links mit Anlage eines endständigen Transversostomas. In einem weiteren Fall wurde bei einer Perforation im Bereich des proximalen Kolon transversum aufgrund der Komorbidität sowie der septischen Situation der Patientin eine Hemicolektomie rechts mit Transverumbindverschluss und Anlage eines endständigen Ileostomas durchgeführt.

#### *Ausleitung*

In 6 von 25 Fällen (24,0 %) erfolgte die Ausleitung der Perforationsstelle in drei Fällen als doppelläufiger AP transversalis, in zwei Fällen als Coecostoma und in einem Fall als Ascendostoma. Bei einem dieser Patienten bestanden zwei direkt nebeneinander liegende Perforationen im Bereich des Coecums bei nicht deszendiertem Coecum mit fehlender rechter Flexur, die als doppelläufiges Coecostoma ausgeleitet wurden.

#### *Sonstige Verfahren*

In 3 von 25 Fällen (12,0 %) kamen andere operative Verfahren zur Anwendung. Zum einen erfolgte bei einer Patientin lediglich die Spülung und Drainage des Abdomens bei ausgeprägter Peritonitis, da intraoperativ keine Perforationsstelle gefunden werden konnte. Etwa eine Stunde postoperativ verstarb die Patientin und bei der Obduktion fand sich eine Perforationsstelle im Kolon ascendens. Bei einer weiteren Patientin

wurde bei bestehendem AP transversalis und einer igP im Bereich der linken Kolonflexur die Resektion des Kolon transversum inklusive der linken Kolonflexur und Anlage eines endständigen AP ascendens sowie einer Sigmaschleimfistel bei Neosigma nach vorangegangener Sigmaresektion durchgeführt. In einem anderen Fall erfolgte bei einer igP im blind verschlossenen Kolon transversum bei vorbestehendem endständigen Transversostoma bei Analkarzinom die Resektion von 15 cm des terminalen Kolon transversum, welches anschließend erneut blind verschlossen wurde.

### Linkes Kolon

#### *Übernähung*

Die operative Therapie von igP des linken Kolons fand in 10 von 31 Fällen (32,3 %) durch Übernähung der Perforationsstelle statt. Bei einem Patienten erfolgte bei bestehendem Ileostoma bei Morbus Crohn die Übernähung einer iatrogenen Sigmaperforation. In einem Fall erfolgte die Übernähung einer igP im Bereich des bestehenden Descendostomas mit Stomarevision sowie Naht einer intraoperativ verursachten Dünndarmverletzung bei einer ausgedehnten parastomalen Hernie. Bei Sigma elongatum wurde bei einer weiteren Patientin die Übernähung einer iatrogenen Sigmaperforation laparoskopisch assistiert durchgeführt. Bei einem Patienten fand zusätzlich zur Übernähung der Perforationsstelle im Kolon sigmoideum die Übernähung der PEG-Sonden-Eintrittsstelle im Bereich des Magens statt. In einem anderen Fall wurde die Übernähung einer Perforationsstelle 15 cm im aboralen Schenkel eines doppelläufigen AP descendens, sowie dreier bei der Präparation verursachter Serosadefekte vorgenommen.

#### *Kontinuitätsresektion*

In 6 von 31 Fällen (19,4 %) fand die operative Therapie von igP im Bereich des linken Kolons durch eine Darmteilresektion mit Wiederherstellung der Kontinuität mittels einer termino-terminalen Descendorektostomie in zwei Fällen und in jeweils einem Fall mittels einer Descendosigmoideostomie, einer Transversosigmoideostomie, einer Sigmoideosigmoideostomie sowie einer Sigmoideorektostomie statt. Bei einem Patienten erfolgte die Kolonsegmentresektion bei zwei flachen Polypen sowie einer igP im Bereich des Kolon descendens mit termino-terminaler Descendosigmoidostomie. Zusätzlich wurde im Kolon transversum eine Kolotomie zur Abtragung eines markierten Polypen mit anschließender Übernähung durchgeführt. Bei einem weiteren Patienten erfolgte die Hemicolektomie links bei einer igP im rektosigmoidalen Übergang sowie einem

malignitätsverdächtigem Tumor im Sigma mit Lymphadenektomie und terminoterminaler Descendorektostomie. In einem anderen Fall wurde bei einem Zustand nach Descendenssegmentresektion mit Anlage eines Ileostomas bei Morbus Crohn die Segmentresektion des perforierten Darmabschnittes beziehungsweise der stenosierte Anastomose und eine Reanastomosierung im Sinne einer Transversosigmoideostomie vorgenommen. Zusätzlich wurde ein intraoperativ verursachter Serosadefekt übernäht.

#### *Diskontinuitätsresektion*

Bei 8 von 31 Patienten (25,8 %) mit einer igP im Bereich des linken Kolons wurde die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit Anlage eines Ascendostomas in einem Fall, eines endständigen AP descendens in sechs Fällen sowie eines AP sigmoideus in einem Fall zur operativen Therapie durchgeführt. Bei einer Patientin erfolgte die Sigmateilresektion mit Rektumblindverschluss. Bereits intraoperativ zeigte sich das Kolon descendens minderdurchblutet, sodass eine Nachresektion und Anlage eines endständigen AP descendens vorgenommen wurde. Bei einer anderen Patientin mit einem Zustand nach Implantation eines aortobifemorale Bypasses acht Tage zuvor war es nun im Rahmen von Abführmaßnahmen zur Perforation im Bereich des Kolon sigmoideum gekommen. Intraoperativ zeigte sich bei ubiquitärer Blutungsneigung das gesamte linke Hemicolon sowie Kolon transversum minderdurchblutet, sodass eine erweiterte Hemicolectomie links mit Rektumblindverschluss und Anlage eines endständigen Ascendostomas erfolgte. In einem weiteren Fall wurde zusätzlich eine Sigmablasenfistel übernäht.

#### *Ausleitung*

Die Ausleitung der Perforationsstelle bei igP im linken Kolon als doppelläufiger AP erfolgte bei 4 von 31 Patienten (12,9 %); davon in einem Fall als AP descendens und in drei Fällen als AP sigmoideus. Bei einem dieser Patienten war es während einer Kontrollkoloskopie bei Colitis ulcerosa zur Perforation im Kolon descendens vor einer nicht passierbaren Stenose bei insgesamt deutlich wandverdicktem Kolon gekommen, sodass die Perforationsstelle als doppelläufiger AP descendens ausgeleitet wurde.

#### *Stoma-Vorschaltung*

Die Vorschaltung eines protektiven doppelläufigen AP sigmoideus wurde in 1 von 31 Fällen dieser Patientengruppe (3,2 %) durchgeführt.

#### *Sonstige Verfahren*

In 2 von 31 Fällen (6,5 %) wurden operative Verfahren zur Behandlung der igP des linken Kolons angewendet, die sich in keine der oben genannten Gruppen einordnen

ließen und als „Sonstige Verfahren“ zusammengefasst wurden. Bei einem dieser Patienten erfolgte bei bestehendem AP sigmoideus nach abdominoperinealer Rektumextirpation bei Rektumkarzinom zunächst die Übernähung einer koloskopisch verursachten Perforation 10 cm oral des Stomas. Intraoperativ fand sich jedoch ein malignitätsverdächtiger Tumor im Kolon descendens, sodass letztendlich die Hemicolektomie links mit Lymphadenektomie sowie Anlage eines endständigen AP transversalis durchgeführt wurde. In einem weiteren Fall erfolgte bei bestehendem AP sigmoideus nach Rektumextirpation bei Rektumkarzinom und aktuell einer igP etwa 5 cm ab Stomaeingang die Auslösung des Stomas mit Resektion des perforationstragenden Darmabschnittes sowie Neuanlage des AP sigmoideus an selbiger Stelle.

### Rektum

Bei einer igP im Bereich des Rektums erfolgte bei keinem Patienten des eingeschlossenen Patientenkollektivs die operative Versorgung ohne Anlage eines AP.

#### *Diskontinuitätsresektion*

In 4 von 9 Fällen (44,4 %) erfolgte eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit Rektumblindverschluss sowie Anlage eines endständigen Descendostomas in zwei Fällen, eines Transversostomas in einem Fall beziehungsweise Sigmoidostomas in einem Fall. Bei einem dieser Patienten wurde primär ein AP sigmoideus angelegt, wobei bei Minderdurchblutung des Sigmas und zweimaliger Nachresektion ohne Besserung schließlich eine Hemicolektomie links mit Anlage eines endständigen AP transversalis erfolgte. Bei einer weiteren Patientin dieser Gruppe wurde oben genannte Operation mit Anlage eines endständigen Descendostomas, tiefer anteriorer Rektumresektion und Lymphadenektomie bei bekanntem Rektumkarzinom sowie eine Splenektomie bei intraoperativer Milzläsion durchgeführt.

#### *Stoma-Vorschaltung*

In 5 von 9 Fällen (55,6 %) wurde ein protektiver doppelläufiger AP (sigmoideus: 3, transversalis: 1 beziehungsweise eines Ileostomas: 1 bei maximal geblähtem Kolon transversum sowie dilatiertem Jejunum und Ileum) vorgeschaltet. Bei zwei dieser Patienten wurde im Operationsbericht zusätzlich die Übernähung der Perforationsstelle beschrieben. In einem Fall dieser Patientengruppe kam es intraoperativ durch eine Gefäßverletzung zum hämorrhagischen Schock mit elektromechanischer kardialer Entkopplung und erfolgreicher Herzdruckmassage.

In Tabelle 13 ist das operative Verfahren zur Behandlung der igP in Abhängigkeit von der Zeit zwischen Perforationsentstehung und Operation dargestellt. Innerhalb der ersten 48 Stunden nach Perforationsentstehung wurde in 70,0 % der Fälle (49/95) eine kontinuieritätserhaltende Operation (Übernähung: 31, Resektion mit Anastomose: 18) durchgeführt. Mit zunehmender Zeit kamen vermehrt diskontinuierliche Operationsverfahren zum Einsatz.

Operatives Verfahren	Zeit				
	≤ 24 h post Prozedur (n=60)	> 24 h < 48 h post Prozedur (n=10)	> 48 h < 72 h post Prozedur (n=10)	> 72 h ≤ 7 d post Prozedur (n=8)	>7 d post Prozedur (n=7)
Übernähung (n=38)	27 (45,0%)	4 (40,0 %)	1 (10,0%)	2 (25,0 %)	4 (57,1 %)
Kontinuitätsresektion (n=19)	14 (23,3 %)	4 (40,0 %)	1(10,0 %)	0	0
Diskontinuitätsresektion (n=15)	8 (13,3%)	1 (10,0 %)	3 (30,0 %)	2 (25,0 %)	1 (14,3 %)
Ausleitung (n=10)	5 (8,3 %)	0	2 (20,0 %)	2 (25,0 %)	1 (14,3 %)
Stoma-Vorschaltung (n=6)	2 (3,3 %)	1 (10,0 %)	2 (20,2 %)	1 (12,5 %)	0
sonstige Verfahren (n=7)	4 (6,7 %)	0	1 (10,0 %)	1 (12,5 %)	1 (14,3 %)

Tabelle 13: Operationsverfahren entsprechend der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation

Das Operationsverfahren in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis ist in Tabelle 14 dargestellt.

Wenn intraoperativ keine Peritonitis / Mediastinitis vorlag, wurde in 79,4 % der Fälle kontinuieritätserhaltend (27/34) operiert. Ein diskontinuierliches Operationsverfahren erfolgte hierbei in 14,7 % der Fälle (5/34). Lag eine Peritonitis / Mediastinitis vor, kamen in 49,2 % der Fälle (30/61) kontinuieritätserhaltende Operationsverfahren und in 42,6 % der Fälle (26/61) Diskontinuitätsverfahren zur Anwendung (vgl. Tabelle 14).

Operatives Verfahren	Peritonitis / Mediastinitis	
	ja (n=61)	nein (n=34)
Übernähung (n=38)	20 (32,8 %)	18 (52,9 %)
Kontinuitätsresektion (n=19)	10 (16,4 %)	9 (26,5 %)
Diskontinuitätsresektion (n=15)	13 (21,3 %)	2 (5,9 %)
Ausleitung (n=10)	8 (13,1 %)	2 (5,9 %)
Stoma-Vorschaltung (n=6)	5 (8,2 %)	1 (2,9 %)
Sonstige Verfahren (n=7)	5 (8,2 %)	2 (5,9 %)

Tabelle 14: Operationsverfahren entsprechend dem Vorliegen einer Peritonitis / Mediastinitis

### 3.7 Chirurgische Komplikationen nach operativer Versorgung der iatrogenen gastrointestinalen Perforation

60 Fälle der eingeschlossenen 95 Patienten (63,2 %) verliefen ohne chirurgische Komplikationen nach operativer Therapie der igP. Bei 34 der 95 Patienten (35,8 %) traten im Zusammenhang mit der operativen Therapie einer igP chirurgische Komplikationen auf; davon in 22 Fällen (64,7 %) eine einzelne Komplikation und in zwölf Fällen (35,3 %) mehrere Komplikationen. Insgesamt traten 56 Komplikationen bei 34 Patienten auf. In 18 von 34 Fällen (52,9 %) war während desselben stationären Aufenthaltes aufgrund postoperativer chirurgischer Komplikationen infolge einer igP eine operative Reintervention erfolgt.

Aufgrund unvollständiger Unterlagen konnte bei einer Patientin keine Aussage zu eventuell postoperativ aufgetretenen Komplikationen gemacht werden, sodass diese Patientin für die weitere Auswertung der Komplikationen ausgeschlossen wurde. Es handelte sich dabei um eine 81jährige Patientin, bei der es im Rahmen einer ÖGD aus therapeutischer Indikation zur Anlage einer Ernährungsduodenalsonde zu einer igP des distalen Ösophagus kam, die innerhalb von 24 Stunden mittels Defektübernähung operativ versorgt worden ist; die Patientin verstarb am 43. postoperativen Tag.

In Abbildung 8 sind die beim eingeschlossenen Patientenkollektiv im Rahmen der chirurgischen Behandlung einer igP aufgetretenen chirurgischen Komplikationen gruppiert aufgeführt.

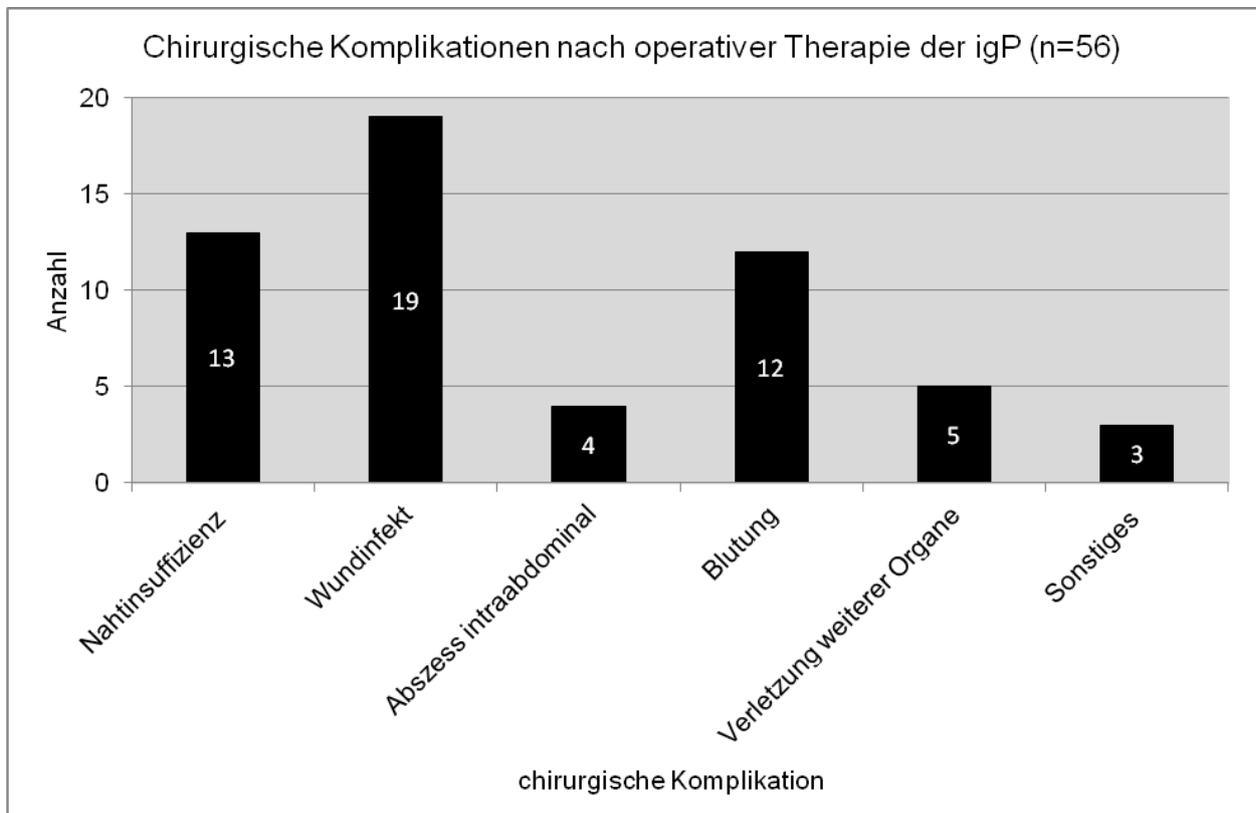


Abbildung 8: Chirurgische Komplikationen nach operativer Therapie der igP (n=56)

33,9 % aller postoperativ aufgetretenen chirurgischen Komplikationen (19/56) waren Wundinfekte beziehungsweise oberflächliche Wundheilungsstörungen sowie Platzbäuche und Bauchdeckenabszesse. Nahtinsuffizienzen (Anastomosensuffizienzen und Insuffizienzen von Übernähungen) sowie Nach- / Blutungen beziehungsweise Hämatome stellten einen Anteil von 23,2 % (13/56) beziehungsweise von 21,4 % (12/56) dar. Andere erfasste chirurgische Komplikationen waren in 8,9 % (5/56) die Verletzung weiterer Organe und in 7,1 % (4/56) intraabdominale Abszesse. Unter „Sonstiges“ mit 5,4 % (3/56) wurden ein bei einem Patienten aufgetretenes abdominelles Kompartmentsyndrom und bei zwei Patienten die Nekrose eines Darmteiles zusammengefasst.

Postoperative chirurgische Komplikationen traten bei 14 der 29 Patienten nach einer igP im oberen GIT (48,3 %) und bei 20 der 65 Patienten nach einer igP im unteren GIT (30,8 %) auf. Somit ergab sich bei einer igP im oberen GIT ein höheres Risiko für deren

Auftreten als bei einer igP im unteren GIT, jedoch statistisch nicht signifikant (vgl. Tabelle 15).

			Perforationslokalisierung		
			oberer GIT	unterer GIT	gesamt
<b>Chirurgische Komplikation</b>	ja	Anzahl % von Lokalisation	14 48,3%	20 30,8%	34 36,2%
	nein	Anzahl % von Lokalisation	15 51,7%	45 69,2%	60 63,8%
gesamt		Anzahl % von Lokalisation	29 100,0%	65 100,0%	94 100,0%
Quotenverhältnis (Odds Ratio) für chirurgische Komplikation (ja / nein) Anzahl der gültigen Fälle		Wert	95%-Konfidenzintervall		
			untere	obere	
		2,10	0,86	5,16	
		94			

Tabelle 15: Chirurgische Komplikationen nach operativer Therapie der igP entsprechend der Perforationslokalisierung (Statistik)

Von den betroffenen Patienten mit einer igP im oberen GIT war in 8 von 14 Fällen (57,1 %) eine einzelne und in 6 der 14 Fälle (42,9 %) mehrere Komplikationen zu verzeichnen. Nach einer igP im unteren GIT waren 12 der 20 Patienten (60,0 %) von einer einzelnen und 8 der 20 Patienten (40,0 %) von mehreren Komplikationen betroffen.

Tabelle 16 zeigt die Verteilung der jeweiligen chirurgischen Komplikationen entsprechend der Perforationslokalisierung im GIT. Durch die Möglichkeit mehrerer Komplikationen pro Fall erfolgte die Datenangabe hierbei lediglich in absoluten Zahlen. Nahtinsuffizienzen traten bei acht Patienten mit einer igP im oberen GIT und fünf Patienten mit einer igP im unteren GIT auf. Oberflächliche Wundinfekte kamen in fünf Fällen nach einer igP im oberen GIT und 14 Fällen nach einer igP im unteren GIT vor. Ein Patient mit einer oberen und drei Patienten mit einer unteren igP erlitten postoperativ einen intraabdominellen Abszess. Hämorrhagische Komplikationen waren bei fünf Patienten nach einer igP im oberen GIT und sieben Patienten nach einer igP im unteren GIT zu verzeichnen. Zur Verletzung weiterer Organe kam es bei einem Patienten nach einer igP im oberen GIT und vier Patienten nach einer igP im unteren

GIT. „Sonstige“ Komplikationen kamen ausschließlich im unteren GIT vor (3/3; vgl. Tabelle 16).

Chirurgische Komplikation	Perforationslokalisierung					
	Ösophagus (n=13)	Magen (n=5)	Duodenum (n=12)	Rechtes Kolon (n=25)	Linkes Kolon (n=31)	Rektum (n=9)
keine (n=59)	7	1	7	18	22	4
Nahtinsuffizienz (n=13)	4	1	3	2	2	1
Wundinfekt, Wundheilungs- störung, Platzbauch, Bauch- deckenabszess (n=19)	2	2	1	4	6	4
Abszess intraabdominal (n=4)	1	0	0	2	0	1
Blutung, Nachblutung, Hämatom (n=12)	1	1	3	1	4	2
Verletzung weiterer Organe (n=5)	0	1	0	0	3	1
Sonstiges (n=3)	0	0	0	1	0	2

Tabelle 16: Chirurgische Komplikationen nach operativer Therapie der igP entsprechend der Perforationslokalisierung

Weiterhin ist zu erwähnen, dass bei 4 von 12 Patienten nach stattgehabter iatrogenen Duodenalperforation (33,3 %) als eingriffsspezifische Komplikation unabhängig von den bisher beschriebenen chirurgischen Komplikationen eine akute Pankreatitis auftrat.

Betrachtet man das Vorkommen von postoperativen chirurgischen Komplikationen in Abhängigkeit von der Zeit zwischen der perforationsverursachenden Prozedur und der Operation (eingeteilt in „< 24 h“ und „> 24 h“) ergab sich mit 51,4 % (18/35) ein höheres Risiko für deren Auftreten bei längerem Abstand zwischen Perforation und Operation als bei einer operativen Versorgung am gleichen Tag mit 27,1 % (16/59). Dieses Ergebnis zeigte sich in der statistischen Analyse signifikant (vgl. Tabelle 17).

			Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation		
			< 24 h	> 24 h	gesamt
<b>Chirurgische Komplikation</b>	ja	Anzahl % von Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation	16 27,1%	18 51,4%	34 36,2%
	nein	Anzahl % von Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation	43 72,9%	17 48,6%	60 63,8%
gesamt		Anzahl % von Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation	59 100,0%	35 100,0%	94 100,0%
		Wert	95%-Konfidenzintervall		
Quotenverhältnis (Odds Ratio) für chirurgische Komplikation (ja / nein)		0,35	untere	obere	
Anzahl der gültigen Fälle		94	0,15	0,85	

Tabelle 17: Chirurgische Komplikationen nach operativer Therapie der igP entsprechend der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation (Statistik)

Das Auftreten von postoperativen chirurgischen Komplikationen in Abhängigkeit des Operationsverfahrens zur Behandlung der igP zeigt Tabelle 18. Dabei werden neben deren Auftreten pro Patient die Häufigkeiten der jeweiligen Komplikation dargestellt.

Die Rate der Nahtinsuffizienzen beträgt nach einer Übernähung 13,2 % (5/38) und nach einer Kontinuitätsresektion 31,6 % (6/19). Bei 15,8 % der Patienten nach kontinuierterhaltender Operation der igP (Übernähung und Kontinuitätsresektion) traten Wundinfektionen (9/57) und bei 12,3 % der Patienten Blutungskomplikationen (7/57) auf. Beim untersuchten Patientenkollektiv wurden Nahtinsuffizienzen auch bei zwei Patienten nach einer Diskontinuitätsresektion beschrieben. In diesen Fällen handelt es sich um eine 81jährige Patientin, bei der eine TÖE zu einer Ösophagusverletzung führte, bei der zunächst eine endständige Speichelfistel angelegt und 48 Tage später die Ösophaguspassage mittels Magenhochzug und End-zu-Seitanastomose wiederhergestellt wurde. Dabei trat im Verlauf eine Anastomoseninsuffizienz auf. Der andere Patient war 61 Jahre alt und erlitt im Rahmen von Schwenkeinläufen eine Rektumperforation, die mit einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann versorgt wurde. Während dieser Operation kam es zu mehreren

Einrissen im Mesenterium, die übernäht wurden. Im Verlauf zeigte sich ein Leck im Bereich einer dieser Übernähtungen im Ileum.

Bei den diskontinuierlichen Operationsmethoden (Diskontinuitätsresektion, Ausleitung und Stoma-Vorschaltung) traten chirurgische Komplikationen in 29,0 % der Fälle in Form von Wundinfekten (9/31) und in 16,1 % der Fälle in Form von Blutungskomplikationen auf (5/31; vgl. Tabelle 18).

Chirurgische Komplikation	Operatives Verfahren					
	Übernähtung (n=38)	Kontinuitätsresektion (n=19)	Diskontinuitätsresektion (n=15)	Ausleitung (n=10)	Stoma-Vorschaltung (n=6)	Sonstige Verfahren (n=7)
<b>nein (n=60)</b>	26 Patienten	11 Patienten	6 Patienten	6 Patienten	5 Patienten	6 Patienten
<b>keine Angabe (n=1)</b>	1 Patient	0 Patienten	0 Patienten	0 Patienten	0 Patienten	0 Patienten
<b>ja (n=34)</b>	11 Patienten	8 Patienten	9 Patienten	4 Patienten	1 Patient	1 Patient
Nahtinsuffizienz (n=13)	5	6	2	0	0	0
Wundinfekt (n=19)	6	3	5	3	1	1
Abszess intraabdominal (n=4)	0	2	0	1	1	0
Blutung (n=12)	6	1	4	1	0	0
Verletzung anderer Organe (n=5)	2	1	1	1	0	0
Sonstiges (n=3)	0	0	1	1	1	0

Tabelle 18: Chirurgische Komplikationen nach operativer Therapie der igP entsprechend dem Operationsverfahren

### 3.8 Mortalität nach operativer Versorgung der iatrogenen gastrointestinalen Perforation

Insgesamt ergibt sich beim untersuchten Patientenkollektiv eine Überlebensrate von 67,4 % (64/95). Dementsprechend ist eine igP während desselben stationären Aufenthaltes mit einer Mortalität von 32,6 % (31/95) assoziiert.

Der durchschnittliche Aufenthalt an der Charité – Benjamin Franklin nach der operativen Versorgung der igP betrug 27,9 Tage (ausschließlich der verstorbenen Patienten). Der Median lag bei 20 postoperativen Tagen. Die Spanne der postoperativen Hospitalisierung bei den überlebenden Patienten lag zwischen 5 und 145 Tagen.

Von den 31 im Rahmen der igP während desselben stationären Aufenthaltes verstorbenen Patienten starben 21 Patienten (67,7 %) innerhalb von 30 postoperativen Tagen und zehn Patienten (32,3 %) später. Der durchschnittliche Todeszeitpunkt lag bei 26,3 Tagen postoperativ. Der Median befand sich bei 21 postoperativen Tagen. Die Spanne der verstorbenen Patienten des untersuchten Kollektivs erstreckte sich vom Operationstag bis zum 130sten postoperativen Tag.

Abbildung 9 zeigt die Zeit der Krankenhausentlassung nach der operativen Versorgung der igP beziehungsweise des Todes postoperativ. Dabei erfolgte die Einteilung der Entlassungszeit aus der Klinik beziehungsweise des Todeszeitpunktes wöchentlich in die ersten sechs Wochen postoperativ sowie mehr als sechs Wochen postoperativ.

56,3 % der überlebenden Patienten (36/64) wurden innerhalb der ersten drei postoperativen Wochen aus dem Krankenhaus entlassen, davon 55,6% (20/36) in der dritten postoperativen Woche.

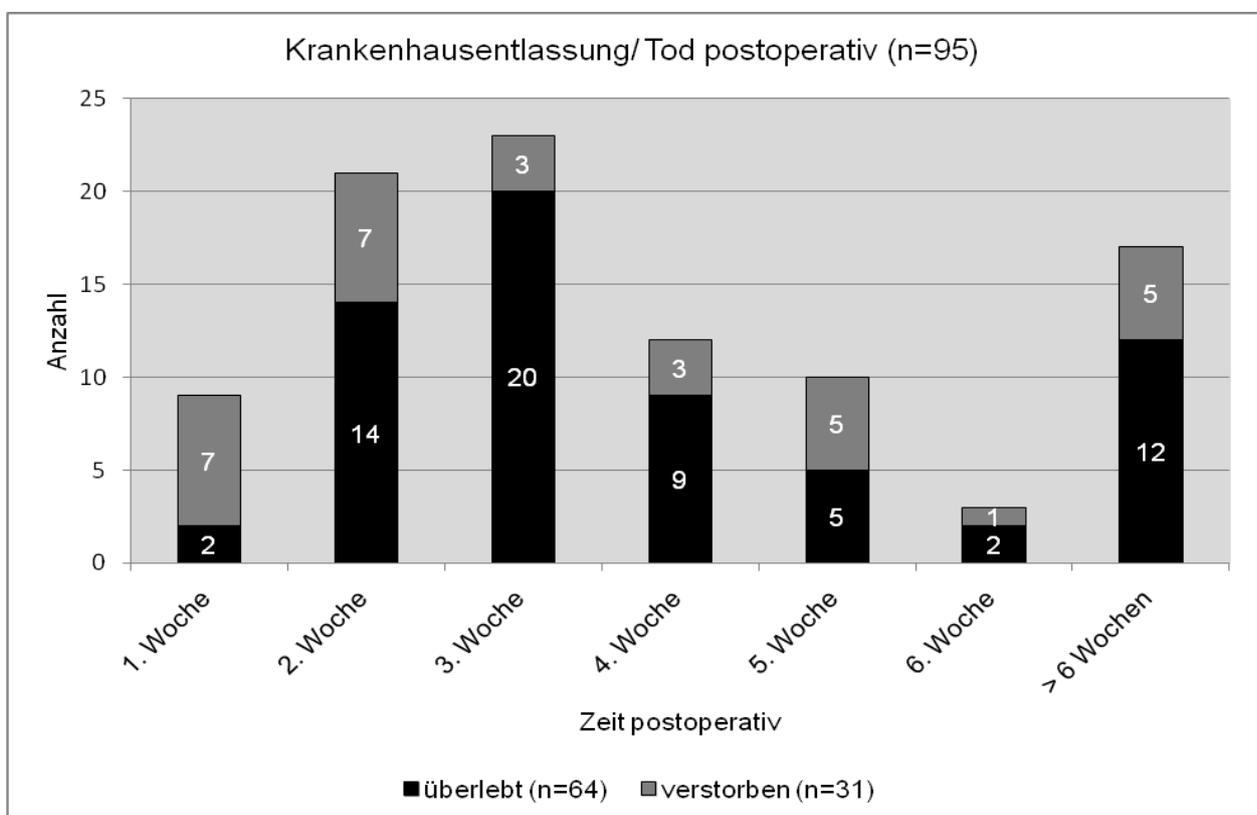


Abbildung 9: Krankenhausentlassung/Tod postoperativ (n=95)

Bei 49 der 64 überlebenden (76,6 %) und 28 der 31 verstorbenen (90,3 %) Patienten wurde die igP an selbiger Klinik verursacht, wo auch deren chirurgische Behandlung erfolgte. Von den 15 Patienten, bei denen die igP alio loco verursacht wurde und die chirurgische Therapie in domo statt fand, haben zwölf überlebt (80,0 %) und drei sind im Verlauf verstorben (20,0 %). Die drei Patienten, bei denen der Perforationsort in den vorliegenden Unterlagen nicht beschrieben ist, haben alle überlebt (100,0 %).

Von den überlebenden Patienten waren 30 männlichen (63,7 Jahre +/- 14,0 [21 - 85]) und 34 weiblichen (66,0 Jahre +/- 15,2 [26 - 86]) Geschlechts. Bei den verstorbenen Patienten handelte es sich um 16 Männer (72,9 Jahre +/- 12,7 [47 - 92]) und 15 Frauen (72,4 Jahre +/- 11,2 [41 - 82]), sodass die Mortalitätsrate bei den männlichen Patienten 34,8 % (16/46) und bei den weiblichen Patienten 30,6 % (15/49) betrug.

Abbildung 10 zeigt die Anteile der überlebenden und verstorbenen Patienten infolge der igP entsprechend der Altersgruppen.

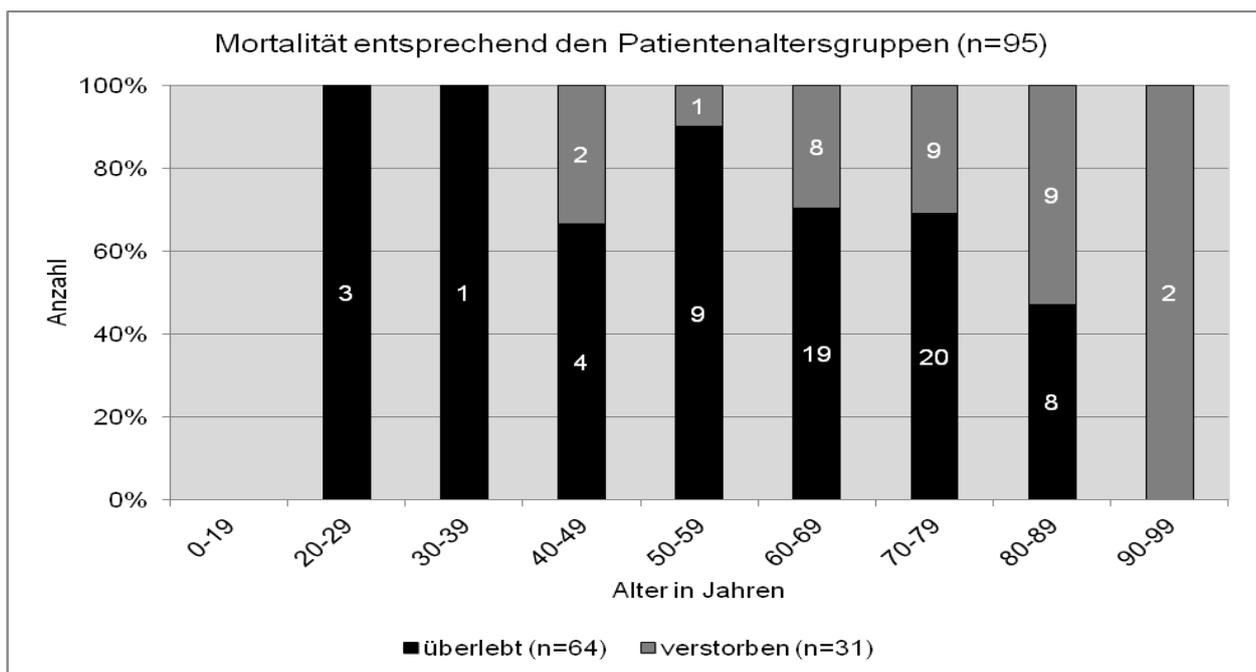


Abbildung 10: Mortalität entsprechend Alter (n=95)

Der Anteil der Verstorbenen nahm zwischen den Altersgruppen von 50-59 Jahren mit 1 von 10 Patienten (10,0 %) und den über 90jährigen mit 2 von 2 Patienten (100,0 %) zu. Die Mortalität betrug bei Patienten unter 80 Jahren 26,3 % (20/76), bei Patienten im Alter von über 80 Jahren 57,9 % (11/19). In der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren lag die Mortalitätsrate bei 33,3 % (2/6). Bei den Verstorbenen dieser Altersgruppe handelte es sich in einem Fall um eine bereits vor Entstehung der igP

schwerstkranke intensivpflichtige 41jährige Patientin in septischem Zustand bei Aspergillenpneumonie und HSV-Enzephalitis, bei der eine komplikationsreiche Re-Nierentransplantation bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz aufgrund einer FSGS und Morbus Marie-Charcot-Tooth bereits zwei Monate vor der iatrogenen Kolonperforation zur stationären Aufnahme führte. Die Indikation zur Durchführung der Koloskopie, bei der es zu einer Perforation im Kolon transversum kam, war aufgrund einer gastrointestinalen Blutung gegeben. Im anderen Fall handelte es sich um einen 47jährigen Patienten mit multiplen Vorerkrankungen wie dem Evans-Syndrom, arterieller Hypertonie, steroidinduziertem Diabetes mellitus, einer Rechtsherzinsuffizienz, einer Leberzirrhose, hepatischer Enzephalopathie und einem Zustand nach Splenektomie. Bei ihm erfolgte die stationäre Aufnahme aufgrund einer gastrointestinalen Blutung, wobei es im Rahmen der koloskopischen Abklärung zu einer igP des Kolon sigmoideum kam. Der postoperative Verlauf war in beiden Fällen von Komplikationen geprägt.

Auf Abbildung 11 sind die Überlebens- und Mortalitätsraten entsprechend der gastrointestinalen Perforationslokalisierung dargestellt.

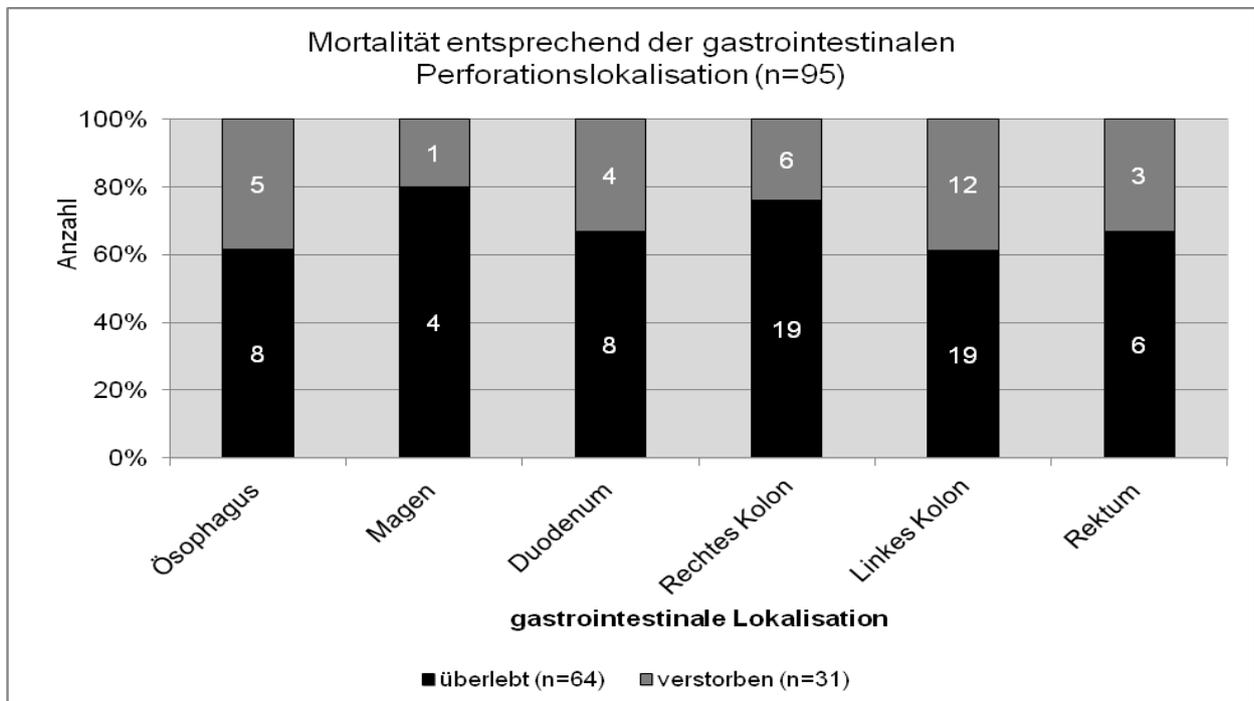


Abbildung 11: Mortalität entsprechend der gastrointestinalen Perforationslokalisierung (n=95)

Es zeigte sich eine Schwankung der Mortalitätsraten zwischen 20,0 % im Bereich des Magens (1/5) und 38,7 % im linken Kolon (12/31). In der statistischen Analyse ergab

sich jedoch ein nicht signifikant höheres Risiko für das postoperative Versterben bei einer igP im oberen GIT mit 33,3 % (10/30) gegenüber einer igP im unteren GIT mit 32,3 % (21/65) (OR 1,05; 95%-KI 0,42 - 2,63). Der Todeszeitpunkt lag bei 40,0 % der Patienten mit einer igP im oberen GIT (4/10) und bei 81,0 % der Patienten mit einer igP im unteren GIT (17/21) innerhalb von 30 postoperativen Tagen. Demzufolge verstarben nach mehr als 30 postoperativen Tagen 6 von 21 Patienten (60,0 %) nach einer igP im oberen GIT und 4 von 21 Patienten (19,0 %) nach einer igP im unteren GIT.

Zeitpunkt der Krankenhausentlassung	Perforationslokalisation					
	Ösophagus (n=8)	Magen (n=4)	Duodenum (n=8)	Rechtes Kolon (n=19)	Linkes Kolon (n=19)	Rektum (n=6)
1. Woche (n=2)	0	0	0	2 (10,5 %)	0	0
2. Woche (n=14)	0	1 (25,0 %)	3 (37,5 %)	4 (21,0 %)	6 (31,6 %)	0
3. Woche (n=20)	2 (25,0 %)	1 (25,0 %)	2 (25,0 %)	6 (31,6 %)	7 (36,8 %)	2 (33,3 %)
4. Woche (n=9)	2 (25,0 %)	1 (25,0 %)	0	1 (5,3 %)	4 (21,1 %)	1 (16,7 %)
5. Woche (n=5)	2 (25,0 %)	0	0	1 (5,3 %)	1 (5,3 %)	1 (16,7 %)
6. Woche (n=2)	0	0	0	2 (10,5 %)	0	0
> 6 Wochen (n=12)	2 (25,0 %)	1 (25,0 %)	3 (37,5 %)	3 (15,8 %)	1 (5,3 %)	2 (33,3 %)

Tabelle 19: Krankenhausentlassung entsprechend der Perforationslokalisation

45,0 % der überlebenden Patienten mit einer igP im oberen GIT (9/20) wurden innerhalb von drei postoperativen Wochen entlassen; im unteren GIT war dies bei 61,4 % der Patienten (27/44) der Fall (vgl. Tabelle 19). Nach Perforationen im oberen GIT betrug die Krankenhausverweildauer in 6 von 20 Fällen (30,0 %) mehr als sechs Wochen und nach Perforationen im unteren GIT in 6 von 44 Fällen (13,6 %; vgl. Tabelle 19).

Bei den Patienten, bei denen die Perforation schon während der Durchführung der Prozedur beziehungsweise innerhalb der ersten 24 Stunden erkannt und die operative Behandlung eingeleitet worden war, war der Anteil der im weiteren stationären Verlauf

Verstorbenen mit 25,0 % (15/60) im Vergleich zur später diagnostizierten und operativ behandelten igP mit 45,7 % (16/35) geringer. Dieser Zusammenhang zeigte sich in der statistischen Analyse signifikant (vgl. Tabelle 20).

			Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation		
			< 24h	> 24h	gesamt
<b>Outcome</b>	verstorben	Anzahl % von Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation	15 25,0%	16 45,7%	31 32,6%
	überlebt	Anzahl % von Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation	45 75,0%	19 54,3%	64 67,4%
gesamt		Anzahl % von Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation	60 100,0%	35 100,0%	95 100,0%
Quotenverhältnis (Odds Ratio) für Outcome (verstorben / überlebt) Anzahl der gültigen Fälle		Wert	95%-Konfidenzintervall		
		0,40	untere	obere	
		95	0,16	0,96	

Tabelle 20: Mortalität entsprechend der Zeit zwischen perforationsverursachender Prozedur und Operation (Statistik)

Bei den Patienten, bei denen intraoperativ eine Peritonitis / Mediastinitis bestand, betrug die Mortalitätsrate 37,7 % (23/61) im Gegensatz zu den Patienten ohne intraoperativ vorliegende Peritonitis / Mediastinitis mit 23,5 % (8/34). Es ergab sich jedoch kein statistisch signifikant höheres Risiko zu versterben, wenn intraoperativ eine Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis vorlag (OR 1,97; 95%-KI 0,76 - 5,07).

Die Mortalität entsprechend dem Auftreten von chirurgischen Komplikationen im Rahmen der operativen Therapie einer igP ist in Tabelle 21 dargestellt.

Die Mortalitätsrate betrug bei den Patienten, bei denen chirurgische Komplikationen auftraten 52,9 % (18/34) und bei den Patienten ohne chirurgische Komplikation 20,0 % (12/60). Das Risiko für das Versterben war demnach bei postoperativem Auftreten von chirurgischen Komplikationen höher als ohne Komplikationen. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant (vgl. Tabelle 21).

			Chirurgische Komplikation		
			ja	nein	gesamt
<b>Outcome</b>	verstorben	Anzahl % von chirurgische Komplikation	18 52,9%	12 20,0%	30 31,9%
	überlebt	Anzahl % von chirurgische Komplikation	16 47,1%	48 80,0%	64 68,1%
gesamt		Anzahl % von chirurgische Komplikation	34 100,0%	60 100,0%	94 100,0%
Quotenverhältnis (Odds Ratio) für Outcome (verstorben / überlebt) Anzahl der gültigen Fälle		Wert	95%-Konfidenzintervall		
			untere	obere	
		4,50	1,79	11,34	
		94			

Tabelle 21: Mortalität entsprechend dem Auftreten von chirurgischen Komplikationen nach operativer Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation (Statistik)

Traten mehrere chirurgische Komplikationen im Rahmen der Behandlung auf, war die Mortalität mit 60,0 % (9/15) im Vergleich zu einer einzelnen Komplikation mit 47,4% (9/19) noch erhöht (vgl. Abbildung 12).

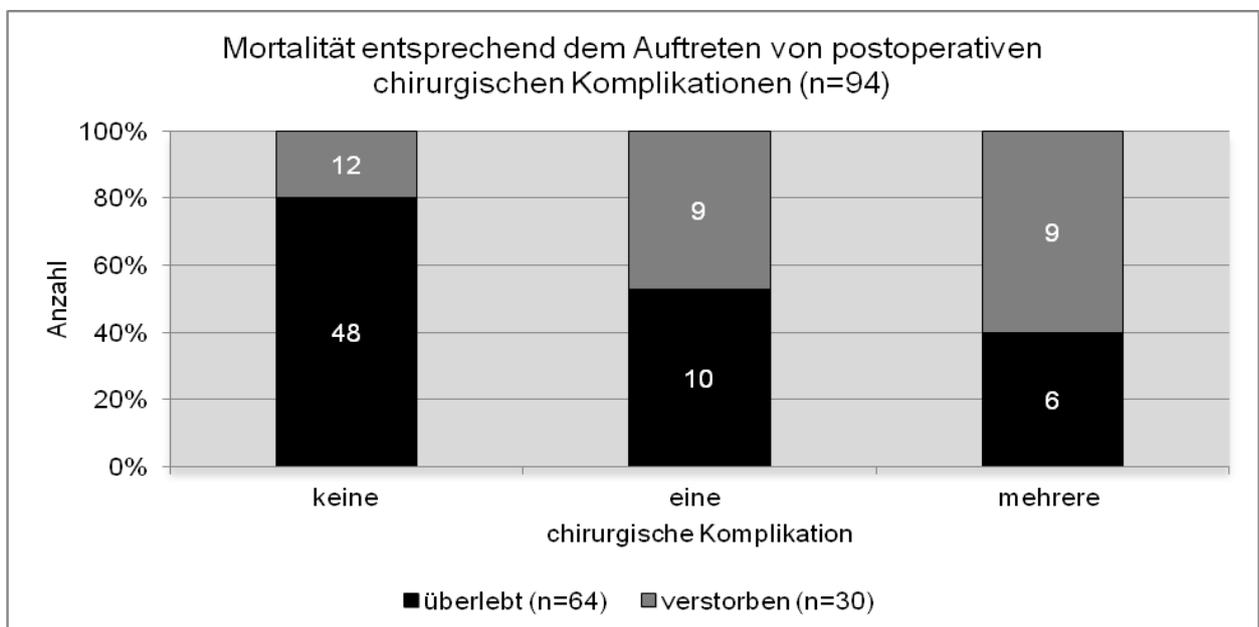


Abbildung 12: Mortalität entsprechend dem Auftreten von postoperativen chirurgischen Komplikationen (n=94)

## **4 Diskussion**

### **4.1 Studiendesign und Literaturrecherche**

Da es sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Untersuchung handelt, müssen die erhobenen Daten und deren Auswertung vor diesem Hintergrund betrachtet werden. Weiterhin ist zu beachten, dass aufgrund des Studiendesigns nur Patienten in die Auswertung eingeschlossen wurden, bei denen die Perforation operativ versorgt worden ist. Andersartig therapierte Perforationen fanden in dieser Auswertung keine Beachtung. Somit lässt sich kein Anspruch auf Vollständigkeit der erfassten Patienten mit iatrogen verursachten Perforationen im angegebenen Zeitraum erheben. Die erhobenen Daten basieren vorwiegend auf den in Arztbriefen und Operationsberichten enthaltenen Informationen zum jeweiligen Patienten und dessen Krankheitsverlauf; es wurde keine Patientenbefragung durchgeführt. In einigen Fällen lagen zusätzlich Endoskopieberichte oder Sektionsprotokolle vor. Für die Auswertung mussten die teils lückenhaft vorhandenen Daten und die uneinheitliche Darstellung einander angeglichen und gruppiert werden. Aufgrund fehlender Details konnten nicht immer alle Patienten des eingeschlossenen Patientenkollektivs bezüglich aller untersuchten Aspekte in die Datenauswertung und statistische Analyse eingeschlossen werden und bilden somit zum Teil einzelne Untergruppen. Die betroffenen ausgeschlossenen Fälle wurden jeweils an entsprechender Textstelle ausgewiesen.

Trotz intensiver Literaturrecherche konnten nur zwei vergleichbare Studien gefunden werden, die ebenfalls den oberen und unteren GIT einschließlich verschiedener Endoskopieverfahren untersuchten. Dabei handelt es sich um eine belgische Studie von Thill et al. aus dem Jahr 2010 sowie eine kanadische Studie von Misra et al. aus dem Jahr 2004. Bezüglich igP infolge von Koloskopien gab es eine Vielzahl veröffentlichter Literatur. Hingegen fanden sich nur wenige relevante Artikel zu igP infolge von ÖGD oder anderen Endoskopieverfahren im oberen GIT. Viele Studien befassten sich mit der Therapie gastrointestinaler Perforationen, wobei jedoch die Perforationsursache nicht ausschließlich iatrogen war und meist auch nur ein Teil des GIT betrachtet wurde. Zudem war das untersuchte Patientenkollektiv häufig mit deutlich weniger als 20 Patienten sehr klein. Einige Untersuchungen fanden unter der Voraussetzung einer bestimmten vorliegenden gastrointestinalen Erkrankung statt. Aufgrund der Seltenheit

dieser Komplikation im Rahmen von endoskopischen Prozeduren fanden sich kaum prospektive Studien.

#### **4.2 Patientenkollektiv**

Es zeigt sich im beobachteten Zeitverlauf eine Zunahme der wegen einer igP infolge einer endoluminalen Prozedur an der Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin operierten Patienten unabhängig von der perforationsverursachenden Einrichtung (vgl. Abbildung 1). Eine mögliche Erklärung hierfür besteht im technischen Fortschritt einerseits mit der Erweiterung des Spektrums an endoskopischen Untersuchungsmethoden und andererseits mit einer erhöhten Komplexität einer einzelnen Endoskopie sowie der zunehmenden Anwendung endoskopischer Verfahren auch im außeruniversitären und ambulanten Bereich [11, 23, 43]. Dementsprechend findet insgesamt eine zunehmend häufigere und standardisierte Durchführung von endoskopischen Untersuchungen und Behandlungen statt [11, 23].

Mit zunehmendem Alter zwischen 30 und 79 Jahren ist beim eingeschlossenen Patientenkollektiv eine steigende Häufigkeit iatrogenen Perforationen erkennbar. Mit 58,9 % (56/95) ist die Mehrheit der Patienten zum Zeitpunkt der iatrogenen Perforation zwischen 60 und 79 Jahren alt (vgl. Abbildung 2). Wahrscheinliche Ursachen dafür sind eine häufigere Durchführung gastrointestinaler Endoskopien im höheren Lebensalter verbunden mit einer erhöhten Rate an gastrointestinalen Veränderungen sowie multiple Komorbiditäten [58]. Die vermehrte Anwendung endoskopischer Verfahren begründet sich auch auf das seit 2002 in Deutschland eingeführte Kolonkarzinomscreening mittels Koloskopie ab einem Alter von 55 Jahren [47, 48].

Auch in der Literatur zeigt sich bei Patienten mit einem Lebensalter über 75 Jahren ein höheres Perforationsrisiko gegenüber jüngeren Patienten [12, 58].

Das Geschlechterverhältnis betrug beim untersuchten Patientenkollektiv 48,4 % Männer (46/95) zu 51,6 % Frauen (49/95) und war somit etwa ausgeglichen. Ein annähernd gleichmäßiges Geschlechterverhältnis zeigte sich bis zum Alter von 79 in jeder einzelnen Altersgruppe (vgl. Abbildung 2). In der Altersgruppe der über 80 jährigen Patienten überwiegt jedoch der Anteil der weiblichen Patienten mit 63,2 % (12/19) gegenüber den männlichen mit 36,8 % (7/19). Dieses Ergebnis begründet sich möglicherweise in der statistisch höheren Lebenserwartung des weiblichen Geschlechtes [59]. Jedoch gibt es auch verschiedene Arbeiten, in denen das weibliche

Geschlecht als Risikofaktor für eine igP erwogen wird [12, 17, 19, 58, 60]. Als denkbare Ursache hierfür wird ein anatomisch längeres und mobileres Kolon bei Frauen im Vergleich zu Männern diskutiert [12, 58, 60].

In der Arbeit von Thill et al. zeigten sich zwischen 1996 und 2008 23 Patienten (13 Frauen und 10 Männer) mit einer igP; das Durchschnittsalter lag bei 71 Jahren [23]. Bei Misra et al. fanden sich zwischen 1998 und 2001 18 Patienten, 9 weibliche und 9 männliche, mit einer igP und einem durchschnittlichen Alter von 61 Jahren [35]. Mit Ausnahme der deutlich geringeren Gesamtzahl der Patienten finden sich bei den oben genannten vergleichbaren Studien ähnliche Verhältnisse zum Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit.

Ursächlich für die geringeren Patientenzahlen in anderen Studien könnten ein kürzerer Untersuchungszeitraum, eine kleinere Klinikgröße mit einem geringeren Endoskopiespektrum und niedrigeren Patientenzahlen sein.

#### **4.3 Ursache der iatrogenen gastrointestinalen Perforation**

In der vorliegenden Untersuchung bilden Patienten mit einer igP infolge von Koloskopien mit 46,3% (44/95) den deutlich größten Anteil, gefolgt von Patienten mit einer igP infolge von ÖGD mit 20,0 % (19/95) und Abführmaßnahmen / Darmreinigungen mit 13,7 % (13/95). Die anderen Prozeduren (starre Ösophagoskopie, TÖE, ERCP, transgastrale Endosonographie, Rektosigmoidoskopie, Endosonographie des unteren GIT, endonasale Magensondenanlage sowie Anlage einer PEG) waren mit jeweils zwischen 4,2 % und 1,1 % der Fälle weitaus seltener betroffen (vgl. Abbildung 3).

Thill et al. verzeichnen in ihrer bereits genannten Arbeit (vgl. 4.1 Studiendesign und Literaturrecherche und 4.2 Patientenkollektiv) sechs Patienten mit einer Perforation infolge einer ÖGD, zwei Patienten mit einer ERCP-assoziierten Perforation und 15 Patienten mit einer Perforation infolge einer Koloskopie [23]. Von Misra et al. werden in ihrer oben genannten Studie (vgl. 4.1 Studiendesign und Literaturrecherche und 4.2 Patientenkollektiv) acht Patienten mit einer Perforation im Rahmen einer ÖGD und zehn Patienten mit einer koloskopisch verursachten Perforation betrachtet [35].

Endoskopische Verfahren werden aus diagnostischer oder therapeutischer Indikation durchgeführt. Dabei zeigt sich die Inzidenz einer igP in mehreren Studien bei einer

therapeutischen Indikation sowohl der ÖGD als auch der Koloskopie gegenüber einer diagnostischen Indikation erhöht [11, 17, 19, 23, 35, 50, 58]. Dieser Zusammenhang begründet sich möglicherweise auf der Durchführung einer Intervention und der somit höheren Invasivität und Komplexität der jeweiligen Untersuchung [58]. Ein weiterer Risikofaktor ist hierbei das definitive Vorliegen einer Pathologie im gastrointestinalen Untersuchungsbereich [11, 25, 56]. Hingegen wird eine diagnostische Koloskopie häufig als Vorsorgescreening bei gesunden Patienten ohne Darmerkrankung vorgenommen [47, 48].

In der vorliegenden Untersuchung erfolgte die endoluminale Prozedur mit 54,7 % der Fälle (52/95) jedoch mehrheitlich aus diagnostischer Indikation, wobei kein wesentlicher Unterschied zwischen oberem GIT mit 56,7 % (17/30) und unterem GIT mit 53,8 % (35/65) der Fälle zu erkennen ist. Die Durchführung einer zusätzlichen Intervention bei Untersuchungen aus diagnostischer Indikation erfolgte mit 42,9 % im unteren GIT (15/35) häufiger als im oberen GIT mit 17,6 % (3/17; vgl. Tabelle 2).

Leider liegen keine Zahlen bezüglich der allgemeinen Durchführung von endoskopischen Verfahren vor. Die perforationsverursachende Prozedur fand an verschiedenen Institutionen statt und auch eine chirurgische Versorgung einer an der Charité – Campus Benjamin Franklin verursachten igP an anderen Kliniken ist möglich. Aufgrund dieser Faktoren können für das untersuchte Patientenkollektiv keine Perforationsinzidenzen ermittelt werden.

In einer Studie über igP im Rahmen von ÖGD von Merchea et al. zeigte sich hinsichtlich der Perforationsinzidenz infolge einer diagnostischen oder therapeutischen Indikation der Untersuchung ebenfalls kein bedeutender Unterschied [29]. Ebenso war bei Avgerinos et al. die Mehrheit der perforationsverursachenden Koloskopien aus diagnostischer Indikation durchgeführt wurden [22]. Zugleich sind nach dessen Angaben bei igP infolge von Prozeduren aus diagnostischer Indikation aufgrund eines größeren Ausmaßes der Perforationen häufiger chirurgische Therapien erforderlich als bei igP aus therapeutischer Indikation [22]. Dies könnte auch ein Grund für das Überwiegen der diagnostischen Indikation der Prozeduren im untersuchten Patientenkollektiv sein, da Patienten mit einer eventuell rein konservativen beziehungsweise endoskopischen Therapie, die möglicherweise bei therapeutischer Indikation öfter erfolgreich war, nicht erfasst wurden.

Die Inzidenz einer igP durch eine ÖGD variiert je nach Autor zwischen 0,0009 und 6,4 % [11, 29, 35, 50]. Eine ÖGD aus diagnostischer Indikation ist laut Misra et al., die in ihrer 2004 veröffentlichten Studie eine Übersicht anderer relevanter Arbeiten bezüglich der Perforationsrate infolge von Koloskopien und ÖGD zwischen 1972 und 2001 erstellt haben, mit einer Inzidenz von 0,0009 – 0,11 % assoziiert während die Inzidenz einer therapeutischen ÖGD mit 0,3 – 6,4 % angegeben wird [35]. Endoskopische Sub- / Mukosaresektionen sind mit einem besonders hohen Perforationsrisiko verbunden [11, 57].

Angaben zur Inzidenz von Perforationen im Rahmen von Koloskopien variieren zwischen 0 und 3 % [11, 17-19, 22, 28, 30, 35, 44, 53, 58]. Misra et al. geben entsprechend Studien von 1996 bis 2001 Perforationsinzidenzen bei diagnostischen Koloskopien zwischen 0,005 – 0,2 % und bei therapeutischen Koloskopien zwischen 0,06 – 0,4 % an [35]. In einer Arbeit von Putcha et al. aus dem Jahr 2003 werden Perforationsraten während einer diagnostischen Koloskopie mit 0,14 – 0,65 % und während einer therapeutischen Koloskopie mit 0,15 – 3,0 % angegeben [11]. Lünig et al. beschreiben in ihrer Arbeit von 2007 für die diagnostische Koloskopie eine Inzidenz zwischen 0,03 – 0,8 % und für die therapeutische Koloskopie zwischen 0,15 – 3 % [19]. Entsprechend eines Literaturreviewartikels von Hilberath et al. aus dem Jahr 2010 treten igP infolge von TÖE mit einer Inzidenz zwischen 0,01 – 0,04 % auf [25].

Zur Perforationsinzidenz in Zusammenhang mit einer ERCP finden sich in der aktuellen Literatur Angaben zwischen 0,08 – 1,3 % [42, 43, 52].

In der Literatur wird die Perforationsinzidenz im Rahmen von Endosonographien, vorwiegend im Ösophagus und Duodenum, mit Werten zwischen 0,009 % und 0,15 % ausgewiesen [24, 61].

Trotz intensiver Literaturrecherche fanden sich keine sicheren Angaben zu Perforationsinzidenzen im Rahmen von Abführmaßnahmen, starren Ösophagoskopien, der Anlage von endonasalen Magensonden und PEG-Sonden.

Es ist zu beachten, dass die Inzidenzwerte tendenziell niedriger sind als die realen Zahlen, da die Angaben auf einer genauen Datendokumentation basieren und möglicherweise einige Perforationen aufgrund ihrer geringen Größe beziehungsweise ihres asymptomatischen Verlaufes mit Spontanheilung vollständig unentdeckt geblieben sind [19].

Das Risiko einer igP wird durch veränderte anatomische Verhältnisse verschiedener Ursache beziehungsweise vorliegenden gastrointestinalen Pathologien erhöht [11, 12, 25, 27, 28, 56, 58]. So besteht bei Vorliegen einer veränderten Mukosa beispielsweise durch Entzündungen, Malignome, Medikamente, Radiatio oder Nekrose sowie eines Mobilitätsverlustes des Darmes, beispielsweise durch Adhäsionen infolge vorangegangener abdominaler Operationen, ein erhöhtes Perforationsrisiko [11, 56, 58]. Auch anatomische Engstellen und Divertikel stellen Prädilektionsstellen mit einem erhöhten Perforationsrisiko dar [6, 27]. Ein weiterer Risikofaktor für eine Perforation besteht in der Un- / Erfahrung des Untersuchers [11, 12, 17, 24, 35, 43, 52].

#### **4.4 Lokalisation der iatrogenen gastrointestinalen Perforation**

In dieser Untersuchung zeigen sich 30 Patienten von einer igP im oberen GIT und 65 Patienten von einer igP im unteren GIT betroffen. Für die Auswertung bezüglich Gemeinsamkeiten und Unterschieden im Management von igP ergab sich somit ein Patientenverhältnis von 31,6 % (30/95) mit einer Perforation im oberen zu 68,4 % (65/95) mit einer Perforation im unteren GIT, der damit etwa doppelt so häufig betroffen war.

Mögliche Erklärungsansätze hierfür sind die häufigere Durchführung von Prozeduren beziehungsweise ein anatomisch größerer Untersuchungsbereich im unteren GIT gegenüber von Prozeduren im oberen GIT oder die häufigere Anwendung von nicht chirurgischen Therapiemethoden nach einer Perforation im oberen GIT.

Bei den Ösophagusperforationen zeigte sich beim eingeschlossenen Patientenkollektiv besonders der distale Teil des Ösophagus betroffen. Iatrogen verursachte Magenperforationen traten in dieser Datenauswertung vor allem im Magenkorpus und Duodenalperforationen besonders in der Pars descendens auf. Iatrogene Kolonperforationen waren vermehrt im Kolon sigmoideum und im Kolon transversum einschließlich der Flexuren gelegen. Bei iatrogenen Rektumperforationen zeigte sich eine etwa gleichmäßige Häufigkeitsverteilung auf alle Rektumdrittel (vgl. 3.2 Lokalisation der iatrogenen gastrointestinalen Perforation).

Iatrogene Perforationen treten entsprechend der Literatur im Magen seltener auf als im Ösophagus, wobei hier besonders der Bereich der Kardia gefährdet ist [11, 29]. Ösophagusperforationen werden auch in der Literatur oftmals im distalen Bereich

lokalisiert beschrieben [50]. Die meisten Kolonperforationen treten gemäß der untersuchten Literatur im linken Kolon und dabei vorwiegend im Kolon sigmoideum beziehungsweise Rektosigmoid auf [12, 17-19, 22, 45, 46, 53, 58, 62, 63], was sich in der vorliegenden Untersuchung gleichermaßen zeigte. Ein möglicher Risikofaktor hierfür kann das Vorliegen von Divertikeln, die vorwiegend im Kolon sigmoideum zu finden sind, und die größere Mobilität dieses Segments sein [58].

IgP, die an der Charité – Campus Benjamin Franklin operiert wurden, waren sowohl im oberen GIT mit 73,3 % (22/30) als auch im unteren GIT mit 84,6 % (55/65) vorwiegend an selbiger Einrichtung verursacht worden (vgl. Tabelle 3).

Im oberen GIT zeigten sich beim untersuchten Patientenkollektiv weibliche Patienten mit 56,7 % (17/30) gegenüber männlichen Patienten mit 43,3 % (13/30) häufiger von einer igP betroffen, wohingegen im unteren GIT mit 50,8 % (33/65, männlich) zu 49,2 % (32/65, weiblich) ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis bestand (vgl. Tabelle 3).

Mit einem Durchschnittsalter von 69,6 Jahren waren die Patienten mit einer igP im oberen GIT unwesentlich älter als die Patienten mit einer igP im unteren GIT mit durchschnittlich 67,5 Jahren (vgl. Tabelle 3).

#### **4.5 Diagnostik und Zeit bis zur Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation**

Beim Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit spiegelt sich die hohe Variabilität der Symptomatik einer Perforation im GIT wider (vgl. 1.3 Perforationen des Gastrointestinaltraktes). Aufgrund des großen Spektrums an endoskopischen Verfahren und gastrointestinaler Perforationslokalisationen des untersuchten Patientenkollektivs wurde auf die weiterführende Auswertung diesbezüglich verzichtet.

Der Zeitpunkt der klinischen Manifestation der igP variiert stark. Gastrointestinale Perforationen infolge endoskopischer Verfahren sind zum Teil schon während der Prozedur erkennbar, können jedoch auch erst nach längerer Zeit klinisch offensichtlich werden [25, 50]. In der vorliegenden Untersuchung wurde mit 24 von 95 Patienten bei etwa einem Viertel der Patienten (25,3 %) die Perforation bereits während des jeweiligen endoskopischen Verfahrens direkt erkannt. Im oberen GIT war dies mit 30,0 % (9/30) häufiger der Fall als bei Perforationen im unteren GIT mit 23,1 % (15/65). Eine statistische Signifikanz besteht jedoch nicht (vgl. Tabelle 5). Als Ursache für diesen

Unterschied ist die Möglichkeit der direkten Beurteilbarkeit der gastrointestinalen Wandverhältnisse seitens der angewendeten Prozeduren im oberen GIT (vgl. Abbildung 4) denkbar. Diese Arbeit schließt für den unteren GIT auch Patienten mit Perforationen infolge von Abführmaßnahmen und Darmreinigungen ohne die Möglichkeit der direkten Sicht auf den Darm ein, sodass in diesen Fällen die optische Feststellung der Perforation nicht möglich ist.

IgP sind unabhängig von ihrer Lokalisation im GIT aufgrund ihrer Seltenheit insbesondere für noch unerfahrene Ärzte schwierig endoskopisch zu erkennen und therapieren [51, 55].

Der direkte Blick in die freie Bauchhöhle beziehungsweise das Mediastinum während der endoskopischen Prozedur gilt als sicheres Zeichen für eine Perforation, sodass die sofortige Therapie eingeleitet werden sollte und in diesen Fällen weiterführende apparative Diagnostik nicht zwingend erforderlich ist [20, 22, 36].

Mit 37,9 % (36/95) war die Anwendung eines klassischen Röntgenverfahrens das am häufigsten angewendete apparative diagnostische Verfahren zum Erkennen der igP, sowohl des oberen als auch des unteren GIT beim untersuchten Patientenkollektiv (vgl. Abbildung 5). Dieses Ergebnis entspricht dem diagnostischen Vorgehen der aktuellen Literatur um die Diagnose einer gastrointestinalen Perforation durch den radiologischen Nachweis von freier Luft zu stellen [6, 11, 12, 14, 22, 36, 42, 43, 45, 53, 58].

Ein unauffälliges Röntgenbild schließt eine Perforation nicht aus, sodass bei unauffälligem radiologischen Befund und dennoch bestehendem Perforationsverdacht neben einer genauen Überwachung des Patienten eine röntgenologische Kontrastdarstellung mit wasserlöslichem Kontrastmittel (Gastrografinschluck beziehungsweise Gastrografineinlauf oder eine CT mit oraler beziehungsweise rektaler Gabe von wasserlöslichem Kontrastmittel) erwogen werden sollte [6, 18, 25, 36]. Ebenso kann dies bei Patienten in stabilem Zustand ohne Zeichen einer Peritonitis zur Identifikation der genauen Lokalisation und Ausdehnung der Perforation die Untersuchungen ergänzen [22, 43]. Zur Sicherung der Diagnose einer iatrogenen Ösophagusperforation kann bei einem negativen CT-Befund oder Ösophagogramm auch eine weitere endoskopische Untersuchung erfolgen [51]. Coppolino et al. beschreiben die Möglichkeit der Diagnostik gastrointestinaler Perforationen mittels Ultraschall durch erfahrene Untersucher [14].

Die CT mit wasserlöslichem Kontrastmittel besitzt im Vergleich zu konventionellen Röntgenverfahren eine höhere Sensitivität in der Diagnostik freier Luft und kleiner Perforationen [11, 38, 42]. CT-Untersuchungen sind intraluminalen Kontrastmitteldarstellungen bezüglich der Darstellung extraluminaler Luft oder Flüssigkeit überlegen, jedoch hinsichtlich der Lokalisation der Perforationsstelle unterlegen [6].

Wasserlösliches Kontrastmittel verursacht im Gegensatz zu bariumhaltigen Kontrastmitteln keine Entzündungsreaktion im Mediastinum oder Peritonealraum und kann schnell resorbiert werden [6]. Jedoch sind wasserlösliche Kontrastmittel gegenüber bariumhaltigen Kontrastmitteln in der Erkennung von Perforationen unterlegen, da diese eine höhere Dichte besitzen und sich besser an extraluminale Spuren anlagern [6].

Es ist anzumerken, dass in der vorliegenden Untersuchung von 28 Patienten, bei denen eine CT zur Diagnostik angewendet wurde (einzeln oder in Kombination mit anderen diagnostischen Verfahren) alle (100 %) in die Jahre 1998 bis 2008 einzuordnen sind, sodass die CT erst ab dieser Zeit in der Diagnostik der igP, möglicherweise aufgrund zunehmender Verfügbarkeit, an Bedeutung gewinnt.

Bei Auftreten von Schmerzen oder anderen unklaren Beschwerden im Anschluss an ein endoskopisches Verfahren sollte bis zum gegenteiligen Beweis eine gastrointestinale Perforation in Betracht gezogen werden [18, 29, 36, 42, 51]. Generell sollte bei jedem geringstem Perforationsverdacht eine Abklärung erfolgen, um bei Bestätigung der Diagnose schnellstmöglich eine Therapie einleiten zu können [50].

Eine schnelle Diagnostik und Therapieeinleitung sind wichtig für eine optimale Versorgung der igP [11, 18, 29, 38, 40, 41, 55, 57]. Das Intervall zwischen Perforation und Operation sollte eine möglichst kurze Zeitspanne umfassen, da eine verzögerte Diagnosestellung mit der Entwicklung und Ausbreitung einer Entzündungsreaktion mit einem septischen Verlauf infolge einer stärkeren Verschmutzung der Perforationsumgebung und demnach schlechteren Operationsbedingungen sowie folglich einer schlechteren Prognose assoziiert ist [11-13, 17, 20, 22, 29, 36, 38, 41-43, 45, 51, 54, 56].

Mit 63,2 % (60/95) wurde die Mehrheit des untersuchten Patientenkollektivs innerhalb von 24 Stunden erkannt und operativ versorgt. Im Verlauf der darauf folgenden sechs

Tage wurden weitere 29,5 % der iatrogen verursachten Perforationen (28/95) diagnostiziert und chirurgisch behandelt, sodass innerhalb einer Woche nach Durchführung der perforationsverursachenden Prozedur bei 92,6 % der Patienten (88/95) die Diagnose zutreffend gestellt war und die operative Versorgung stattgefunden hat (vgl. Abbildung 6). Das ist ein bemerkenswertes Ergebnis, da dies auch bedeutet, dass 7,4 % (7/95) der igP erst nach bis zu einer Woche klinisch auffällig, diagnostiziert und behandelt wurden. Für die teilweise große Latenz zwischen der verursachenden Untersuchung und der operativen Behandlung der igP fanden sich folgende Ursachen: eine langsam progrediente Symptomatik über mehrere Tage beziehungsweise erst später aufgetretene abdominelle Beschwerden, eine verschleierte Klinik bei bereits länger bestehender Infektsituation bei Intensivpatienten, eine vorübergehende Stabilisierung unter konservativer Therapie, zunächst keine Erfordernis einer akuten operativen Intervention beispielsweise beim Verdacht auf eine gedeckte Perforation, eine Primärdiagnostik ohne Hinweis auf eine Perforation sowie die Verlegung der Patienten von auswärtigen Einrichtungen.

Eine schnellere Versorgung erfolgte bei intern verursachten sowie bei noch während der Durchführung der Prozedur bemerkten igP (vgl. Tabellen 7 und 8). In beiden GIT-Bereichen wurden die igP mit 63,3 % und 63,1 % (19/30 und 41/65) gleich häufig innerhalb von 24 Stunden diagnostiziert und operativ behandelt, jedoch war in der folgenden Zeit (> 24 h) die Latenz bis zur Operation bei Perforationen des oberen GIT kürzer als bei Perforationen des unteren GIT (vgl. Tabelle 9).

#### **4.6 Peritonitis / Mediastinitis**

Die natürliche Bakterienflora des Verdauungstraktes sowie Verdauungsenzyme verursachen im Falle einer Perforation eine Kontamination des Peritoneums beziehungsweise Mediastinums mit einer daraus resultierenden Peritonitis / Mediastinitis, die oftmals rasch zur Sepsis führt [11, 13]. „Es handelt sich nicht allein um eine Entzündung des Bauchfells, sondern um einen progredient-dynamischen septischen und toxischen Reaktionsablauf des Gesamtorganismus mit der Schädigung vitaler Organfunktionen“ [64]. Das Risiko hierfür ist bei intraperitonealer Lokalisation der Perforation entsprechend höher als bei retro- beziehungsweise extraperitonealer Lage der Perforation [11]. Um eine Verschmutzung zu reduzieren ist eine gute Reinigung des Darmes vor einer geplanten Koloskopie von großer Bedeutung [11, 18, 22, 45]. Durch

eine gute Darmvorbereitung können folglich nicht nur die Untersuchungsbedingungen durch bessere Sichtverhältnisse sondern auch das Risiko von Komplikationen während der Untersuchung minimiert werden. Durch eine schnelle Diagnosestellung und Therapieeinleitung können die peritoneale Kontamination mit gastrointestinalem Sekret vermindert und damit die Therapiebedingungen verbessert werden [11, 17, 20, 22, 29, 36, 42, 43, 45, 51, 56].

Hinsichtlich der Perforationslokalisation des oberen und unteren GIT kann beim untersuchten Patientenkollektiv dieser Studie kein wesentlicher Unterschied im Vorliegen einer Entzündungsreaktion in der Perforationsumgebung festgestellt werden; mit 60,0 % (18/30) im oberen GIT und 66,2 % (43/65) im unteren GIT lag in beiden Gruppen beim überwiegenden Teil der Patienten intraoperativ eine Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis vor (vgl. Tabelle 10). Mit zunehmender Zeit in den ersten Tagen nach der Entstehung einer igP manifestiert sich beim Patientenkollektiv der vorliegenden Untersuchung ebenfalls zunehmend eine Peritonitis / Mediastinitis bis maximal 100,0 % (vgl. Tabelle 11). Hierbei ist zu bemerken, dass diese Auswertung auf der Beschreibung einer Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis im Operationsbericht basiert und eine Kontamination der Umgebung sicherlich bei jeder Perforation gegeben ist.

Dieses Ergebnis bestätigt die oben genannte, in der Literatur beschriebene Ausbreitung der Entzündungsreaktion durch Kontamination mit gastrointestinalem Sekret mit zunehmender Latenz zwischen Perforation und Therapie.

#### **4.7 Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation**

Die optimale Behandlung von igP ist sowohl im oberen als auch im unteren GIT nach wie vor umstritten [11, 13, 19, 20, 22, 30, 36, 50, 52, 54, 55]. Eine Perforation als ernste Komplikation infolge eines endoskopischen Verfahrens erfordert eine schnelle und geeignete Therapie [40, 41, 55]. Neben rein konservativen Maßnahmen reicht das mögliche Therapiespektrum derzeit über endoskopische Verfahren bis zur laparoskopischen und offenen chirurgischen Sanierung. Die chirurgische Therapie gilt jedoch bislang als Standardverfahren zur definitiven Versorgung der igP [11, 20, 21, 30, 32-34, 36, 37, 43, 45, 51, 53, 57].

In der Literatur finden sich einige Arbeiten zu nicht-operativer Behandlung einer igP, die in ausgewählten Fällen eine mögliche Therapieoption darstellt [11, 30, 36, 37, 41, 50, 54, 65].

### Konservative Therapie

Die konservative Therapie umfasst neben engmaschiger klinischer und laborchemischer Überwachung ein Monitoring der Vitalparameter, eine orale Nahrungskarenz mit parenteraler Ernährung, ein nasogastrales Absaugen und die intravenöse Breitspektrumantibiotikatherapie sowie Gabe von Protonenpumpen-inhibitoren und gegebenenfalls eine Abszessdrainage [11-13, 18, 22, 29, 36, 37, 52, 54]. Die so erreichte Druckminderung im gastrointestinalen Lumen ist wichtig, damit sich Gewebe an die Perforationsstelle anlegen und sie damit abdecken kann [11]. Eine konservative Therapie kann bei einer kleinen Perforationsgröße, guter Vorbereitung des GIT vor der Endoskopie und fehlenden Hinweisen auf eine Peritonitis und Sepsis, wobei die zeitnahe Diagnostik einen wichtigen Faktor darstellt, unter Kontrolle mit klinischer Besserungstendenz erfolgen [11, 17, 22, 29, 50]. Somit sind retroperitoneal gelegene Perforationen, beispielsweise des Duodenums, aufgrund der langsameren Entzündungsausbreitung besser konservativ zu behandeln als Perforationen mit intraperitonealer Lage [11]. Laut Hasan et al. ist eine konservative Therapie in vielen Fällen einer sauberen iatrogenen Ösophagusperforation möglich, wobei eine Nahrungskarenz von sechs Stunden vor der Endoskopie für die Minimierung des Verschmutzungsrisikos des Mediastinums im Falle einer Perforation bedeutend ist [36]. Eine weitere Voraussetzung für eine nonoperative Therapie ist die Abwesenheit anderer operationswürdiger Befunde, beispielsweise Malignome [29]. Durch eine erfolgreiche konservative Therapie können Komplikationen im Rahmen von Operationen vermieden werden.

### Endoskopische Therapie

Metallclips werden im GIT seit längerem zur Versorgung akuter Blutungen oder Markierung bestimmter Bereiche genutzt [30, 57]. Von einigen Autoren wird deren Anwendung auch zum Verschluss von gastrointestinalen Perforationen beschrieben [30, 38, 57, 66]. Dafür ist jedoch eine entsprechende endoskopische Erfahrung des Arztes notwendig [11, 55, 57]. Weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche Versorgung einer igP mittels Clipping sind eine gute Sicht und Erreichbarkeit der Perforationsstelle,

eine Defektgröße mit einem kleineren Durchmesser als der Breite des Metallclips beziehungsweise kleiner als 2 cm sowie glatte vitale Perforationsränder [11, 12, 30, 38, 51, 55]. Durch das Clipping der Perforationsstelle wird die peritoneale Verschmutzung vermindert, auch wenn die Operation oftmals nicht vollständig vermieden werden kann [11, 19]. Die Perforationsstelle ist in diesem Fall für den Chirurgen leichter zu identifizieren [11]. Analog zur rein konservativen Therapie ist für die endoskopische Therapie eine Bedingung, dass keine operationswürdigen Befunde vorliegen [30].

Eine weitere endoskopisch-chirurgische Möglichkeit zur Behandlung einer intrathorakalen Ösophagusperforation besteht in der temporären endoluminalen Stenteinlage in Kombination mit der Drainage von infektiösen Bereichen, sofern keine ösophageale Voroperation oder ein Malignom vorliegen [37, 41, 54]. Dadurch wird ein schneller Perforationsverschluss mit frühzeitiger Möglichkeit der oralen Nahrungsaufnahme und kurzer Krankenhausaufenthaltsdauer ermöglicht [37]. Nachteilig an diesem Verfahren sind der benötigte Zweiteingriff zur Entfernung des Stents sowie die mit zwischen 7 und 30 % relativ hoch angegebene Dislokationsrate mit der Notwendigkeit der Neuanlage eines Stents [37].

Durch einen erfolgreichen endoskopischen Perforationsverschluss mittels Clip oder Stent kann das operationsbedingte Trauma verhindert werden, sodass die endoluminale Reparatur in bestimmten Fällen eine weniger invasive Therapiealternative zur Versorgung einer igP darstellt [30, 37].

Neben verschiedenen Cliparten und Stents besteht die Möglichkeit der endoskopischen Anwendung von Fibrinkleber sowie verschiedener Naht- und Klammertechniken, was derzeit jedoch noch nicht routinemäßig im klinischen Alltag eingesetzt wird [30, 50, 51, 67]. Eine neue Technik zum Verschluss von Perforationen des oberen GIT ist die endoskopische Vakuumtherapie [68].

### Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie zur Versorgung einer igP hat sich über viele Jahre als Standardverfahren etabliert [11, 20, 30, 32-34, 36, 37, 43, 45, 51, 53, 57].

In mehreren neueren Studien wurde die laparoskopische Versorgung einer igP als sicheres und effizientes Alternativverfahren zur Laparotomie gezeigt [20, 45]. Laparoskopische Operationsmethoden sind mittlerweile selbst in der komplexen Tumorchirurgie etablierte viszeralchirurgische Verfahren mit einer geringen Morbidität und einer kurzen postoperativen Krankenhausaufenthaltsdauer [45]. Aufgrund der

zunehmenden klinischen Erfahrung in der laparoskopischen Chirurgie findet sie zunehmend Anwendung in der Versorgung von igP [45]. Hansen et al. berichten über gute Erfolge mit laparoskopischen Faden- und Klammernähten bis zu einer Perforationsgröße von 4 cm, wobei jedoch besonders der Zustand des Darmes einen bedeutenderen Faktor darstellt [20]. Auch Zhang et al. beschreiben positive Erfahrungen mit dem laparoskopischen Nahtverschluss von iatrogenen Kolonperforationen [28]. Voraussetzungen für eine erfolgreiche laparoskopische Perforationsversorgung sind neben einem möglichst sauberen Abdomen und einer geringen Entzündung, eine kurze Zeit zwischen Perforationsentstehung und Operation, eine sichere Identifikation der Perforationsstelle, die Abwesenheit weiterer Pathologien sowie die Erfahrung des Chirurgen hinsichtlich laparoskopischer Nahttechniken [20, 45]. Die zeitnahe laparoskopische Perforationsversorgung ist laut einer Studie von Coimbra et al. im Vergleich zur Laparotomie mit einem geringeren Operationstrauma, weniger postoperativen Komplikationen, einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer und einer niedrigeren Mortalitätsrate verbunden [45]. Auch Bleier et al. fanden eine geringere Komplikationsrate und eine kürzere Aufenthaltszeit im Krankenhaus nach laparoskopischer Therapie einer iatrogenen Kolonperforation verglichen mit einer offenen Operation [69].

Des Weiteren besteht die Möglichkeit einer laparoskopisch assistierten Minilaparotomie [11].

Bei nicht sicher identifizierbarer Perforationsstelle, Zweifel an der Sicherheit des Perforationsverschlusses unter einem laparoskopischen Zugang sowie bei ausgedehnten entzündlichen Verhältnissen oder sonstigen intraoperativen Problemen sollte die Umwandlung in eine Laparotomie erfolgen [19, 20, 45].

Auch bei Misslingen einer konservativen oder endoskopischen Versorgung beziehungsweise bei Auftreten von Anzeichen einer Peritonitis wird eine operative Behandlung notwendig [11-13, 22, 29, 30, 38, 43, 67]. Im Vergleich zur sofortigen operativen Therapie sind in diesen Fällen aufgrund der durch die Latenz häufig fortgeschrittenen Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis mit Sepsis oftmals ausgedehntere, im unteren GIT häufig diskontinuierliche, Eingriffe notwendig, die mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate verbunden sind [11, 17, 19, 22, 29, 37, 42].

Zusammengefasst sollte bei Patienten mit einer großen Perforation, längerer Zeit zwischen Perforationsentstehung und Diagnostik aufgrund der ausgedehnteren Peritonitis, bei Misslingen nicht-operativer Therapiemethoden sowie bei Vorliegen anderer operationswürdiger Befunde, beispielsweise Malignomen, eine Laparotomie vorgenommen werden [11-13, 38, 45].

Von vielen Autoren wird die sofortige chirurgische Versorgung trotz höherer Invasivität bevorzugt, um eine definitive Therapie zu erreichen und somit das Risiko möglicher verzögerter Operationen zu minimieren [11, 12, 19, 29, 37, 42]. Durch die konservative Therapie erfolgen kein Verschluss der Perforation und demzufolge keine Fokussanierung, was wiederum die Ausbildung einer Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis und folglich einen septischen Verlauf begünstigt [37].

Die möglichen chirurgischen Operationstechniken zur Versorgung einer igP umfassen den Primärverschluss, die Teilresektion mit Anastomose sowie die Diskontinuitätsresektion [17, 19, 44, 45, 53, 58]. Es stehen zum Perforationsverschluss verschiedene Naht- und Klammertechniken zur Verfügung, wobei die Umgebung des Defekts ohne bedeutende Entzündung, die Perforationsstelle gut erkennbar und, wenn betroffen, das Kolon gut mobilisierbar sein sollte, um einen spannungsfreien Perforationsverschluss durchzuführen [20]. Weiterhin besteht zur Sicherung des Perforationsverschlusses die Möglichkeit der Perforationsabdeckung, beispielsweise mit Omentum oder einem Appendix epiploicum, einer Lavage bei peritonealer Verschmutzung und Drainage [11, 37, 42, 43, 45, 52]. Der Operationsumfang ist vom Verletzungsgrad und dem Ausmaß der intraperitonealen Verschmutzung abhängig [43]. Ein Primärverschluss der Perforationsstelle, gegebenenfalls mit der Anlage eines protektiven Stomas, ist bei Abwesenheit einer ausgeprägten Entzündung und sonstigen Pathologien im betroffenen Bereich, was oftmals bei schnell bemerkten igP gegeben ist, möglich [22]. Bei einer ausgedehnten Peritonitis wird ein primärer Perforationsverschluss vermutlich misslingen, jedoch besteht hierbei in der Diskontinuitätsresektion ein sicheres Verfahren [13, 44]. Iqbal et al. beschreiben in einer Studie, dass bei Patienten, deren Perforation innerhalb von 24 Stunden bemerkt wurde, eine geringere peritoneale Kontamination bestand und häufiger kontinuieritätserhaltend operiert wurde als bei Patienten, bei denen die Perforation erst nach mehr als 24 Stunden auffiel und häufiger diskontinuierliche Operationsverfahren angewendet wurden [18].

Bezüglich der Auswahl der für den Patienten geeigneten Behandlungsmethode sollte der Endoskopiker bei einer während der Prozedur bemerkten Perforation mit dem Chirurgen für die optimale individuelle Therapie kommunizieren und wichtige Fakten wie die genaue Perforationslokalisierung und -ausdehnung sowie den Verschmutzungsgrad des Hohlorgans und Abdomens übermitteln [20, 38]. Diese Faktoren haben zusätzlich zur Zeit zwischen der Perforationsentstehung und Diagnostik, dem Allgemeinzustand des Patienten und seinen Vorerkrankungen einen Einfluss auf die Wahl des optimalen Therapieverfahrens und bei chirurgischer Therapie die Wahl des operativen Zugangsweges sowie der Methode des Perforationsverschlusses [13, 20, 22, 50, 54]. Es sollte in jedem Fall ein individuelles Therapiekonzept unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren erfolgen [22, 50, 54].

Aufgrund der Art der Patientenrekrutierung mittels Operationsbüchern wurden in dieser Untersuchung Patienten mit rein konservativer oder endoskopischer Therapie nicht berücksichtigt. Ein primär konservativer beziehungsweise endoskopischer Therapieversuch erfolgte bei neun Patienten. Beim eingeschlossenen Patientenkollektiv wurde größtenteils über eine Laparotomie operiert (vgl. 3.6 Operative Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation). Mit 60,0 % war bei der Mehrheit der Patienten (57/95) eine Kontinuitätserhaltende Operation, dabei vorwiegend durch primären Perforationsverschluss mittels Naht bei 66,7 % der Patienten (38/57), möglich. Diskontinuierliche Operationsverfahren erfolgten mit in 32,6 % der Fälle (31/95) seltener (vgl. Abbildung 7).

Die Gründe für die Wahl des jeweiligen Operationsverfahrens entsprechen den oben beschriebenen Angaben der aktuellen Literatur. So waren die Defektgröße, genaue Lokalisation, die „Frische“ der Perforation, der Zustand des betroffenen gastrointestinalen Bereiches (beispielsweise des Darmes nach entsprechender Vorbereitung vor der Koloskopie), der Ausprägungsgrad einer Peritonitis und die Komorbidität des Patienten für die Wahl der Operationstechnik bedeutsam (vgl. 3.6 Operative Therapie der iatrogenen gastrointestinalen Perforation).

Bezüglich der angewendeten Operationsmethode in Abhängigkeit der gastrointestinalen Perforationslokalisierung fanden im oberen GIT mit in 90,0 % der Fälle (27/30) fast ausschließlich Kontinuitätserhaltende Operationen und dabei mit 66,7 % (20/30) überwiegend der primäre Perforationsverschluss mittels Naht statt („Sonstige

Verfahren“ ausgeschlossen, vgl. Tabelle 12). Im unteren GIT zeigte sich die Anwendung von kontinuierlichen und diskontinuierlichen Operationsmethoden mit jeweils 50,0 % der Fälle gleichverteilt (je 30/60; ausgenommen der „Sonstigen Verfahren“; vgl. Tabelle 12). Ursächlich dafür ist vermutlich die anatomisch gegebene Möglichkeit zur Anlage eines Stomas im unteren GIT.

Hinsichtlich der Zeit zwischen Perforationsentstehung und Therapie zeigt sich bei verzögerter Operation eine zunehmende Anwendung diskontinuierlicher Operationsverfahren wohingegen bei kurzer Latenz vorwiegend kontinuierlichkeitserhaltend operiert wurde (vgl. Tabelle 13).

Im Falle einer vorliegenden Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis wurden mit 42,6 % der Fälle (26/61) häufiger Diskontinuitätsverfahren angewendet als ohne vorliegende Peritonitis / Mediastinitis mit 14,7 % der Fälle (5/34; vgl. Tabelle 14).

Dies bestätigt die in der Literatur beschriebenen Aspekte, dass bei späterer Operation eine ausgedehntere Entzündungsreaktion vorlag und häufiger diskontinuierliche Operationsverfahren angewendet wurden.

#### **4.8 Postoperative Komplikationen**

Das Auftreten von Komplikationen im Rahmen von viszeralchirurgischen Operationen ist trotz großer Sorgfalt nicht auszuschließen [70-72]. Mögliche Komplikationen sind neben Allgemeinkomplikationen wie allergischen Reaktionen auf verabreichte Medikamente, pulmonalen oder kardialen Komplikationen die intraoperative Verletzung anderer Organe, von Nerven oder Blutgefäßen, stärkere Blutungen sowie lagerungsbedingte Druckschäden an Nerven und Weichteilen [70, 71]. Weiterhin kann es zu oberflächlichen und tiefen Infektionen kommen, in deren Folge Wundheilungsstörungen und ein Platzbauch auftreten können [70-72]. Zudem besteht die Gefahr einer Thrombose oder Embolie mit einer entstehenden Nekrotisierung der versorgten Organabschnitte [70]. Naht- beziehungsweise Anastomoseninsuffizienzen sind weitere relevante Komplikationen im Rahmen von resezierenden viszeralchirurgischen Eingriffen [70-72]. Desweiteren stellen Nachblutungen und Hämatome bedeutsame Komplikationen dar [71, 72]. Zusätzlich können Spätfolgen wie Narbenhernien, Nervenschädigungen, Miktions- und Defäkationsbeschwerden,

Potenzstörungen und Adhäsionen, in deren Folge sich möglicherweise Schmerzen oder eine Ileussympomatik entwickeln können, auftreten [70, 72].

Bei 35,8 % der Patienten des Studienkollektivs (34/95) traten im Anschluss an die operative Versorgung der igP chirurgische Komplikationen auf. Diese entsprechen den oben genannten allgemeinen Komplikationen im Rahmen viszeralchirurgischer Operationen und waren neben Nahtinsuffizienzen vorrangig infektiöser und hämorrhagischer Ätiologie (vgl. 3.7 Chirurgische Komplikationen nach operativer Versorgung der iatrogenen gastrointestinalen Perforation). Internistische Komplikationen, beispielsweise pulmonaler oder kardialer Art, fanden in dieser Auswertung keine Berücksichtigung.

Bei Betrachtung der gastrointestinalen Perforationslokalisation traten postoperative chirurgische Komplikationen im oberen GIT mit 48,3 % (14/29) häufiger auf als im unteren GIT mit 30,8 % (20/65), jedoch statistisch nicht signifikant (vgl. Tabelle 15). Ein statistisch signifikant häufigeres Vorkommen chirurgischer Komplikationen zeigt sich dagegen bei zunehmender Latenz zwischen Perforationsentstehung und operativer Versorgung mit 27,1 % (16/59) bei einer Operation am selbigen Tag versus 51,4 % (18/35) bei einem operativen Eingriff nach mehr als 24 Stunden (vgl. Tabelle 17). Dabei ist zu ergänzen, dass eine Latenz zwischen Diagnostik und Operation mit dem vermehrten Vorhandensein einer Peritonitis / Mediastinitis und diese beiden Faktoren jeweils auch mit der häufigeren Anwendung diskontinuierlicher Operationsmethoden assoziiert waren (vgl. Tabellen 11, 13 und 14). Wundinfektionen mit 15,8 % (9/57) beziehungsweise 29,0 % (9/31) und Blutungskomplikationen mit 12,3 % (7/57) beziehungsweise 16,1 % (5/31) stellen sowohl bei kontinuierlichkeitserhaltenden als auch diskontinuierlichen Operationen bedeutende chirurgischen Komplikationen dar (ausgenommen der „Sonstigen Verfahren“ und des Patienten mit „keine Angabe“ bezüglich chirurgischer Komplikation; vgl. Tabelle 18).

#### **4.9 Mortalität**

Die Mortalität des untersuchten Patientenkollektivs wurde für den Zeitraum desselben stationären Aufenthaltes an der Charité – Universitätsklinikum Benjamin Franklin ermittelt, währenddessen die operative Versorgung der igP erfolgte. Die Entlassung aus dem Krankenhaus ist jedoch nicht vollständig mit einer Genesung gleich zu setzen, da einige Patienten des untersuchten Kollektivs in ein externes Krankenhaus

beziehungsweise eine Rehabilitationseinrichtung verlegt worden sind und über die dortigen Krankheitsverläufe keine Aussagen gemacht werden können. Somit ist auch die Angabe des Todes innerhalb von 30 postoperativen Tagen ungenau bezüglich der vorher entlassenen Patienten, da mögliche Komplikationen und eventuelle Behandlungen alio loco nicht erfasst werden konnten.

Mit 56,3 % (36/64) wurde der überwiegende Teil der überlebenden Patienten innerhalb von drei postoperativen Wochen aus dem Krankenhaus entlassen (vgl. Abbildung 9), was dem schweren Krankheitsbild angemessen erscheint. Dabei war die Entlassung aus dem Krankenhaus der überlebenden Patienten bei Perforationen im unteren GIT mit 61,4 % der Fälle (27/44) öfter innerhalb von drei Wochen möglich als bei Perforationen im oberen GIT mit 45,0 % der Fälle (9/20; vgl. Tabelle 19). Dieses Ergebnis begründet sich möglicherweise auf das häufigere Vorkommen von postoperativen chirurgischen Komplikationen mit entsprechend schwereren Krankheitsverläufen im oberen GIT (14/29; 48,3 % vs. 20/65; 30,8 %; vgl. Tabelle 15). Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus betrug beim untersuchten Patientenkollektiv insgesamt 27,9 Tage.

In der Literatur fanden sich hierzu Angaben zwischen 7,6 und 40 Tagen [13, 17, 19, 20, 22, 23, 30, 45, 63]. Verschiedene Studien zeigten eine verkürzte Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei der Anwendung von konservativen oder endoskopischen Therapieverfahren im Vergleich zur Operation [13, 22, 30, 37] sowie eines laparoskopischen Zugangsweges gegenüber einer Laparotomie [20, 45].

In beiden Bereichen des GIT waren in dieser Untersuchung mit 33,3 % im oberen GIT (10/30) und 32,3 % im unteren GIT (21/65) annähernd gleiche Mortalitätsraten mit je etwa einem Drittel der Patienten zu verzeichnen (vgl. Abbildung 11), wobei der Tod bei Perforationen im oberen GIT gegenüber Perforationen im unteren GIT häufiger erst nach mehr als 30 postoperativen Tagen eintrat.

Angaben zur Mortalität variieren in den analysierten Studien zwischen 0 und 50 %, dabei vorwiegend unter 20 %, bei Perforationen im Zusammenhang mit Prozeduren im oberen GIT [13, 23, 29, 35, 36, 43, 50, 54] und 0 bis 14 % bei iatrogenen Kolonperforationen [17-20, 22, 23, 35, 44, 45, 53, 62].

Die beim untersuchten Patientenkollektiv ermittelte Mortalität von 32,6 % (31/95) stellt sich im Vergleich zur in der akutellen Literatur angegebenen Mortalität relativ hoch dar. Dabei ist jedoch die Gesamtsituation der Patienten mit einer igP, besonders der Komorbidität, zu berücksichtigen, da einige Patienten oft schon präoperativ schwer erkrankt waren und die igP eine zusätzliche Komplikation im Krankheitsverlauf darstellt. Möglicherweise steht der Tod in einigen Fällen nicht in direktem Zusammenhang mit der igP. Weiterhin sollte beachtet werden, dass in der Charité – Campus Benjamin Franklin als Krankenhaus der Maximalversorgung oftmals schwere Fälle, die teilweise aus kleineren umliegenden Einrichtungen hierher verlegt wurden, behandelt werden.

Ein hohes Patientenalter von über 80 Jahren ging in der vorliegenden Untersuchung mit einer Verschlechterung der Prognose einher (Mortalität 11/19; 57,9 % vs. 20/76; 26,3 % bei Patienten unter 80 Jahren; vgl. Abbildung 10).

Das Zeitintervall zwischen perforationsverursachender Prozedur und operativer Therapie ist für das Outcome von großer Bedeutung, da die Mortalität bei verzögerter Operation (> 24 h) mit 45,7 % der Fälle (16/35) gegenüber zeitnaher chirurgischer Therapie (< 24 h) mit 25,0 % der Fälle (15/60) deutlich erhöht ist, was sich als statistisch signifikant erwies (vgl. Tabelle 20). Die Latenz bedingt die Ausbildung einer Peritonitis / Mediastinitis und damit ein septisches Krankheitsbild und ist mit einer erhöhten Komplikationsrate assoziiert (vgl. Tabellen 11 und 17).

Bei Patienten, bei denen postoperativ chirurgische Komplikationen auftraten, war mit 52,9 % (18/34) eine statistisch signifikant höhere Mortalität zu verzeichnen als bei komplikationslosem postoperativen Verlauf mit 20,0 % (12/60; vgl. Tabelle 21). Bei mehreren Komplikationen war die Mortalität nochmals erhöht, was wahrscheinlich durch den entsprechend schwereren Krankheitsverlauf bedingt war (vgl. Abbildung 12).

Zusammengefasst lässt sich schlussfolgern, dass wenn die operative Therapie der iatrogenen Hohlorganperforation innerhalb von 24 Stunden erfolgte, seltener eine Peritonitis beziehungsweise Mediastinitis bestand und weniger postoperative chirurgische Komplikationen auftraten (vgl. Tabellen 11 und 17). All diese Faktoren waren jeweils unabhängig voneinander mit einem besseren Outcome assoziiert (vgl. Tabellen 20 und 21). Dementsprechend lag bei verzögerten Operationen häufiger eine Peritonitis / Mediastinitis vor und es traten häufiger postoperative chirurgische

Komplikationen auf, was jeweils mit einer erhöhten Mortalität verbunden war (vgl. Tabellen 11, 17, 20 und 21).

Diese Zusammenhänge bestätigen die Ergebnisse der untersuchten Literatur, die an entsprechender Stelle bereits dargelegt wurden. Besonders die Zeit zwischen Perforation und Therapie sowie der Ausprägungsgrad eines septischen Krankheitsbildes waren entscheidend mit dem Outcome assoziiert [11-13, 17, 20, 22, 27, 29, 36, 41-43, 45, 51, 54, 56].

In Anbetracht der verschiedenen therapeutischen Ansätze zur Behandlung einer igP mit guten Ergebnissen und der hohen Mortalitätsrate der vorliegenden Untersuchung nach vorwiegend sofortiger konventioneller Chirurgie sollte beachtet werden, dass die Laparotomie per se bei komplizierten Fällen und Verhältnissen die Methode der Wahl ist. Somit ist durch bereits präoperativ ungünstigere Voraussetzungen ein schlechteres Outcome unumgänglich, wenn man bedenkt, dass für die erfolgreiche konservative, endoskopische oder laparoskopische Therapie saubere Verhältnisse, geringe Entzündung und die Abwesenheit anderer Pathologien unabdingbare Voraussetzungen sind und bei Komplikationen eine Operation über Laparotomie erfolgen muss.

#### **4.10 Zusammenfassende Bemerkungen und Schlussfolgerungen**

Tabelle 22 zeigt eine Gesamtübersicht der Ergebnisse in absoluten und prozentualen Werten der beim untersuchten Patientenkollektiv betrachteten Aspekte entsprechend der Perforationslokalisation im oberen und unteren GIT.

Kategorie	Perforationslokalisierung			
	oberer GIT (n=30; 31,6 %)	unterer GIT (n=65; 68,4 %)	gesamt (n=95; 100,0 %)	
Geschlecht	männlich	13 (43,3 %)	33 (50,8 %)	46 (48,4 %)
	weiblich	17 (56,7 %)	32 (49,2 %)	49 (51,6 %)
Durchschnittsalter in Jahren	69,6	67,5	-	
Perforationsort („k. A.“ ausgeschlossen)	intern	22 (75,9 %)	55 (87,3 %)	77 (83,7 %)
	extern	7 (24,1 %)	8 (12,7 %)	15 (16,3 %)
Indikation	diagnostisch	17 (56,7 %)	35 (53,8 %)	52 (54,7 %)
	therapeutisch	13 (43,3 %)	30 (46,2 %)	43 (45,3 %)
zusätzliche Intervention bei diagnostischer Indikation	ja	3 (17,6 %)	15 (42,9 %)	18 (34,6 %)
	nein	14 (82,4 %)	20 (57,1 %)	34 (65,4 %)
bemerkte Perforation	ja	9 (30,0 %)	15 (23,1 %)	24 (25,3 %)
	nein	21 (70,0 %)	50 (76,9 %)	71 (74,7 %)
Zeit zwischen Perforation und Operation	< 24 Stunden	19 (63,3 %)	41 (63,1 %)	60 (63,2 %)
	> 24 Stunden	11 (36,7 %)	24 (36,9 %)	35 (36,8 %)
intraoperative Peritonitis/ Mediastinitis	ja	18 (60,0 %)	43 (66,2 %)	61 (64,2 %)
	nein	12 (40,0 %)	22 (33,8 %)	34 (35,8 %)
Operationsverfahren („Sonstige Verfahren“ ausgeschlossen)	kontinuitätserhaltend	27 (96,4 %)	30 (50,0 %)	57 (64,8 %)
	diskontinuierlich	1 (3,3 %)	30 (50,0 %)	31 (35,2 %)
chirurgische Komplikation („k. A.“ ausgeschlossen)	ja	14 (48,3 %)	20 (30,8 %)	34 (36,2 %)
	nein	15 (51,7 %)	45 (69,2 %)	60 (63,8 %)
Outcome	überlebt	20 (66,7 %)	44 (67,7 %)	64 (67,4 %)
	verstorben	10 (33,3 %)	21 (32,3 %)	31 (32,6 %)
Hospitalisierung der Überlebenden	< 3 Wochen	9 (45,0 %)	27 (61,4 %)	36 (56,3 %)
	> 3 Wochen	11 (55,0 %)	17 (38,6 %)	28 (43,8 %)
Todeszeitpunkt der Verstorbenen	< 30 Tage	4 (40,0 %)	17 (81,0 %)	21 (67,7 %)
	> 30 Tage	6 (60,0 %)	4 (19,0 %)	10 (32,3 %)

Tabelle 22: Gesamtübersicht der betrachteten Aspekte entsprechend der gastrointestinalen Perforationslokalisierung (n=95)

In beiden GIT-Bereichen wurde die perforationsverursachende Untersuchung mehrheitlich aus diagnostischer Indikation (oberer GIT 56,7 % (17/30) vs. unterer GIT 53,8 % (35/65)) vorgenommen, wobei im unteren GIT häufiger eine zusätzliche Intervention durchgeführt wurde als im oberen GIT (42,9 % (15/35) vs. 17,6 % (3/17)). Perforationen des oberen GIT wurden häufiger während der jeweiligen Prozedur bemerkt als Perforationen des unteren GIT (30,0 % (9/30) vs. 23,1 % (15/65)). Die operative Versorgung erfolgte dennoch in beiden GIT-Abschnitten in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 24 Stunden (oberer GIT 63,3 % (19/30) vs. unterer GIT 63,1 % (41/65)). In beiden Bereichen lag intraoperativ mehrheitlich eine Peritonitis / Mediastinitis vor (oberer GIT 60,0 % (18/30) vs. unterer GIT 66,2 % (43/65)). Perforationen im oberen GIT wurden in 96,4% (27/28) kontinuieritätserhaltend operiert, wohingegen im unteren GIT in jeweils 50 % Fälle (je 30/60) eine Erhaltung beziehungsweise eine Unterbrechung der Kontinuität erfolgte (ausgenommen der sieben Patienten mit „sonstigen Verfahren“). Im oberen GIT traten postoperative chirurgische Komplikationen häufiger auf als im unteren GIT (48,3 % (14/29) vs. 30,8 % (20/65)). Bezüglich des Outcomes zeigten sich in beiden Gruppen vergleichbare Mortalitätsraten der Patienten mit 33,3 % im oberen GIT (10/30) vs. 32,3 % im unteren GIT (21/65). Der Todeszeitpunkt der verstorbenen Patienten trat nach Perforationen im oberen GIT gegenüber Perforationen im unteren GIT häufiger nach mehr als 30 Tagen postoperativ ein (60 % (6/10) vs. 19 % (4/21)). Die Krankenhausaufenthaltsdauer der überlebenden Patienten war bei Perforationen im unteren GIT mit 61,4 % (27/44) häufiger innerhalb von drei postoperativen Wochen möglich als bei Perforationen im oberen GIT mit 45,0 % (9/20).

Das Risiko für die postoperative Morbidität und Mortalität war bei einer verzögerten (Latenz > 24 h) gegenüber einer frühzeitigen Diagnosestellung und Therapie (Latenz < 24 h) erhöht (Morbidität 51,4 % (18/35) vs. 27,1 % (16/59); Mortalität 45,7 % (16/35) vs. 25,0 % (15/60); vgl. Tabellen 17 und 20). Zudem war das Auftreten von postoperativen chirurgischen Komplikationen gegenüber einem chirurgisch komplikationslosen Verlauf, unabhängig von der Latenz zwischen Perforationsentstehung und Therapie, mit einer höheren Mortalität assoziiert (52,9 % (18/34) vs. 20,0 % (12/60); vgl. Tabelle 21).

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass eine igP im Rahmen eines endoskopischen Verfahrens eine seltene, jedoch ernsthafte Komplikation darstellt, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

Die Indikationsstellung und Durchführung der Endoskopie sollte insbesondere bei Patienten höheren Alters sorgfältig erfolgen, um Komplikationen möglichst zu vermeiden. Bei einer vorliegenden Pathologie im GIT mit erschweren Untersuchungsbedingungen sollten vor allem unerfahrene Endoskopiker besonders vorsichtig agieren. Generell sollte durch Beachtung folgender Faktoren das Perforationsrisiko möglichst gering gehalten werden:

Bei elektiven Endoskopien ist eine gute Vorbereitung und Reinigung des Darmes beziehungsweise die entsprechende Nahrungskarenz essenziell, um im Fall einer Perforation die Bakterienausbreitung mit folgender Peritonitis und Sepsis zu minimieren [51]. Das Endoskop sollte vorsichtig und mit geringer Kraft eingeführt und vorgeschoben werden [51]. Bei kleinem Lumen beziehungsweise schwierigem Vorschub sollte gegebenenfalls ein kleineres Endoskop (Kinderendoskop) zur Anwendung kommen [11, 51]. Das Benutzen von Kohlendioxid statt Luft ist bei hohem Perforationsrisiko in Erwägung zu ziehen, da es im Vergleich mit Luft schneller resorbiert wird [51]. Zur Bougierung von Stenosen sollte mit kleinkalibrigen Instrumenten begonnen und das Kaliber allmählich gesteigert werden [51]. Im Falle großer Polypen mit hoher Perforationsgefahr bei endoskopischer Abtragung sollte eine chirurgische Abtragung erwogen werden [51]. Gestielte Polypen sollten angeschlungen und vor der Durchtrennung von der Darmwand weggezogen werden; bei flachen Polypen ist das Unterspritzen zur Abhebung entscheidend und bei großen Polypen können kleinere Teilresektionen im Vergleich zu einer großen En-bloc Resektion die Perforationswahrscheinlichkeit verringern [51]. Nach dem Eingriff sollte eine Nachbeobachtung des Patienten stattfinden und gegebenenfalls eine radiologische Diagnostik eingeleitet werden [51].

Da die Latenz zwischen Diagnose und Therapie einer igP die Ausbreitung eines septischen Krankheitsbildes bedingt und mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist, ist bereits bei geringstem Perforationsverdacht nach einer endoskopischen Untersuchung die umgehende und gezielte Diagnostik sowie Therapie entscheidend für die Prognose. Aufgrund der Seltenheit einer Perforation als Komplikation im Rahmen eines endoskopischen Verfahrens ist eine bildgebende Diagnostik im Anschluss an jede Endoskopie sicherlich nicht indiziert, zumal sich nicht alle igP, beispielsweise gedeckte Perforationen, bildgebend zeigen. Dennoch sollte bei geringstem Perforationsverdacht nach vorangegangener Endoskopie eine konsequente Abklärung erfolgen.

Die optimale Therapie einer igP ist immer noch unklar. Aufgrund ihrer Seltenheit gibt es an den einzelnen Institutionen nur geringe Fallzahlen und die Entwicklung von Standards im Management von igP, insbesondere durch prospektive Studien, gestaltet sich schwierig [12, 18, 20, 29, 41, 43, 45, 55]. Jedoch ist eine schnellstmögliche Diagnosestellung und Therapieeinleitung Voraussetzung für das beste Outcome.

Verschiedene Studien zeigen, dass unter bestimmten Voraussetzungen endoskopische Techniken oder eine rein konservative Therapie Alternativen zur Operation darstellen können [22, 29, 30, 36, 37, 50-52, 54]. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei Misslingen oftmals eine ausgedehntere Operation unter schlechteren Bedingungen, als sie bei einer sofortigen Operation gegeben sind, mit einem häufig schlechteren Outcome notwendig wird.

Durch eine primäre chirurgische Therapie kann trotz höherer Invasivität eine sichere, definitive Versorgung der Perforation erfolgen und die Ausbreitung einer Peritonitis als schwerwiegendes Krankheitsbild durch die Sanierung des septischen Fokus verhindert werden. Die operative Therapie ist über einen laparoskopischen Zugangsweg oder offen chirurgisch möglich. Technisch stehen hierbei der Primärverschluss der Perforation mittels Übernähung und gegebenenfalls zusätzlicher Defektdeckung sowie resezierende Verfahren mit oder ohne Anastomose unter Anwendung verschiedener Naht- und Klammernmethoden zur Verfügung.

Um Standards im Management von igP zu entwickeln sind weiterführende Untersuchungen zum Thema notwendig. Durch technische Fortschritte in der endoskopischen Medizin und zunehmende Erfahrung werden möglicherweise minimalinvasive Methoden zur Therapie einer igP unter entsprechenden Voraussetzungen häufiger Anwendung finden. So könnten endoskopische Naht- und Klammernverfahren eine weitere Therapiealternative sein, jedoch fehlen dazu derzeit noch Erfahrungen und Untersuchungen [30, 51]. Analog finden die Laparoskopie und laparoskopisch assistierte Chirurgie mit einer vergleichbaren Erfolgsrate wie die konventionelle Chirurgie vermehrten Einsatz [11]. Es sollten im Einzelfall jeweils die individuellen Bedingungen des betroffenen Patienten für die Wahl der optimalen Therapiemethode berücksichtigt werden. Bei Unsicherheiten stellt die umgehende konventionelle Chirurgie nach wie vor eine sichere Therapiemethode dar. Die Exploration und Versorgung ist in der Notfallsituation die Therapie der Wahl.

## Literaturverzeichnis

1. Verdauungstrakt. <http://de.wikipedia.org/wiki/Verdauungstrakt>; 14.10.2014
2. Fritsch H, Kühnel W (2003). Taschenatlas der Anatomie in 3 Bänden, 2 Innere Organe (8., korrigierte Auflage, Verdauungssystem, S. 142-211). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, Deutscher Taschenbuch Verlag.
3. Schiebler TH, Schmidt W (2002). Anatomie (8. Auflage, limitierte Sonderausgabe; 14.4 Magen – Darm, S. 558-576). Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
4. Schiebler TH, Schmidt W (2002). Anatomie (8. Auflage, limitierte Sonderausgabe; 13.3.3 Ösophagus, Speiseröhre, S. 528-531). Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
5. Netter FH (1999). Atlas der Anatomie des Menschen (2. Ausgabe, Teil IV Abdomen, Baueingeweide, S. 258-267). Stuttgart, New York: Thieme Verlag; Basel: Novartis Pharma AG.
6. Rubesin SE, Levine MS. Radiologic diagnosis of gastrointestinal perforation. Radiol Clin North Am 2003 Nov;41(6):1095-1115.
7. Huang XZ, Zhu LB, Li ZR, Lin J. Bacterial colonization and intestinal mucosal barrier development. World J Clin Pediatr 2013 Nov;2(4):46-53.
8. Darmgesundheit. <http://flexikon.doccheck.com/de/Darmgesundheit>; 19.10.2014
9. Schiebler TH, Schmidt W (2002). Anatomie (8. Auflage, limitierte Sonderausgabe; 15.2.2 Rectum und Anus, S. 634-639). Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
10. Silbernagl S, Lang F (2005). Taschenatlas der Pathophysiologie (2., korrigierte Auflage, 6 Magen, Darm, Leber, S. 134-135). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
11. Putcha RV, Burdick S. Management of iatrogenic perforation. Gastroenterol Clin N Am 2003;32:1289-1309.
12. Kim J, Lee GJ, Baek J-H, Lee W-S. Comparison of the surgical outcomes of laparoscopic versus open surgery for colon perforation during colonoscopy. Ann Surg Treat Res. 2014 Apr; 87(3):139-143.
13. Tomaselli F, Maier A, Pinter H, Smolle-Jüttner F. Management of iatrogenous esophagus perforation. Thorac Cardiovasc Surg. 2002 Jun;50(3):168-173.
14. Coppolino FF, Gatta G, Di Grezia G, et al. Gastrointestinal perforation: ultrasonographic diagnosis. Critical Ultrasound Journal 2013;5(Suppl1):S4.
15. iatrogen. <http://de.wikipedia.org/wiki/Iatrogen>; 14.10.2014

16. Perforation. <http://flexikon.doccheck.com/de/Perforation>; 14.10.2014
17. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol.* 2000 Dec;95(12):3418-3422.
18. Iqbal CW, Cullinane DC, Schiller HJ, Sawyer MD, Zietlow SP, Farley DR. Surgical Management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution. *Arch Surg.* 2008 July;143(7):701-707.
19. Lüning TH, Keemers-Gels ME, Barendregt WB, Tan ACITL, Rosman C. Colonoscopic perforations: a review of 30366 patients. *Surg Endosc* 2007;21:994-997.
20. Hansen AJ, Tessier DJ, Anderson ML, Schlinkert RT. Laparoscopic Repair of Colonoscopic Perforations: Indications and Guidelines. *J Gastrointest Surg* 2007;11:655-659.
21. Dokumentierte Patientenaufklärung, Basisinformation zum Aufklärungsgespräch, Koloskopie ggf. mit endoskopischer Resektion (Polypektomie/Mukosektomie) – Spiegelung des Dickdarmes ggf. mit Abtragung von gestielten oder flachen Polypen. Erlangen: proCompliance Verlag GmbH, 2005.
22. Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY, Leitman IM. Evolving management of colonoscopic perforations. *J Gastrointest Surg* 2008 Oct;12(10):1783-1789.
23. Thill V, Simoens Ch, Mendes da Costa P. Management of Iatrogenic perforation after gastrointestinal endoscopy. *Hepatogastroenterology* 2010 Nov-Dec;57(104):1465-1468.
24. Jenssen C, Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B, Faiss S. Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol.* 2012 Sep 14;18(34):4659-4676.
25. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, Bulwer BE, D'Ambra MN, Eltzschig HK. Safety of transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Nov;23(11):1115-1127.
26. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U (2006). *Kurzlehrbuch Chirurgie* (7., korrigierte Auflage, 23 Speiseröhre, S.433). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
27. ASGE Standards of Practice Committee, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, et al. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012 Oct; 76(4):707-18.
28. Zhang YQ, Lu W, Yao LQ, et al. Laparoscopic direct suture of perforation after diagnostic colonoscopy. *Int J Colorectal Dis.* 2013 Nov; 28(11):1505-9. (Abstrakt)

29. Merchea A, Cullianane DC, Sawyer MD, et al. Esophagogastroduodenoscopy-associated gastrointestinal perforations: A single-center experience. *Surgery* 2010 Oct;148(4):876-880.
30. Magdeburg R, Collet P, Post S, Kaehler G. Endoclipping of iatrogenic colonic perforation to avoid surgery. *Surg Endosc* 2008 Jun;22(6):1500-1504.
31. Thompson AM, Wright DJ, Murray W, Ritchie GL, Burton HD, Stonebridge PA. Analysis of 153 deaths after upper gastrointestinal endoscopy: room for improvement? *Surg Endosc* 2004 Jan;18(1):22-25.
32. Darmspiegelung (Koloskopie). Charité – Campus Benjamin Franklin – 12200 Berlin, letzte Aktualisierung: 25.04.2006; [http://gastro.charite.de/klinik/zentrale\\_endoskopie/](http://gastro.charite.de/klinik/zentrale_endoskopie/); 23.10.2012.
33. Magenspiegelung (Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, ÖGD) Charité – Campus Benjamin Franklin – 12200 Berlin, letzte Aktualisierung: 25.04.2006; [http://gastro.charite.de/klinik/zentrale\\_endoskopie/](http://gastro.charite.de/klinik/zentrale_endoskopie/); 23.10.2012.
34. Dokumentierte Patientenaufklärung, Basisinformation zum Aufklärungsgespräch, Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) – Spiegelung des oberen Verdauungstraktes. Erlangen: proCompliance Verlag GmbH, 2000.
35. Misra T, Lalor E, Fedorak RN. Endoscopic perforation rates at a Canadian university teaching hospital. *Can J Gastroenterol* 2004 Apr;18(4):221-226.
36. Hasan S, Jilaihawi AN, Prakash D. Conservative management of iatrogenic oesophageal perforations – a viable option. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005 Jul;28(1):7-10.
37. Freeman RK, Van Woerkom JM, Asocioti AJ. Esophageal Stent Placement for the Treatment of Iatrogenic Intrathoracic Esophageal Perforation. *Ann Thorac Surg* 2007 Jun;83(6):2003-2008.
38. Paspatis GA, Dumonceau J-M, Barthet M, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2014;46:693-711.
39. Kowalczyk L, Forsmark CE, Ben-David K, et al. Algorithm for the management of endoscopic perforations: a quality improvement project. *Am J Gastroenterol*. 2011 Jun;106(6):1022-1027.
40. Tettey M, Edwin F, Aniteye E, et al. Management of intrathoracic oesophageal perforation: analysis of 16 cases. *Trop. Doct.* 2011 Oct;41(4):201-203. (Abstrakt)
41. Sepesi B, Raymond DP, Peters JH. Esophageal perforations: surgical, endoscopic and medical management strategies. *Curr Opin Gastroenterol* 2010 Jul;26(4):379-383. (Abstrakt)

42. Wu HM, Dixon E, May GR, Sutherland FR. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a population-based review. *HPB (Oxford)* 2006;8(5):393-399.
43. Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY, Voli J, Leitman IM. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: related duodenal perforations. *Surg Endosc* 2009 Apr;23(4):833-838.
44. Lippert H, Falkenberg B. Treatment strategy in iatrogenic perforation of the large intestine. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr.* 2001;118:301-306. (Abstrakt)
45. Coimbra C, Bouffieux L, Kohnen L, et al. Laparoscopic repair of colonoscopic perforation: a new standard? *Surg Endosc* 2011 May;25(5):1514-1517.
46. Farley DR, Bannon MP, Zietlow SP, Pemberton JH, Ilstrup DM, Larson DR. Management of Colonoscopic Perforations. *Mayo Clin Proc* 1997;72:729-733.
47. Bundesministerium für Gesundheit. Leistungen – Früherkennung & Vorsorge. <http://www.bmg.bund.de/krankenversicherung/leistungen/frueherkennung-vorsorgeleistungen.html>; 29.10.2012.
48. Klug, St J. Koloskopiescreening in Deutschland: Eine Erfolgsgeschichte?. *Dtsch Ärztebl Int* 2010;107(43):751-752.
49. Gulden J. Screening auf kolorektale Karzinome. Mit der Kolonoskopie werden deutlich mehr Adenome entdeckt. *Dtsch Ärztebl* 2012 Oct;109(43):C1709.
50. Fernandez FF, Richter A, Freudenberg S, Wendl K, Manegold BC. Treatment of endoscopic esophageal perforation. *Surg Endosc.* 1999 Oct;13(10):962-966.
51. Raju GS. Endoscopic closure of gastrointestinal leaks. *Am J Gastroenterol* 2009 May;104(5):1315-1320.
52. Dubecz A, Ottmann J, Schweigert M, et al. Management of ERCP-related small bowel perforations: the pivotal role of physical investigation. *Can J Surg* 2012 Apr;55(2):99-104.
53. Gedebo TM, Wong RA, Rappaport WD, Jaffe P, Kahsai D, Hunter GC. Clinical presentation and management of iatrogenic colon perforations. *Am J Surg.* 1996 Nov;172(5): 454-457. (Abstrakt)
54. Vallböhmer D, Hölscher AH, Hölscher M, et al. Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period. *Dis Esophagus* 2010 Apr;23(3):185-190. (Abstrakt)
55. Taku K, Sano Y, Fu KI, Saito Y. Iatrogenic Perforation at Therapeutic Colonoscopy: Should the Endoscopist Attempt Closure Using Endoclips or Transfer Immediately to Surgery? *Endoscopy* 2006;38(4):428.

56. Bathia NL, Collins JM, Nguyen CC, Jaroszewski DE, Vikram HR, Charles JC. Esophageal perforation as a complication of esophagogastroduodenoscopy. *J Hosp Med* 2008 May;3(3):256-262. (Abstrakt)
57. Mangiavillano B, Viaggi P, Masgi E. Endoscopic closure of acute iatrogenic perforations during diagnostic and therapeutic endoscopy in the gastrointestinal tract using metal clips: A literature review. *J Dig Dis.* 2010 Feb;11(1):12-18.
58. Lohsiriwat V. Colonoscopic perforation: Incidence, risk factors, management and outcome. *World J Gastroenterol.* 2010 Jan; 16(4):425-430.
59. Statistisches Bundesamt. Pressemitteilung vom 02.10.2012 – 344/12. Lebenserwartung in Deutschland erneut gestiegen.
60. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, et al. Why is colonoscopy more difficult in women? *Gastrointest Endosc* 1996 Feb;43(2 Pt 1):124-126. (Abstrakt)
61. Jenssen C, Faiss S, Nürnberg D. Komplikationen der Endosonografie und endosonografischer Interventionen - Ergebnisse einer Umfrage an deutschen Zentren. *Z Gastroenterol* 2008;46(10):1177-1184. (Abstrakt)
62. Garbay JR, Suc B, Rotman N, Fourtanier G, Escat J. Multicentre study of surgical complications of colonoscopy. *Br J Surg.* 1996 Jan;83(1):42-44. (Abstrakt)
63. Cobb WS, Heniford BT, Sigmon LB, et al. Colonoscopic perforations: incidence, management, and outcomes. *Am Surg* 2004 Sept;70(9):750-757. (Abstrakt)
64. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U (2006). *Kurzlehrbuch Chirurgie (7., korrigierte Auflage, 29.2 Peritonitis, S.562)*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
65. Jentschura D, Raute M, Winter J, Henkel T, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract. Therapy and prognosis. *Surg Endosc.* 1994 Jun; 8(6):672-676. (Abstrakt)
66. Yang DH, Byeon JS, Lee KH, et al. Is endoscopic closure with clips effective for both diagnostic and therapeutic colonoscopy-associated bowel perforation? *Surg Endosc.* 2010 May; 24(5):1177-85. (Abstrakt)
67. Al Ghossaini N, Lucidarme D, Bulois P. Endoscopic treatment of iatrogenic gastrointestinal perforations: an overview. *Dig Liver Dis.* 2014 Mar; 46(3):195-203. (Abstrakt)
68. Mennigen R, Senninger N, Laukoetter MG. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: Endoscopic vacuum therapy and over-the-scope-clips. *World J Gastroenterol.* 2014 Jun; 20(24):7767-7776.
69. Bleier JI, Moon V, Feingold D, et al. Initial repair of iatrogenic colon perforation using laparoscopic methods. *Surg Endosc.* 2008 Mar; 22(3):646-9. (Abstrakt)

70. Dokumentierte Patientenaufklärung, Basisinformation zum Aufklärungsgespräch, Resezierende Eingriffe an Dickdarm/Mastdarm. Erlangen: proCompliance Verlag GmbH, 1999.
71. Operationsrisiken.  
<http://chi.charite.de/behandlung/krebserkrankungen/darmkrebs/>; 03.10.2013
72. Operation. Risiken, Komplikationen und bleibende Folgen.  
<http://www.darmzentrum-muenchen.com/operation>; 03.10.2013

## **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Marlis Annett Musch, geb. Rentsch, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Iatrogene Perforationen des Gastrointestinaltraktes – eine Analyse der Ursachen, der chirurgischen Versorgung sowie deren Morbidität und Mortalität“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

24.11.2015

Unterschrift

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich in der Zeit der Erstellung dieser Dissertation unterstützt haben.

Zunächst gilt mein herzlicher Dank Herrn Prof. Dr. Jörg-Peter Ritz sowie Herrn PD Dr. Jörn Gröne für die Überlassung des Dissertationsthemas. Meinen besonderen Dank möchte ich hierbei Herrn PD Dr. Jörn Gröne für die wissenschaftliche Betreuung bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit ausdrücken.

Des Weiteren danke ich den Mitarbeitern des Archivs der Charité – Campus Benjamin Franklin für die Bereitstellung der Patientenakten.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Dipl.-Math. Klaus Lenz vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin für die Beratung hinsichtlich der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Herausragend in jeder Hinsicht sind meine Familie und Freunde, die mich jederzeit liebevoll unterstützt haben. Ich danke hierbei besonders meinen Eltern, die mir das Medizinstudium und somit auch die Erstellung dieser Dissertation ermöglicht haben. Ebenso herzlich möchte ich mich bei meinem Mann und Sohn für ihre Rücksichtnahme bedanken.

Vielen Dank!