

Aus der Klinik für Chirurgie und chirurgische Onkologie, Charité  
Campus Berlin-Buch, der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Selektive Anastomosenkontrolle nach Ösophagusresektion oder  
Gastrektomie durch Endoskopie oder Röntgenkontrastdarstellung

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jenny Söhndel  
aus Görlitz

Gutachter:           1. Prof. Dr. med. M. Hünerbein  
                          2. Prof. Dr. med. K. E. Grund  
                          3. Priv. – Doz. Dr. med. U.P. Neumann

Datum der Promotion: 29.01.2010

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Einleitung und Fragestellung</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1</b>	<b>Resektionsverfahren am Ösophagus und Magen</b> .....	<b>6</b>
<b>1.2</b>	<b>Die Anastomosierung</b> .....	<b>7</b>
<b>1.3</b>	<b>Die Anastomoseninsuffizienz</b> .....	<b>8</b>
1.3.1	Definition, Inzidenz und Mortalität.....	8
1.3.2	Risikofaktoren .....	9
1.3.3	Klinisches Bild.....	9
1.3.4	Diagnostik .....	11
1.3.5	Therapie.....	11
<b>1.4</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Studiendesign</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Anastomoseninsuffizienzen</b> .....	<b>18</b>
<b>2.3</b>	<b>Beschreibung des Patientenkollektivs</b> .....	<b>20</b>
<b>2.4</b>	<b>Datenerfassung</b> .....	<b>21</b>
<b>2.5</b>	<b>Statistische Auswertung</b> .....	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1</b>	<b>Vergleich der beiden Strategien selektive Kontrolle und Routinekontrolle der Anastomose</b> .....	<b>22</b>
3.1.1	Diagnosestellung der Anastomoseninsuffizienz.....	22
3.1.2	Entfernung der Magensonde .....	23
3.1.3	Kostaufbau.....	24
3.1.4	Intensivstationaufenthaltsdauer .....	25
3.1.5	Krankenhausaufenthaltsdauer .....	25
3.1.6	Mortalität .....	26

<b>3.2</b>	<b>Vergleich der Gruppen „asymptomatischer“ und „symptomatischer Verlauf“ bei selektiver Kontrolle der Anastomose.....</b>	<b>27</b>
3.2.1	Entfernung der Magensonde und Kostaufbau .....	27
3.2.2	Intensivstationaufenthaltsdauer .....	28
3.2.3	Krankenhausaufenthaltsdauer .....	28
<b>3.3</b>	<b>Analyse der klinischen Parameter.....</b>	<b>30</b>
3.3.1	Harte Kriterien.....	30
3.3.2	Weiche Kriterien.....	31
<b>3.4</b>	<b>Vergleich von Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung in der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz.....</b>	<b>33</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>35</b>
4.1	Vergleich der beiden Strategien selektive Kontrolle und Routinekontrolle der Anastomose .....	36
4.2	Vergleich der Gruppen „asymptomatischer“ und „symptomatischer Verlauf“ bei selektiver Kontrolle der Anastomose.....	40
4.3	Analyse der klinischen Parameter.....	41
4.4	Vergleich von Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung in der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz.....	44
4.5	Methodenkritik .....	46
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>48</b>
	Literaturverzeichnis.....	50
	Abbildungsverzeichnis .....	59
	Tabellenverzeichnis.....	60

# 1 Einleitung und Fragestellung

Die Ösophagusresektion und die Gastrektomie sind große viszeral-chirurgische Operationen mit relevantem intra- und postoperativen Komplikationsrisiko. Bedeutung haben diese Eingriffe vor allem in der kurativen Therapie der Karzinome des oberen Gastrointestinaltrakts.

Seit den ersten Resektionsversuchen zu Beginn des 20. Jahrhunderts mit einer anfänglichen Letalitätsrate von bis zu 100% (Meyer 2004) wurden die beiden Operationsverfahren kontinuierlich verbessert und die Komplikationsrate vermindert, so dass die Klinikletalität zum jetzigen Zeitpunkt circa 2 bis 3% für die Ösophagusresektion (Karl 2000, Lee 2007, Whooley 2001) und circa 3,5 bis 6% für die Gastrektomie (Smith 2007, Pacelli 2008) beträgt.

Nichtsdestotrotz kommt es noch immer zu schwerwiegenden Komplikationen. Zu nennen sind beispielsweise die Wundinfektion, die respiratorischen Insuffizienz, die Nachblutung oder die Insuffizienz der Anastomose (González-González 2006). Vor allem aus der letztgenannten Komplikation, der Anastomosensuffizienz, können schwerste Krankheitsbilder wie die Mediastinitis, die Peritonitis oder die Sepsis bis hin zum Multiorganversagen resultieren, die mit einem enormen Behandlungsaufwand und einer sehr ungünstigen Prognose, sprich einer hohen Mortalität, einhergehen (Mao 2005, Meyer 2004).

Aus diesem Grund gibt es einerseits Bemühungen, die Rate an Komplikationen so gering wie möglich zu halten, indem beispielsweise Operationstechniken (Hsu 2004) und postoperative Schmerztherapie weiter optimiert werden (Michelet 2005). Andererseits ist die Früherkennung von Komplikationen und damit die Entwicklung von geeigneten Strategien zur Diagnostik von Komplikationen von großer Wichtigkeit, um rechtzeitig die entsprechenden Therapiemaßnahmen einleiten zu können (Mariette 2005) und so die Mortalität zu senken.

Diese Studie beschäftigte sich mit dem letzteren der beiden Punkte, der Früherkennung von Komplikationen, und betrachtet dabei die Diagnostik der Anastomosensuffizienz nach Ösophagusresektion und Gastrektomie bei Patienten mit Ösophagus- bzw. Magenkarzinom.

Die genannten Resektionsverfahren, die Anastomosierung und die Komplikation der Anastomosensuffizienz werden in den nächsten Kapiteln noch ausführlicher dargestellt.

## **1.1 Resektionsverfahren am Ösophagus und Magen**

### **Die Ösophagusresektion**

Indikationen für eine Ösophagusresektion sind hauptsächlich die Tumoren des Ösophagus und das Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs, wenn eine kurative Therapie, das heißt eine R0-Resektion, möglich erscheint.

Es sind verschiedene Verfahren der Ösophagusresektion bekannt, wobei das abdomino-thorakale Vorgehen mit Bildung eines Magenschlauches als Ösophagusersatz und gegebenenfalls einer 2-Feld-Lymphknotendissektion (Ösophagusresektion nach Ivor-Lewis) am häufigsten zur Anwendung kommt (Siewert 2007).

Eine weitere Möglichkeit der Ösophagusresektion stellt das transhiatale Vorgehen dar. Auf eine Thorakotomie wird bei diesem Verfahren verzichtet, um eine niedrigere Komplikationsrate zu erreichen. Der Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, dass keine vollständige 2-Feld-Lymphknotendissektion stattfindet. Dies führt vor allem bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen zu einer, im Vergleich zum transthorakalen Vorgehen, schlechteren Langzeitprognose (Junginger 2006).

Indikationen für ein transhiatales Vorgehen können ein zu hohes operatives Risiko bei transthorakalem Vorgehen oder ein distales Adenokarzinom sein. Für letztere Indikation hat das Ausmaß der Lymphknotendissektion weniger Bedeutung für die Prognose (Gockel 2005, Dutkowski 2002). Als Ösophagusersatz dient in der Regel ebenfalls ein Magenschlauch.

### **Die Gastrektomie**

Die Gastrektomie ist die Therapie der Wahl bei der Behandlung des Magenkarzinoms bei kurativer Intention. Im Stadium IA nach UICC können auch weniger radikale Verfahren, wie zum Beispiel die endoskopische Mukosaresektion zum Einsatz kommen (DGC Leitlinie 2003).

Zu unterscheiden sind die subtotale Magenresektion, die beispielsweise bei distalen Magenfrühkarzinomen vom intestinalen Typ durchgeführt werden kann, und die totale Gastrektomie, bei der die vollständige Entfernung des Magens, die Entfernung des kleinen und großen Netzes und eine systematische Lymphadenektomie erfolgt (DGC Leitlinie 2003, Davies 1998).

Für die Wiederherstellung der Kontinuität gibt es viele verschiedene Methoden, die man grob in Verfahren mit und ohne Erhalt der Duodenalpassage einteilen kann. Die am häufigsten angewandte Rekonstruktionstechnik ist die Ösophagojejunostomie mittels Roux-Y-Schlingenbildung mit aufgehobener Duodenalpassage. Um die Reservoirfunktion des Magens wiederherzustellen, kann zusätzlich die Bildung eines Jejunumersatzmagens erfolgen. (Fein 2008)

## **1.2 Die Anastomosierung**

Voraussetzung für eine komplikationslose Anastomisierung sind vor allem die ausreichende Durchblutung der zu anastomosierenden Enden und die Spannungsfreiheit der Anastomose (Siewert 2004).

### **Die Ösophagogastrostomie**

Je nach operativem Vorgehen ergeben sich für die Anastomosierung von Ösophagus und Magen zwei Möglichkeiten: Die zervikale und die intrathorakale Anastomosierung. Beim transhiatalen Vorgehen ist nur die zervikale Ösophagogastrostomie möglich, während beim transthorakalen Verfahren beide Varianten durchführbar sind.

Zur Bildung der intrathorakalen Ösophagogastrostomie wird der im Abdomen vorbereitete Magenschlauch in den Thorax verlagert und durch eine End-zu-Seit-Anastomose mit dem distalen Ende des verbliebenen proximalen Ösophagus verbunden. Bei suprabifurkalen Tumoren erfolgt zusätzlich die zervikale Resektion des Ösophagus mit Bildung einer zervikalen Ösophagogastrostomie (Hüttl 2002).

Die Anlage einer zervikalen Anastomisierung hat den Vorteil, dass ein 2 bis 3 cm größerer Sicherheitsabstand nach kranial eingehalten werden kann, allerdings ist die Rate der Anastomoseninsuffizienzen laut Mehrzahl der Studien höher als bei der intrathorakalen Variante (Sarli 2006, Pernacchia 2004). Die Auswahl der Nahttechnik, maschinelle Naht mit einem Klammernahtgerät oder Handnaht, spielt was die Rate der Anastomoseninsuffizienzen betrifft, keine entscheidende Rolle (Luechakietisak 2008, Urschel 2001, Ercan 2005, Hsu 2004).

## **Die Ösophagojejunostomie**

Bei der Herstellung der Ösophagojejunostomie nach y-Roux bei totaler Gastrektomie wird das proximale Ende des Duodenums blind verschlossen und mit dem folgenden Jejunumsegment y-förmig an ein zum distalen Ösophagus hochgezogenen Jejunumsegment anastomosiert. Handgenähte und maschinelle Anastomosen gelten bei der ösophagojejunalen Anastomose ebenfalls als gleichwertig (Celis 2001).

## **1.3 Die Anastomoseninsuffizienz**

Die soeben beschriebene Ösophagogastrostomie sowie die Ösophagojejunostomie können der Ausgangspunkt einer der gefürchtetsten postoperativen Komplikationen sein: der Anastomoseninsuffizienz. Sie stellt zusammen mit der respiratorischen Insuffizienz die häufigste und schwerwiegendste postoperative Komplikation nach Ösophagusresektion und Gastrektomie dar (Meyer 2004).

### **1.3.1 Definition, Inzidenz und Mortalität**

Die Anastomoseninsuffizienz ist definiert als ein vollständiger Wanddefekt im Bereich einer chirurgischen Naht, wodurch intra- und extraluminäre Räume miteinander in Verbindung stehen (Urschel 1995, Wolf 2002). Die Angaben zur Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion und totaler Gastrektomie variieren in der Literatur. Eine Übersicht, in der die Raten der Anastomoseninsuffizienz in Abhängigkeit von der Lokalisation und Art der Anastomose aufgeführt sind, zeigt Tabelle 1. Wie bereits erwähnt, ist die Rate der Anastomoseninsuffizienz bei zervikalen Ösophagogastrostomien im Vergleich zu anderen ösophagealen Anastomosen am höchsten. Sie betrifft zwischen 10 und 25% der Anastomosen und tritt damit etwa doppelt so häufig auf wie die intrathorakale Variante. Die Ösophagojejunostomie mit unter 5% weist die geringsten Insuffizienzraten auf (Tabelle 1).

Durch ihre schwerwiegenden Komplikationen hat das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz großen Einfluss auf die postoperative Mortalität. Beispielsweise wurden bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion Mortalitätsraten bis zu 64% beschrieben (Patil 1992). Bei aktuelleren Studien ist eine Verbesserung sichtbar (Martin 2006). Die Mortalität bewegt sich zwischen circa 10 und 25% (Michelet 2005, Blewett 2001, Sarli 2006).



Autor	Ösophagogastrostomie		Ösophagojejuno- stomie nach Gastrektomie
	Intrathorakale Anastomose	Zervikale Anastomose	
Sarli et al. 2006	6,1%	13,9%	-
Peracchia et al. 2004	6,5%	14%	-
Vörös et al. 2001	4,4%	20%	1%
Pickleman et al. 1999	4,4%		4,8%

**Tabelle 1: Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz in Abhängigkeit der Lokalisation und Art der Anastomose**

### 1.3.2 Risikofaktoren

Es existieren viele verschiedene klinische und biologische Faktoren, die einen Einfluss auf die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz haben.

Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für eine Insuffizienz einhergehen, sind eine inadäquate Durchblutung, eine neoadjuvante Radiotherapie, eine unter Zugspannung stehende Anastomose sowie technische Schwierigkeiten beim Herstellen der Anastomose (Briel 2004, Whooley 2001, Panieri 2003, Michlet 2005, Mao 2005).

Das Tumorstadium, ein nicht-tumorfreier Resektionsrand und die Operationsintention, palliativ oder kurativ, spielen keine Rolle. Auch ein hohes Alter des Patienten, das Geschlecht oder systemische Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonus gehen nicht mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz einher (Griffin 2001, Panieri 2003, Michelet 2005, Sauvanet 2005, Junemann-Ramirez 2005).

### 1.3.3 Klinisches Bild

Eine Anastomoseninsuffizienz kann sich durch eine Vielzahl von Symptomen bemerkbar machen. Dabei beeinflusst die Schwere der Insuffizienz das klinische Bild. Unter dieser Vorstellung werden Anastomoseninsuffizienzen in drei Kategorien eingeteilt (Lerut 2002, Urschel 1995):

- Die hochgradige „major“ Anastomoseninsuffizienz geht mit sehr starken Symptomen wie septischer Schock und schwere respiratorische Insuffizienz einher. Die Drainageflüssigkeit ist meist auffällig und die Anastomosendehiszenz sehr deutlich ausgeprägt.

- Die mäßige „moderate“ Anastomoseninsuffizienz kann sich unter anderem durch kardiale Symptome wie Tachykardie oder Rhythmusstörungen, durch Tachypnoe, Fieber und/oder Leukozytose zeigen; der Patient ist stabil und die Schwere der Insuffizienz mittelgradig.
- Bei der asymptomatischen „minor“ Anastomoseninsuffizienz zeigt der Patient keine klinischen Symptome; die Insuffizienz stellt sich in bildgebenden Verfahren meist als kleine gedeckte Dehiszenz dar.

Die hochgradige Anastomoseninsuffizienz tritt meist innerhalb der ersten 48 Stunden auf und ist in der Regel auf die Nekrose des Ersatzorgans oder auf technische Fehler zurückzuführen. Diese Form hat die höchste Mortalitätsrate. Die mäßig symptomatische Insuffizienz manifestiert sich etwa nach dem zweiten postoperativen Tag. Die Ursache der Entstehung ist fast immer multifaktoriell und kann daher oft nicht genau bestimmt werden. Die asymptomatische Insuffizienz hat die beste Prognose und ist nur durch Routinekontrolle der Anastomose zu identifizieren (Lamb 2004).

Das Bestehen einer Anastomoseninsuffizienz kann zu schweren, potenziell letalen Komplikationen führen. Von Bedeutung sind dabei unter anderem (Siewert 2004):

- Mediastinitis,
- Pleuritis,
- Pleuraempyem,
- Arrosionsblutungen,
- Abszessbildung,
- Bildung von ösophago-trachealen Fisteln und
- Peritonitis.

Vor allem für die zervikale Anastomoseninsuffizienz sind außerdem funktionelle Schluckstörungen und Rekurrensparesen charakteristisch.

Die wichtigste Langzeitkomplikation einer Anastomoseninsuffizienz ist die Bildung einer narbigen Stenose im Bereich der Anastomose, welche wiederum zu Dysphagie und Aspiration führen kann (Cassivi 2004).

### **1.3.4 Diagnostik**

Entscheidend für die Prognose ist die Früherkennung einer Anastomoseninsuffizienz, um weiterführende Komplikationen zu vermeiden. In der apparativen Diagnostik stehen dabei folgende Verfahren zur Verfügung:

#### **Röntgenkontrastdarstellung**

Mit Hilfe der Röntgenkontrastuntersuchung kann der Ösophagus durch die orale Verabreichung eines positiven Kontrastmittels dargestellt werden. Bei Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz ist dabei nur wasserlösliches Kontrastmittel wie beispielsweise Gastrografin zu verwenden. Im Anschluss erfolgt die Darstellung des Ösophagus in mehreren Ebenen. Allgemein können die Passage, das Faltenrelief, die Lumenweite und der Ösophagusverlauf beurteilt werden. In Bezug auf die Anastomose sind Aussagen zu Vorhandensein, Größe und Richtung eines Extraintestinats möglich und auch gedeckte Insuffizienzen und Fisteln, zum Beispiel zur Trachea, können dargestellt werden (Meyer 2004, Siewert 2004).

#### **Endoskopie**

Mit Hilfe der Endoskopie sind neben der Beurteilung des Ausmaßes einer Insuffizienz auch Aussagen über die Schleimhautverhältnisse und die Durchblutung möglich. So kann beispielsweise das Vorhandensein von Ödemen, einer Ischämie, einer Nekrose oder einer Entzündung festgestellt werden (Maish 2005, Meyer 2004).

#### **Computertomografie**

Ferner kann der Nachweis einer Anastomoseninsuffizienz durch eine Computertomografie erfolgen. Dabei können auch mit einer Insuffizienz einhergehende Komplikationen wie Abszess- oder Fistelbildung erkannt und die korrekte Lage einer bereits vorhandenen Drainage beurteilt werden (Siewert 2004, Hogan 2008).

### **1.3.5 Therapie**

Grundsätzlich werden je nach Ausmaß und Klinik der Anastomoseninsuffizienz verschiedene therapeutische Konzepte unterschieden:

Beim *konservativen Vorgehen* werden klinisch stabile Patienten mit Anastomoseninsuffizienz durch die Einlage einer Ernährungssonde zur Überbrückung der Insuffizienz und die Gabe eines Breitbandantibiotikums behandelt. Zusätzlich ist oft die Anlage einer

Drainage zum Beispiel unter computertomografischer Kontrolle erforderlich. Die Anastomose sollte in regelmäßigen Abständen radiologisch kontrolliert werden, um bei zunehmender Größe der Insuffizienz das therapeutische Vorgehen anpassen zu können (Bartels 2008, Griffin 2001).

Bestehen Anzeichen einer Sepsis oder ist eine Nekrose die Ursache der Insuffizienz so ist das *chirurgische Vorgehen* mit sofortiger Reoperation, Entfernung des nekrotischen Gewebes, Neuanlage der Anastomose und Einbringung von Drainagen indiziert. Eine Reoperation ist immer mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden und sollte daher nur in dringend notwendigen Fällen durchgeführt werden (Sarli 2006, Lang 2000).

Ein alternatives Vorgehen stellt die endoskopische Behandlung der Anastomoseninuffizienz mit selbst-expandierenden Plastik- oder Metallstents dar (Hünerbein 2004, Kauer 2008). Auch der endoskopische Fistelverschluss durch Fibrinkleber oder durch Clips bei kleineren Insuffizienzen (<30%) ist möglich (Schubert 2006).

## 1.4 Fragestellung

Um die postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrate von Patienten nach Gastrektomie oder Ösophagusresektion möglichst niedrig zu halten, ist die frühzeitige Erkennung von Komplikationen sehr wichtig. Eine der schwerwiegendsten Komplikationen ist dabei die Anastomoseninsuffizienz, da sie mit einer besonders hohen Mortalitätsrate einhergehen kann.

Einige Autoren favorisieren deshalb eine Routinekontrolle der Anastomose mittels Röntgenkontrastdarstellung vor Beginn des Kostaufbaus (Sauvanet 1998), um eine Anastomoseninsuffizienz auszuschließen und um weiterführende Komplikationen bei bestehender Insuffizienz zu vermeiden. Es existieren aber auch andere Ansichten zur Indikation einer Anastomosenkontrolle.

Einige Autoren halten eine Routineuntersuchung der Anastomose für ungeeignet (Lamb 2004, Siewert 2004), da sie beispielsweise auch falsch negative Ergebnisse liefern kann, welche dann eventuell zu einer verzögerten Diagnosestellung führen. Eine selektive Untersuchung im Falle eines klinischen Verdachts einer Anastomoseninsuffizienz wäre ausreichend (Brüwer 2006). Klinisch relevante Anastomoseninsuffizienzen würden auch bei dieser Strategie rechtzeitig erkannt werden. Hierbei ist aber noch ungeklärt, welche klinischen Parameter zur Feststellung eines klinischen Verdachts auf eine Anastomoseninsuffizienz berücksichtigt werden müssten, um keine relevante Insuffizienz zu übersehen. In der Literatur werden unterschiedlichste Parameter (Entzündungswerte, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Drainagequalität etc.) beschrieben, die als Hinweis auf eine Anastomoseninsuffizienz dienen können (Madan 2007, Page 2005, Kolakowski 2007). Ein Standardvorgehen, um einen klinischen Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz zu definieren, ist bisher aber nicht etabliert.

Auch in der apparativen Diagnostik stehen mehrere Verfahren zur Identifizierung einer Anastomoseninsuffizienz zur Auswahl. Bisher am häufigsten angewendet wird die Röntgenkontrastdarstellung. Die ausreichende Sensitivität dieser Untersuchungsmethode wurde von einigen Autoren jedoch angezweifelt (Doraiswamy 2007, Tirnaksiz 2005). Als Alternative gewinnt vor allem die Endoskopie zunehmend an Bedeutung. Zurzeit wird sie oft als Ergänzung bei unklarem Befund der Röntgenuntersuchung eingesetzt (Hogan 2008), häufig aber auch zu therapeutischen Zwecken (Gelbmann 2004). Daher ist zu überlegen, ob die Endoskopie bei der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz mittlerweile besser geeignet ist als die Röntgenkontrastuntersuchung.

Aus der geschilderten Situation wurden folgende Fragestellungen für diese Studie abgeleitet:

**1.) Welche der beiden Strategien Routinekontrolle der Anastomose oder selektive Kontrolle der Anastomose (bei klinischem Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz) ist zu bevorzugen?**

- Gibt es signifikante Unterschiede hinsichtlich Zeitpunkt der Diagnosestellung, Kostenaufbau, Intensivstationaufenthaltsdauer oder Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen den beiden genannten Strategien?
- Sind die Rate der Mortalität und die Rate der Anastomoseninsuffizienz bei selektiver Kontrolle der Anastomose im Vergleich zur Routinediagnostik verändert?

**2.) Gibt es signifikante Unterschiede im postoperativen Verlauf zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten bei Anwendung der selektiven Kontrolle der Anastomose?**

**3.) Wie können Patienten mit Anastomoseninsuffizienz mit Hilfe klinischer Parameter zuverlässig auch ohne Routinekontrolle der Anastomose identifiziert werden?**

- Welcher klinische Parameter ist beim Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz signifikant häufiger positiv als bei Patienten ohne Insuffizienz?
- Welche Parameter sind besonders sensitiv oder spezifisch?
- Ist das in der Studie angewandte Verfahren zur Definition eines klinischen Verdachts geeignet ?

**4.) Welches der Verfahren, Röntgenkontrastmitteluntersuchung oder Endoskopie, ist für die Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz besser geeignet?**

- Wie hoch sind die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Verfahren?
- Wie verhalten sich positiv und negativ prädiktiver Wert?

## **2 Material und Methoden**

In diese Studie wurden 87 Patienten, die in der Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie Charité Campus Buch auf Grund eines Ösophagus- oder Magenkarzinom operiert wurden, eingeschlossen. Dabei wurde der postoperative Verlauf von Patienten erfasst, bei denen eine abdomino-thorakale Ösophagusresektion mit Magenhochzug und intrathorakaler Ösophagogastrostomie, eine totale Gastrektomie oder eine Restgastrektomie mit Ösophagojejunostomie durchgeführt wurde. Patienten mit multi-viszeralen Resektionen oder neoadjuvanter Strahlentherapie wurden ausgeschlossen.

### **2.1 Studiendesign**

In dieser Studie wurden zwei verschiedene Behandlungszeiträume mit unterschiedlichen postoperativen Strategien zur Diagnostik einer Anastomoseninsuffizienz betrachtet.

#### **Routinekontrolle**

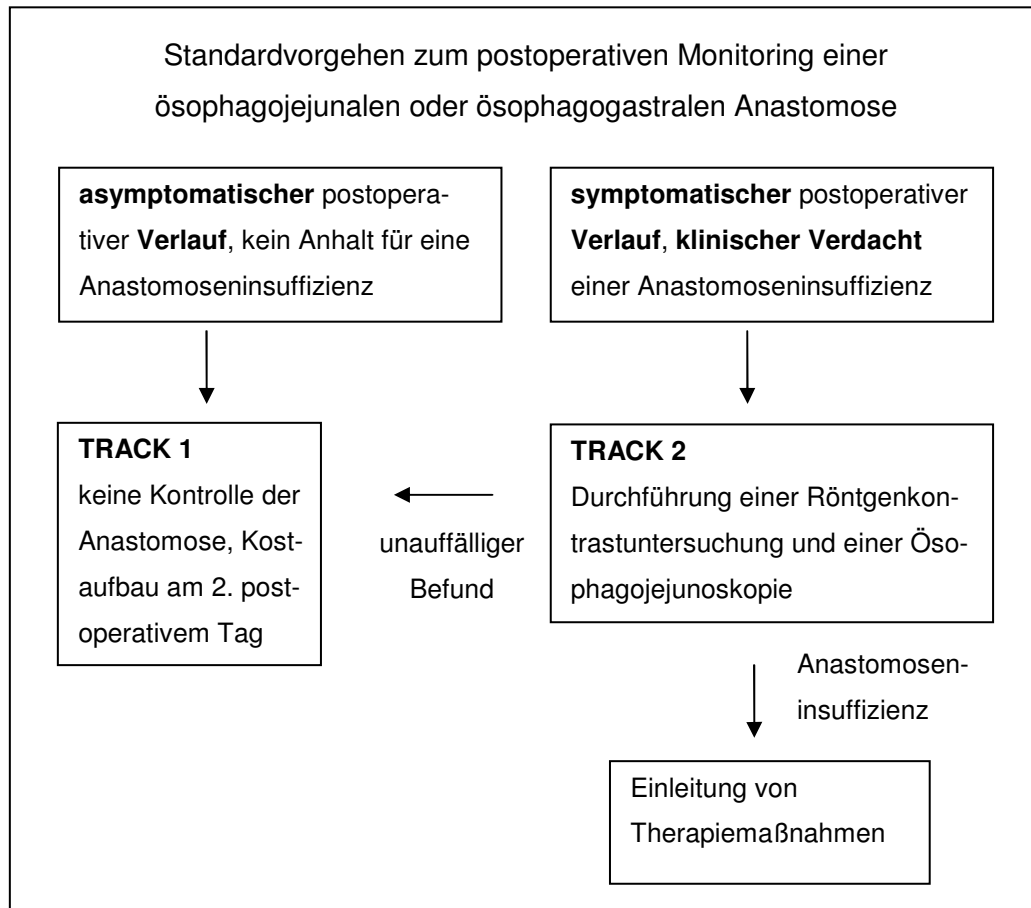
Im Zeitraum Januar 2003 bis Juni 2004 wurde bei jedem der Patienten postoperativ, vor Beginn des Kostaufbaus, eine radiologische Routinekontrolle der Anastomose um den fünften postoperativen Tag zum Ausschluss einer Insuffizienz durchgeführt. Der postoperative Verlauf dieser Patienten wurde hinsichtlich der durchgeführten Routinediagnostik, des Kostaufbaus, der Intensivstation- und Krankenhausaufenthaltsdauer retrospektiv betrachtet. Diese Patienten bildeten die Gruppe „Routinekontrolle“ der Anastomose.

#### **Selektive Kontrolle**

Von Januar 2005 bis Juni 2006 wurde eine neue Strategie zur Identifizierung einer Anastomoseninsuffizienz angewendet. Dabei wurden nur noch Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz untersucht. Diese Patienten bildeten die Gruppe „selektive Kontrolle“ der Anastomose.

Zur objektiven Feststellung eines klinischen Verdachts wurde zuvor ein Standardvorgehen festgelegt, das in Abbildung 1 und 2 dargestellt ist. Der klinische Verdacht einer Anastomoseninsuffizienz wurde demnach definiert als das Auftreten mindestens eines „harten“ Kriteriums wie beispielsweise trübe Drainageflüssigkeit oder auffälliges

Abdomen und/oder mindestens zwei „weicher“ Kriterien wie beispielsweise Tachykardie und erhöhte Leukozytenzahl im postoperativen Verlauf. Eine genaue Darstellung der Kriterien zeigt Abbildung 2.



**Abbildung 1: Postoperatives Standardvorgehen zur Überwachung einer ösophagojejunalen oder ösophagogastralen Anastomose**



Ein **klinischer Verdacht** auf eine Anastomoseninsuffizienz **liegt vor** bei Vorhandensein:

• **mindestens eines harten**

**Kriteriums:**

- trübe Drainageflüssigkeit
- auffälliges Abdomen
- Pleuraerguß mit Intestinalkeim- oder Amylasenachweis

**und/oder ...**

• **mindestens zweier weicher**

**Kriterien:**

- Postoperativ anhaltende oder ab dem 2. p.o. Tag neu aufgetretene erhöhte Körperkerntemperatur > 38,5°C
- Tachypnoe (AF >20/min) oder Hyperventilation mit  $\text{paCO}_2 < 32\text{mmHg}$
- Tachykardie (> 100/min)
- Leukozytose (> 15 Gpt/l) oder Leukopenie (< 4 Gpt/l)
- erhöhtes CRP
- neuauftretene ungeklärte Herzrhythmusstörungen

**Abbildung 2: Definition des klinischen Verdachts einer Anastomoseninsuffizienz<sup>1</sup>**

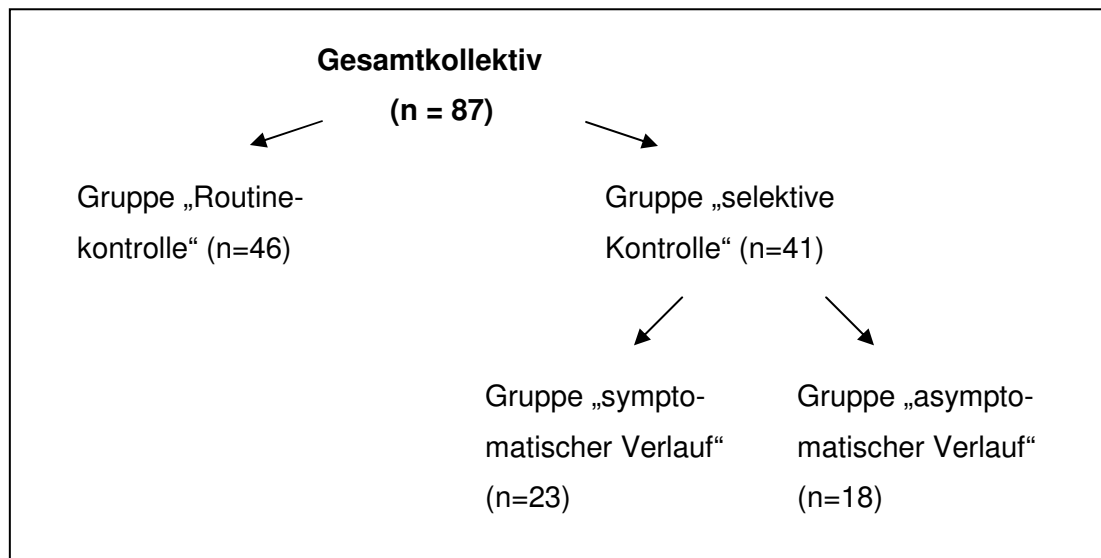
Wurden die Kriterien für einen klinischen Verdacht erfüllt, so erfolgte eine sofortige Einleitung der diagnostischen Maßnahmen. Hier kamen sowohl die Röntgenkontrastdarstellung als auch die Endoskopie zum Einsatz. Die Untersuchungen erfolgten unabhängig vom Ergebnis des anderen Verfahrens, außerdem war dem jeweiligen Untersucher das Ergebnis des anderen Verfahrens nicht bekannt.

Bei positivem Befund wurde die entsprechende Therapie veranlasst. Bei negativem Befund der Röntgenuntersuchung und der Endoskopie (Ösophagojejunoskopie) erfolgte die Rückkehr zu TRACK 1. Traten keine der Anhaltspunkte für eine Insuffizienz auf oder wurde nur ein weiches Kriterium erfüllt, befand sich der Patient im TRACK 1 und erhielt den entsprechenden Kostenaufbau ohne vorherige Kontrolle der Anastomose. Diese Patienten, die über den gesamten postoperativen Verlauf unauffällig waren, wurden der Untergruppe „asymptomatischer Verlauf“ (TRACK 1) zugeordnet. Zur Gruppe „symptomatischer Verlauf“ (TRACK 2) gehörten die Patienten, bei denen kurzzeitig der Ver-

---

<sup>1</sup> p.o.: postoperativ, AF: Atemfrequenz, CRP: C-reaktives Protein

dacht einer Anastomoseninsuffizienz bestand, der aber nicht bestätigt wurde sowie Patienten mit Anastomoseninsuffizienz. Eine Übersicht über die Gruppen in dieser Studie zeigt Abbildung 3.



**Abbildung 3: Übersicht über die Patientengruppen der klinischen Studie**

## 2.2 Anastomoseninsuffizienzen

Das Vorhandensein einer Anastomoseninsuffizienz wurde definiert als die Kombination aus symptomatischem klinischen Verlauf, eindeutig positivem Befund der Röntgenuntersuchung oder der Endoskopie sowie positivem Ergebnis einer dritten Untersuchungsmethode oder einer Reoperation. Asymptomatische, das heißt klinisch nicht relevante Anastomoseninsuffizienzen, wurden in der Definition der Anastomoseninsuffizienz nicht berücksichtigt.

In den beiden Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ entwickelten jeweils fünf Patienten im postoperativen Verlauf eine Anastomoseninsuffizienz. Das entspricht einer Anastomoseninsuffizienzrate von 12,2% in der Gruppe selektive Kontrolle und von 10,9% in der Gruppe Routinekontrolle.

Die Charakteristika der aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen sind in der Tabelle 2 ausführlich dargestellt.

Patient	Alter	Gruppe	Operation	Diagnosezeitpunkt (p.o.-Tag)	Befund Röntgen	Größe	Befund Endoskopie	Lage	Größe	Therapie
1	57	SK	Ösophagusresektion	13	Zwei Fistelgänge	2-3 cm lang	Zwei Dehiszenzen	30 cm	0,5-1cm	Stent
2	67	SK	Ösophagusresektion	9	Unauffällig	entfällt	Fistelöffnung	28 cm	3 mm	Stent
3	52	SK	Ösophagusresektion	5	Fistelgang	10 cm lang	Dehiszenz, livide Schleimhaut	25 cm	3 mm	Rethoraktomie
4	70	SK	Ösophagusresektion	2	Extravasat	Keine Angaben	Dehiszenz	27 cm	3 mm	Stent
5	58	SK	Ösophagusresektion	3	Kein Röntgen	entfällt	Drei Dehiszenzen, Nekrose	23 cm	je 1 mm	Stent
6	59	RK	Ösophagusresektion	6	Extravasat	keine Angabe	Dehiszenz	28 cm	4 mm	Stent
7	61	RK	Ösophagusresektion	2	Fistelgang	5 mm lang	Dehiszenz	30 cm	4 mm	Stent
8	42	RK	Gastrektomie	5	Fistelgang	keine Angabe	Dehiszenz	35 cm	3 mm	Fibrin
9	63	RK	Ösophagusresektion	5	Extravasat	keine Angabe	Dehiszenz	30 cm	keine Angabe	Stent
10	64	RK	Gastrektomie	2	Kein Röntgen	entfällt	Dehiszenz	40 cm	keine Angabe	Relaparotomie

**Tabelle 2: Charakteristika der aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen<sup>2</sup>**

<sup>2</sup> SK: selektive Kontrolle, RK: Routinekontrolle

## 2.3 Beschreibung des Patientenkollektivs

Die wichtigsten Charakteristika des Patientenkollektivs sind in Tabelle 3 dargestellt.

Merkmal	Gruppe		Gruppe		Gesamt-	
	Routinekontrolle		Selektive Kontrolle		kollektiv	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
<b>Gesamtanzahl n</b>	46		41		87	
<b>Geschlecht</b>						
Männer	38	83%	28	68%	66	76%
Frauen	8	17%	13	32%	21	24%
<b>Altersmedian</b>	59,5		62		61	
<b>Karzinomlokalisierung</b>						
Ösophaguskarzinom	15	33%	12	29%	27	31%
Kardiakarzinom	4	9%	7	17%	11	13%
Magenkarzinom	27	59%	22	54%	49	56%
<b>Histologie</b>						
Plattenepithelkarzinom	11	24%	5	12%	16	18%
Adenokarzinom	35	76%	36	88%	71	82%
<b>neoadjuvante Chemotherapie</b>	6	13%	4	10%	10	11%
<b>Adjuvante Therapie</b>	2	4%	3	7%	5	6%
<b>OP-Verfahren</b>						
Ösophagusresektion	18	39%	17	41%	35	40%
Gastrektomie	28	61%	22	54%	50	57%
Restgastrektomie	0	0%	2	5%	2	2%
<b>Anastomose</b>						
Ösophagogastrostomie	18	39%	17	41%	35	40%
Ösophagojejunostomie	28	61%	24	59%	52	60%
<b>OP-Intention</b>						
Kurativ	40	87%	37	90%	77	89%
Palliativ	6	13%	4	10%	10	11%
<b>Naht</b>						
Maschinell	43	93%	41	100%	84	97%
Manuell	3	7%	0	0%	3	3%

Tabelle 3: Charakteristika des Patientenkollektivs

## **2.4 Datenerfassung**

Folgende Daten eines jeden Patienten wurden mit Hilfe der entsprechenden Krankenakte erfasst: Geburtstag, Geschlecht, Art und Histologie des Tumors, Tumorstadium (pTNM), Datum der Operation, Operationsverfahren, Operationsintention (kurativ/palliativ), Art der Anastomose (ösophagojejunal/ösophagogastral), Anastomosennaht (maschinell/handgenäht), neoadjuvante/adjuvante Therapie, Dauer des Intensivstationaufenthalts, Datum, Komplikationen, Kontrastmittel und Ergebnis der Röntgenuntersuchung, Datum, Komplikationen und Ergebnis der Ösophagojeunoskopie, gegebenenfalls Datum, Anlass und Ergebnis einer weiteren Untersuchung, TRACK-Zuordnung, gegebenenfalls Datum des TRACK-Wechsel, Kostaufbau, relevante klinische Parameter während des Intensivstationaufenthalts (auffälliges Abdomen, auffällige Drainageflüssigkeit, Pleuraerguß mit Intestinalkeim oder Amylasenachweis, Temperatur über 38,5°C, Tachypnoe, Tachykardie, CRP, Leukozyten >15 Gpt/l und < 4 Gpt/l, neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen), gegebenenfalls Therapie und Verlauf der Anastomoseninsuffizienz sowie Aufnahme- und Entlassungsdatum.

## **2.5 Statistische Auswertung**

Die Auswertung sämtlicher Daten wurde mit dem Statistikprogramm SPSS Version 11.5 für Windows® durchgeführt. Bei den mittels Kreuztabellen analysierten, kategoriellen Daten erfolgte die Signifikanzberechnung mit dem Chi-Quadrat-Test, beziehungsweise bei sehr kleinen Fallzahlen mit dem Exakten Test nach Fischer. Zur Erfassung signifikanter Differenzen bei metrischen Variablen kam der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben zur Anwendung.

Bei allen statistischen Tests wurden p-Werte unter 0,05 als signifikant betrachtet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Vergleich der beiden Strategien selektive Kontrolle und Routinekontrolle der Anastomose

##### 3.1.1 Diagnosestellung der Anastomoseninsuffizienz

In den Gruppen „selektive Kontrolle“ (n=41) und „Routinekontrolle“ (n=46) wurden jeweils fünf Anastomoseninsuffizienzen diagnostiziert. Die Anastomoseninsuffizienzrate betrug in der Gruppe „selektive Kontrolle“ 12% und in der Gruppe „Routinekontrolle“ 11%. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war mit  $p=0,847$  nicht signifikant unterschiedlich.

Die Zeitpunkte für die Diagnosestellung der Anastomoseninsuffizienz unterschieden sich in den beiden Gruppen ebenfalls nicht signifikant ( $p=0,454$ ) voneinander. Der Median befand sich in beiden Gruppen am 5. postoperativen Tag. In der Gruppe „selektive Kontrolle“ traten die Anastomoseninsuffizienzen zwischen dem 2. und 13. postoperativen Tag auf, in der Gruppe „Routinekontrolle“ zwischen dem 2. und 6. postoperativen Tag. Näheres zeigt Abbildung 4.

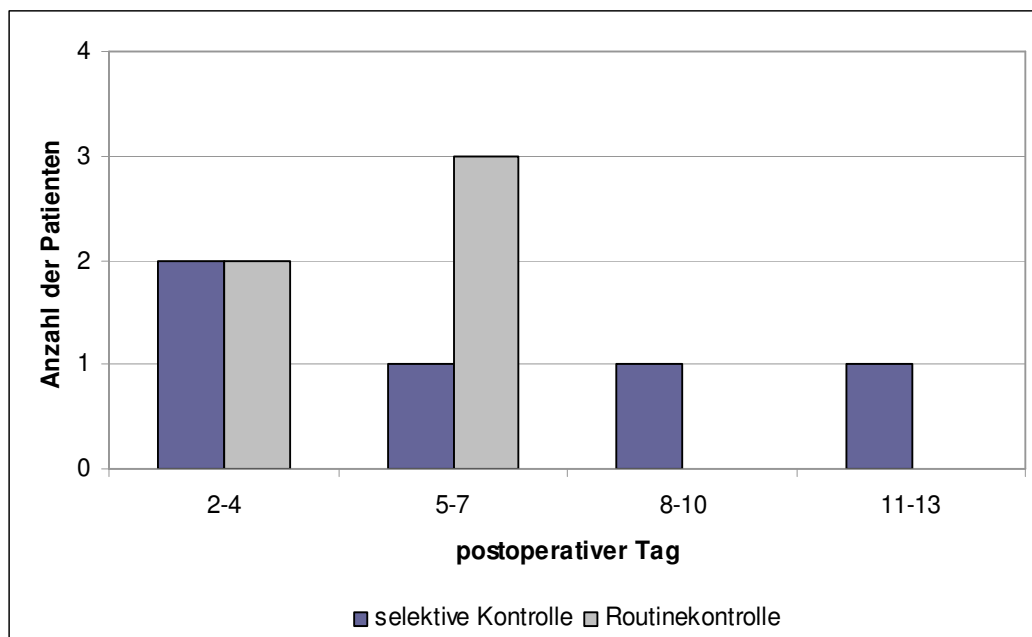
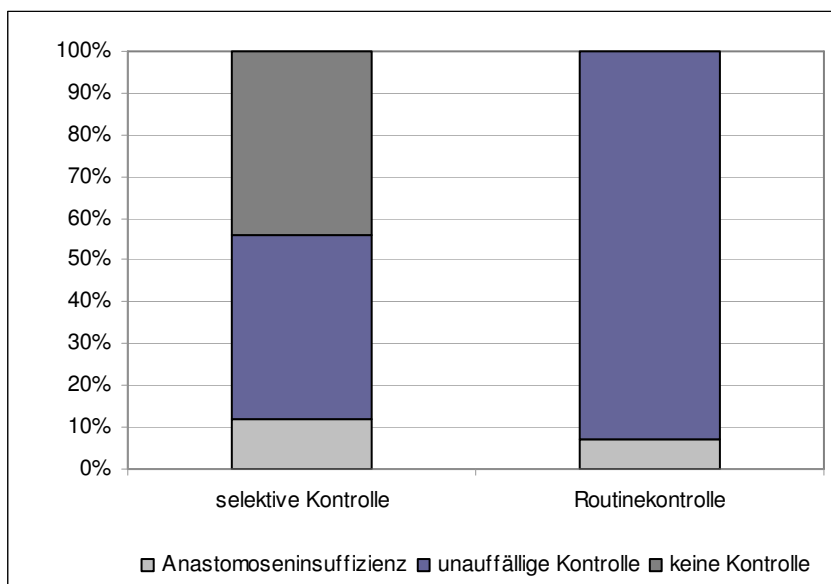


Abbildung 4: Vergleich der Diagnosezeitpunkte in den beiden Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“

In der Gruppe „Routinekontrolle“ der Anastomose traten zwei der insgesamt fünf Anastomoseninsuffizienzen bereits am 2. postoperativen Tag auf, noch vor der planmäßigen Röntgenuntersuchung am 5. postoperativen Tag. Die anderen drei Insuffizienzen wurden durch die Routineuntersuchung am 5. oder 6. postoperativen Tag diagnostiziert. In der Gruppe „selektive Kontrolle“ (n=41) waren alle fünf Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach den Kriterien des TRACK-Verfahrens auffällig, das heißt mindestens zwei weiche oder ein harter klinischer Parameter zeigte(n) sich verändert. Die daraufhin eingeleitete Diagnostik bestätigte den Verdacht der Anastomoseninsuffizienz. Weitere 18 Patienten mit klinischem Verdacht wurden ebenfalls untersucht, jedoch ohne pathologisches Ergebnis. Bei den restlichen 18 Patienten dieser Gruppe wurde auf eine Kontrolle auf Grund eines unauffälligen postoperativen Verlaufs ganz verzichtet, wie aus Abbildung 5 hervorgeht.



**Abbildung 5: Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz in den beiden Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“**

### 3.1.2 Entfernung der Magensonde

Entsprechend dem TRACK-Schema (Abbildung 1) ist vorgesehen bei Patienten der Gruppe „selektive Kontrolle“, bei unauffälligem Verlauf, am 2. postoperativen Tag die Magensonde zu entfernen. Dies war bei 76% der Patienten in dieser Gruppe auch der Fall. In der Vergleichsgruppe fand die Entfernung der Magensonde nach der Routinekontrolle der Anastomose, bei der Mehrzahl (68% der Patienten) am 4. bis 6. post-

operativen Tag, statt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ( $p=0,000$ ).

### 3.1.3 Kostaufbau

Der Kostaufbau in der Gruppe „selektive Kontrolle“ sollte entsprechend dem TRACK-Schema im Falle eines unauffälligen postoperativen Verlaufs oder nach Ausschluss einer Anastomoseninsuffizienz bei symptomatischem Verlauf nach 48 Stunden mit der Gabe von Tee beginnen (Abbildung 1). Dies war bei 88% der Patienten in dieser Gruppe festzustellen.

In der Vergleichsgruppe „Routinekontrolle“ fand der Beginn des Kostaufbaus bei 79% der Patienten zwischen dem 4. und 6. postoperativen Tag, nach Kontrolle der Anastomose, statt. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte bei der Mehrzahl (78%) der Patienten in der Gruppe „selektive Kontrolle“ bereits die Umstellung der Kost auf Tee/Schleim/Suppe. In der Gruppe „Routinekontrolle“ geschah dies wiederum etwas später, am häufigsten zwischen dem 7. und 9. postoperativen Tag (Tabelle 4).

Kost	Routine- kontrolle n = 43 <sup>3</sup>	Selektive Kontrolle n = 41	p-Wert
	Anteil der Patienten		
<b>Tee</b>			
2. p.o. Tag	0%	88 %	
3. p.o. Tag	2%	10%	
4.-6. p.o. Tag	79%	0%	
> 6. p.o. Tag	19%	2%	
Median	5 p.o. Tag	2. p.o. Tag	0,000
<b>Tee/Schleim/Suppe</b>			
4. – 6. p.o. Tag	2%	78%	
7. – 9. p.o. Tag	79%	10%	
> 9. p.o. Tag	19%	12%	
Median	8. p.o. Tag	5. p.o. Tag	0,000

**Tabelle 4: Vergleich des Kostaufbaus in den Gruppen „Routinekontrolle“ und „selektive Kontrolle“**

<sup>3</sup>Die Daten zum Kostaufbau von drei Patienten der Gruppe „Routinekontrolle“ konnten nicht erhoben werden.



### 3.1.4 Intensivstationaufenthaltsdauer

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation unterschied sich nicht signifikant ( $p=0,881$ ) in den Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“. Der Median befand sich in beiden Gruppen bei 7 Tagen. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug in der Regel (bis auf wenige Ausreißer bzw. Extremwerte) in der Gruppe „selektive Kontrolle“ zwischen 1 und 15 Tagen. Patienten in der Gruppe „Routinekontrolle“ waren bis auf zwei Ausnahmen zwischen 5 und 15 Tagen intensivpflichtig.

Die Abbildung 6 zeigt die Verteilung der intensivpflichtigen Tage in den beiden Gruppen.

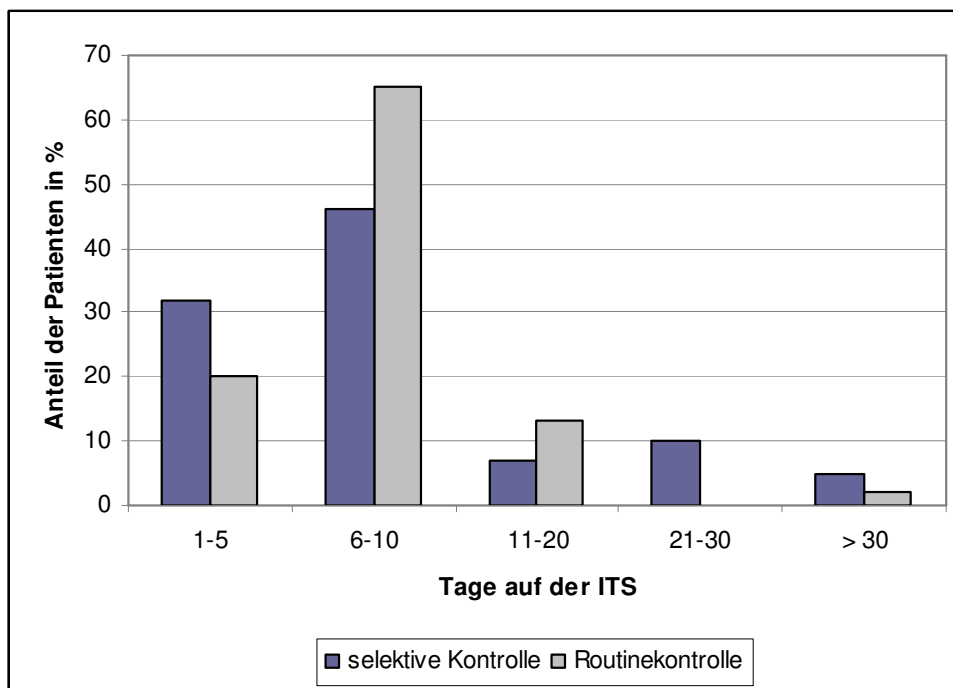
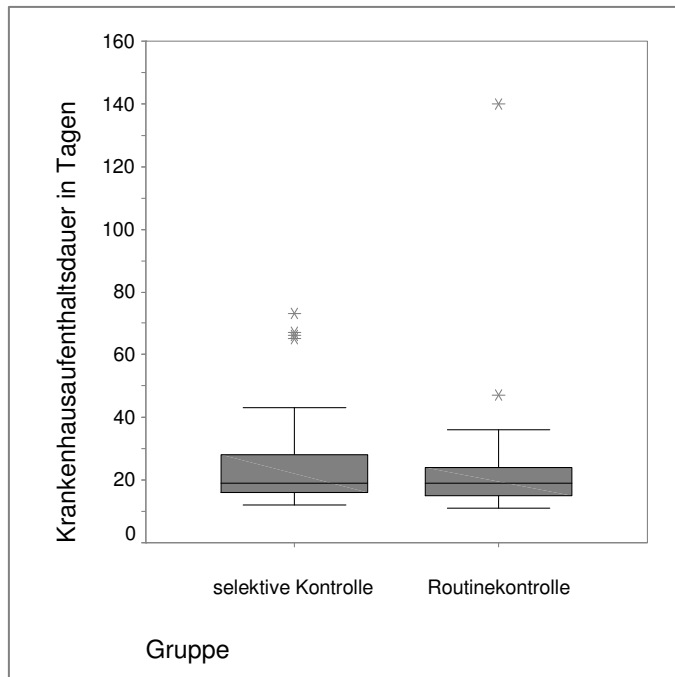


Abbildung 6: Intensivstationaufenthaltsdauer in den Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“

### 3.1.5 Krankenhausaufenthaltsdauer

Der Vergleich der Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ der Anastomose hinsichtlich der Dauer des Krankenhausaufenthalts zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,378$ ). Der Median lag in beiden Gruppen bei 19 Tagen. Die Aufenthaltsdauer lag in der Gruppe „selektive Kontrolle“ in der Regel zwischen 12 und

43 Tagen und in der Gruppe Routinekontrolle zwischen 11 und 36 Tagen wie aus Abbildung 7 ersichtlich.



**Abbildung 7: Krankenhausaufenthaltsdauer in den Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“**

### 3.1.6 Mortalität

Die Patienten mit Anastomoseninsuffizienz konnten in beiden Gruppen erfolgreich behandelt und nach Hause oder in eine Anschlussheilbehandlung entlassen werden. Auch bei Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz betrug die Klinikmortalität 0%. Zwischen den beiden Gruppen „Routinekontrolle“ und „selektive Kontrolle“ bestand damit kein Unterschied in der Mortalitätsrate.

### 3.2 Vergleich der Gruppen „asymptomatischer“ und „symptomatischer Verlauf“ bei selektiver Kontrolle der Anastomose

Die Gruppe „selektive Kontrolle“ (n=41) beinhaltet die zwei Subgruppen „asymptomatischer“ (TRACK 1, n=18) und „symptomatischer Verlauf“ (TRACK 2, n=23). In der Gruppe „asymptomatischer Verlauf“ befanden sich Patienten, die während des gesamten klinischen Aufenthaltes nach den bereits beschriebenen Kriterien (Abbildung 2) unauffällig waren. Zur Gruppe „symptomatischer Verlauf“ gehörten die Patienten, bei denen kurzzeitig der Verdacht einer Anastomoseninsuffizienz bestand, der aber nicht bestätigt wurde, sowie Patienten mit Anastomoseninsuffizienz.

#### 3.2.1 Entfernung der Magensonde und Kostaufbau

Keines der drei Merkmale, Entfernung der Magensonde, erstmalige Einfuhr von Tee und Tee/Schleim/Suppe, zeigt einen signifikanten Unterschied in den beiden Subgruppen. Die statistischen Daten im Einzelnen zeigt Tabelle 5.

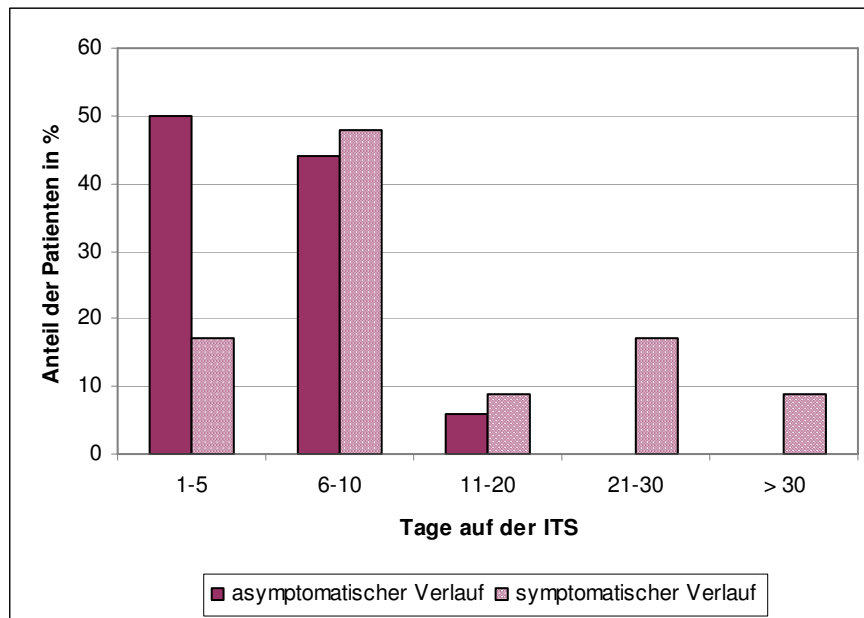
Kost	TRACK 1	TRACK 2	p-Wert
	n = 18	n = 23	
<b>Entfernung der Magensonde</b>			
Median	2. p.o. Tag	2. p.o. Tag	0,625
<b>Tee</b>			
Median	2. p.o. Tag	2. p.o. Tag	0,247
<b>Tee/ Schleim/Suppe</b>			
Median	5. p.o. Tag	5. p.o. Tag	0,217

Tabelle 5: Vergleich des Kostaufbaus in den Gruppen „asymptomatischer Verlauf“ und „symptomatischer Verlauf“<sup>4</sup>

<sup>4</sup> p.o. Tag: postoperativer Tag

### 3.2.2 Intensivstationaufenthaltsdauer

Beim Vergleich der Intensivstationaufenthaltsdauer zeigte sich, dass Patienten der Gruppe „asymptomatischer Verlauf“ signifikant ( $p=0,001$ ) schneller wieder verlegt werden konnten als die Patienten der Gruppe „symptomatischer Verlauf“.



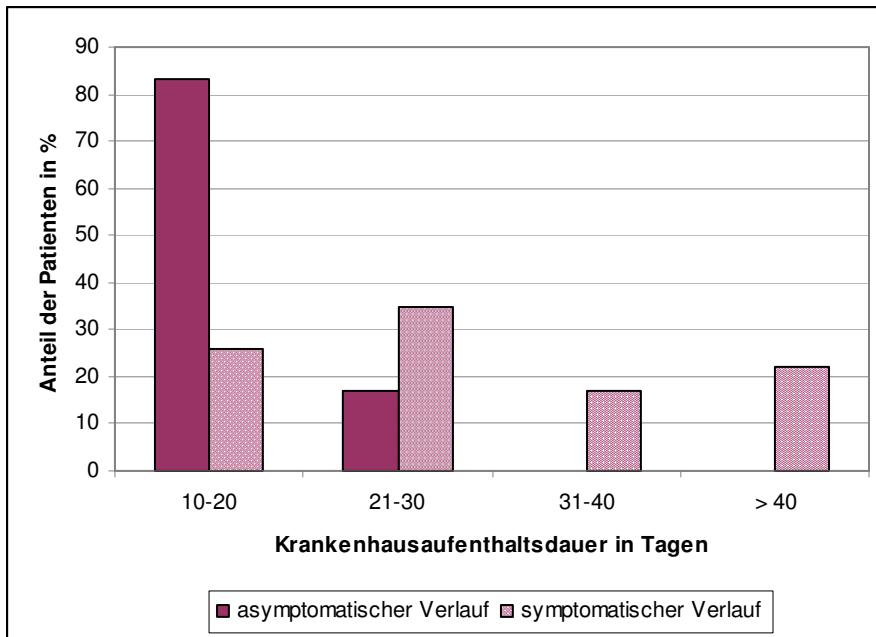
**Abbildung 8: Intensivstationaufenthaltsdauer in den Gruppen „asymptomatischer Verlauf“ und „symptomatischer Verlauf“**

In der Gruppe „asymptomatischer Verlauf“ lag der Median bei 5,5 Tagen. Patienten der Gruppe „symptomatischer Verlauf“ waren mit einem Median von 10 Tagen fast doppelt so lang intensivpflichtig.

### 3.2.3 Krankenhausaufenthaltsdauer

Patienten der Gruppe „asymptomatischer Verlauf“, konnten gegenüber denen in der Gruppe „symptomatischer Verlauf“, nicht nur eher von der Intensivstation verlegt werden, sondern sind auch signifikant früher aus dem Krankenhaus entlassen worden ( $p=0,000$ ). Dies zeigt die Abbildung 9. Der Median befand sich in dieser Gruppe bei 16 Tagen. Die Krankenhausaufenthaltsdauer betrug zwischen 12 und 24 Tagen.

Patienten der Gruppe „symptomatischer Verlauf“ dagegen waren zwischen 14 und 73 Tagen in stationärer Behandlung. Der Median befand sich in dieser Gruppe bei 27 Tagen und betrug somit 11 Tage mehr als in der Gruppe „asymptomatischer Verlauf“.



**Abbildung 9: Krankenhausaufenthaltsdauer in den Gruppen „asymptomatischer Verlauf“ und „symptomatischer Verlauf“**

### 3.3 Analyse der klinischen Parameter

In der Gruppe „selektive Kontrolle“ wurden bestimmte klinische Parameter der Patienten postoperativ erfasst und nach einem Standardverfahren bewertet (Abbildung 1 und 2). Dabei wurden harte und weiche Kriterien unterschieden. Tabelle 6 zeigt die klinischen Parameter der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz.

Patient	Drainage auffällig	Abdomenbefund	Pleuraerguss	Fieber	Tachypnoe	Leukozyten	CRP erhöht	Neue HRST	Tachykardie
1	-	-	-	+	-	+	+	-	+
2	-	+	-	+	-	-	+	-	-
3	+	+	-	-	-	-	+	-	-
4	-	-	-	-	-	-	+	+	+
5	+	+	-	-	+	-	+	+	+

**Tabelle 6: Klinische Parameter der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz in der Gruppe „selektive Kontrolle“<sup>5 6</sup>**

#### 3.3.1 Harte Kriterien

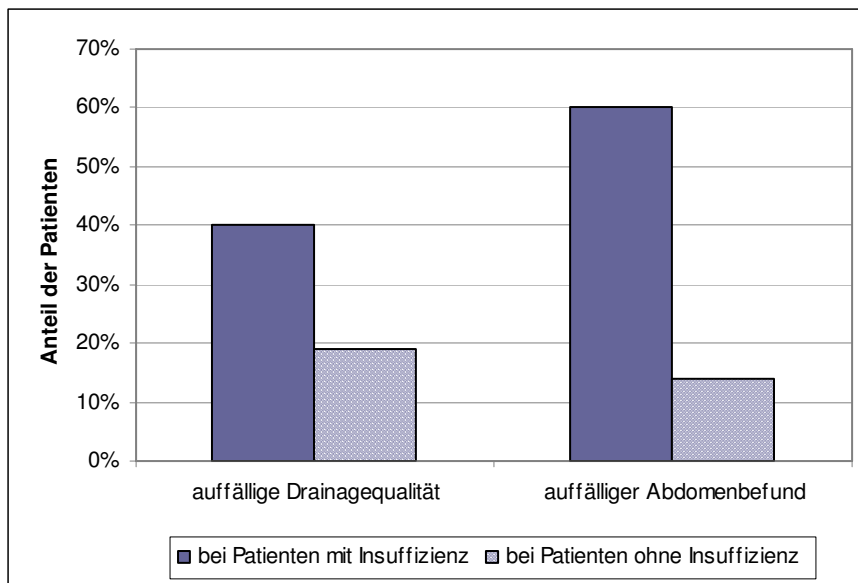
Ein auffälliges Abdomen, wie aus Abbildung 10 ersichtlich, war bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (n=5) in der Gruppe „selektive Kontrolle“ signifikant ( $p=0,043$ ) häufiger vorhanden als bei Patienten ohne Insuffizienz in dieser Gruppe (n=36). Die auffällige Drainagequalität trat ebenfalls häufiger bei Patienten mit Insuffizienz auf, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ( $p=0,299$ ). Die diagnostischen Kennziffern Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert der beiden Parameter Abdomenbefund und Drainagequalität sind in Tabelle 7 dargestellt.

Bei keinem der Patienten lag ein positiver Nachweis eines Pleuraerguss mit Amylase oder Intestinalkeim vor, weshalb dieses Kriterium in der Tabelle 7 und der Abbildung 10 nicht dargestellt wurde.

---

<sup>5</sup> HRST: postoperativ neu aufgetretene Herzrhythmusstörung

<sup>6</sup> Die genaue Definition der klinischen Parameter ist in Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 10: Darstellung des Anteils auffällig harter klinischer Parameter bei Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz**

	<b>Auffälliger Abdomenbefund</b>	<b>Auffällige Drainagequalität</b>
Sensitivität	60%	40%
Spezifität	86%	81%
PpW	38%	22%
NpW	94%	91%
p-Wert	0,043	0,299

**Tabelle 7: Diagnostische Kennziffern der harten Kriterien Abdomenbefund und Drainagequalität<sup>7 8</sup>**

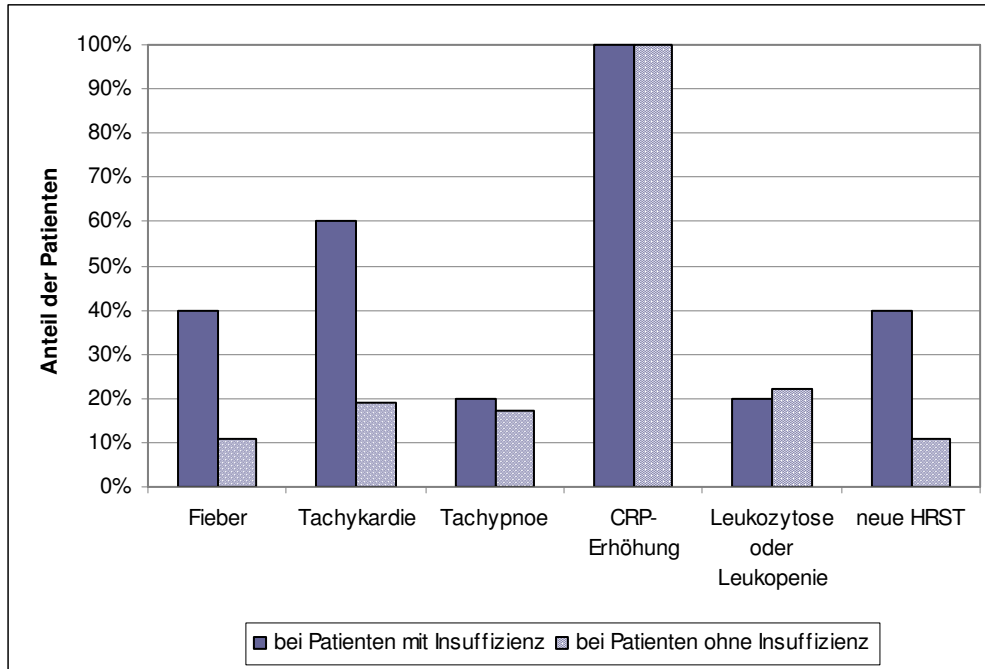
### 3.3.2 Weiche Kriterien

Keiner der weichen klinischen Parameter war bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (n=5) der Gruppe „selektive Kontrolle“ signifikant häufiger zu finden als bei Patienten ohne Insuffizienz (n=36) dieser Gruppe. Eine Temperaturerhöhung über 38,5°C, eine neu aufgetretene Herzrhythmusstörung und eine Tachykardie traten jedoch bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz deutlich häufiger auf als bei Patienten ohne Insuffizienz, wie aus Abbildung 11 ersichtlich ist. Ein CRP-Anstieg war im früh-

<sup>7</sup> PpW: positiv prädiktiver Wert

<sup>8</sup> NpW: negativ prädiktiver Wert

postoperativen Verlauf bei allen Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz gleichermaßen zu beobachten.



**Abbildung 11: Darstellung des Anteils auffällig weicher klinischer Parameter bei Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz**

Die diagnostischen Kennziffern Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert der weichen Parameter sowie der p-Wert beim Vergleich der Kriterien zwischen Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz sind in Tabelle 8 dargestellt.

	Fieber	Tachykardie	Tachypnoe	CRP-Erhöhung	Leukozytose/-penie	neue HRST
Sensitivität	40%	60%	20%	100%	20%	40%
Spezifität	89%	81%	83%	0%	78%	89%
PpW	33%	30%	14%	12%	11%	33%
NpW	91%	94%	88%	0%	88%	91%
p-Wert	0,148	0,083	1,000	-	1,000	0,148

**Tabelle 8: Diagnostische Kennziffern der weichen klinischen Kriterien<sup>9</sup>**

<sup>9</sup> Da CRP konstant positiv war, konnte kein p-Wert berechnet werden.



### 3.4 Vergleich von Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung in der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz

#### Röntgenuntersuchung

In den Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ wurde bei insgesamt 66 Patienten eine Röntgenkontrastdarstellung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigt die Tabelle 9.

Test \ Diagnose	Anastomoseninsuffizienz	Keine Anastomoseninsuffizienz	Gesamt
Röntgenbefund positiv	7	2	9
Röntgenbefund negativ	1	56	57
Gesamt	8	58	66

**Tabelle 9: Ergebnisse der Röntgenkontrastuntersuchung**

Zwei der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz erhielten keine Röntgenuntersuchung. In einem der beiden Fälle handelte es sich um einen Patienten mit Anastomoseninsuffizienz am 2. postoperativen Tag. Es wurde eine Ösophagojeunoskopie durchgeführt mit anschließender Relaparotomie, aber zu diesem Zeitpunkt keine Röntgenkontrastdarstellung. Erst im späteren Verlauf wurde zur Kontrolle der behandelten Anastomoseninsuffizienz eine Röntgenuntersuchung initiiert.

Im anderen Fall wurde statt einer Röntgenkontrastuntersuchung sofort eine Computertomografie und eine Endoskopie veranlasst, die eine Anastomoseninsuffizienz zeigten.

## Endoskopie

Die Endoskopie wurde insgesamt bei 28 von 87 Patienten durchgeführt. Die Ergebnisse zeigt die Tabelle 10.

Test \ Diagnose	Anastomosen- insuffizienz	Keine Anastomosen- insuffizienz	Gesamt
Endoskopiebefund positiv	10	0	10
Endoskopiebefund negativ	0	18	18
Gesamt	10	18	28

**Tabelle 10: Ergebnisse der Endoskopie**

## Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert

Die aus den Untersuchungsergebnissen der Röntgenkontrastdarstellung und der Endoskopie berechneten Sensitivitäts-, Spezifitäts- und Vorhersagewerte sind in der Tabelle 11 gegenübergestellt.

Diagnostische Kennziffer	Röntgenkontrast- darstellung	Endoskopie
Sensitivität	87,5%	100%
Spezifität	96,6%	100%
Positiv prädiktiver Wert	77,8%	100%
Negativ prädiktiver Wert	98,2%	100%

**Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert der Röntgenkontrastdarstellung und der Endoskopie**

## 4 Diskussion

Eine der gefürchtetsten und schwerwiegendsten postoperativen Komplikationen einer Gastrektomie oder Ösophagusresektion ist eine insuffiziente Anastomose (Alanezi 2004). Um die daraus resultierenden schweren Krankheitsbilder wie die Mediastinitis oder die Sepsis möglichst zu verhindern, ist die frühzeitige Erkennung dieser Komplikation von entscheidender Bedeutung. Daher wurde lange Zeit eine Routinekontrolle der Anastomose mittels Röntgenkontrastdarstellung vor Beginn des Kostaufbaus durchgeführt (Sauvanet 1998). Da dieses Verfahren aber auch falsch negative Ergebnisse liefern kann, ist die Gefahr einer falschen Sicherheit und somit die Gefahr einer verzögerten Diagnosestellung der Anastomoseninsuffizienz gegeben (Siewert 2004, Upponi 2008). Unter anderem aus diesem Grund halten einige Autoren die Routineuntersuchung mittlerweile nicht mehr für notwendig (Tirnaksiz 2005, Griffin 2001). Eine Untersuchung im Falle eines klinischen Verdachts wie zum Beispiel bei erhöhten Entzündungsparametern wäre besser geeignet (Brüwer 2006).

In unserer Studie verglichen wir daher den postoperativen Verlauf von Patienten mit Routinekontrolle der Anastomose und selektiver Kontrolle der Anastomose, um die vorteilhaftere Strategie zu finden. Dabei untersuchten wir auch verschiedene weiche und harte klinische Parameter, unter anderem Entzündungswerte, Abdomenbefund und Drainagequalität, die bei der Definition eines klinischen Verdachts einer Anastomoseninsuffizienz zu beachten sind, um bei selektiver Kontrolle der Anastomose keine relevante Insuffizienz zu übersehen.

In der apparativen Diagnostik gewinnt vor allem die Endoskopie gegenüber der Röntgenkontrastdarstellung zunehmend an Bedeutung. In der Regel wird zunächst die Röntgenuntersuchung bei Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz eingesetzt (Hogan 2008). Um keine relevante Anastomoseninsuffizienz zu übersehen, wird bei unklarem oder negativem Röntgenbefund oft zusätzlich die Endoskopie angewendet (Lamb 2004). Wir verglichen diese beiden diagnostischen Verfahren, um ihren Stellenwert in der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz zu ermitteln.

## **4.1 Vergleich der beiden Strategien selektive Kontrolle und Routinekontrolle der Anastomose**

Um die Frage zu beantworten, welche der Strategien, routinemäßige oder selektive Untersuchung der Anastomose, vorteilhafter ist, analysierten wir zwei verschiedene Patientengruppen: Einerseits die Gruppe „Routinekontrolle“, in der bei allen Patienten um den 5. postoperativen Tag eine Untersuchung der Anastomose mittels Röntgenkontrastdarstellung durchgeführt wurde, und andererseits die Gruppe „selektive Kontrolle“, in der eine Untersuchung nur stattfand, nachdem ein klinischer Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz geäußert wurde. Zur Objektivierung des klinischen Verdachts wurden im Vorfeld eine Reihe von Kriterien festgelegt (Abbildung 2). Wir verglichen den postoperativen Verlauf der beiden Gruppen hinsichtlich Diagnosestellung, Kostaufbau, Intensivstation- und Krankenhausaufenthaltsdauer.

### **Diagnosestellung der Anastomoseninsuffizienz**

In den beiden Gruppen „Selektiv-“, und „Routinekontrolle“ der Anastomose wurde zunächst der Zeitpunkt der Diagnosestellung analysiert, da vor allem die frühzeitige Identifizierung einer Anastomoseninsuffizienz von großer Bedeutung für die Prognose des Patienten ist (Cassivi 2004, Siewert 2004).

Dabei zeigte sich, dass die Zeitpunkte, an denen die Diagnose gestellt wurde, in den beiden Gruppen nicht signifikant voneinander abwichen. Der Median befand sich in beiden Gruppen am 5. postoperativen Tag. Allerdings wurden in der Gruppe „selektive Kontrolle“ zwei der Anastomoseninsuffizienzen erst am 9. bzw. 13. postoperativen Tag diagnostiziert, die eventuell bei einer Routinekontrolle am 5. postoperativen Tag bereits hätten entdeckt werden können. Dies ist nicht auszuschließen. Da aber beide Patienten erfolgreich behandelt wurden, ist anzunehmen, dass die Diagnosestellung auch hier zeitgerecht erfolgte und die Insuffizienz erst nach dem 5. postoperativen Tag auftrat.

Weiterhin stellten wir fest, dass die diagnostizierten Anastomoseninsuffizienzraten sowie die Mortalitätsraten in den zwei Gruppen vergleichbar waren. Daher ist ebenfalls anzunehmen, dass keine klinisch relevante Anastomoseninsuffizienz übersehen wurde. Diese Ergebnisse werden durch eine Studie von Lee et al. (2007) bestätigt, in der Patienten nach Magen-Bypass-Operationen untersucht worden sind. Auch dort kam es

zu keinem signifikanten Unterschied in der Morbidität und Mortalität zwischen den Gruppen selektive Kontrolle und Routinekontrolle der Anastomose.

Ferner demonstrierte unsere Studie, dass die Diagnose Anastomoseninsuffizienz nur in 60% der Fälle durch die Routineuntersuchung gestellt werden konnte. 40% der Insuffizienzen traten bereits vor der Routinediagnostik auf, in einer Studie von Boone et al. (2008) waren es sogar 53%. Das heißt, der Zeitpunkt des Auftretens einer Anastomoseninsuffizienz befindet sich oft außerhalb des Routinediagnostik-Zeitfensters, weshalb nur ein begrenzter Anteil der Anastomoseninsuffizienzen durch die Routinediagnostik überhaupt erfasst werden kann. Weitere Studien unterstützen diese Aussage. In der Untersuchung von Sarela et al. (2008) beispielsweise wurden nur 40% der Anastomoseninsuffizienzen bei der Routinekontrolle entdeckt. In der Studie von Griffin et al. (2001) waren es nur 10%. Die Mehrzahl der Anastomoseninsuffizienzen trat auch hier außerhalb des Zeitraums der Routineuntersuchung auf oder wurde auf Grund falsch negativer Ergebnisse erst zu einem späteren Zeitpunkt durch wiederholte Diagnostik identifiziert. Die Effektivität der Routinekontrolle war folglich sowohl in unserer Studie als auch in den genannten anderen (Sarela 2008, Griffin 2001, Boone 2008) nicht zufriedenstellend.

Dies wird zudem durch die Tatsache bekräftigt, dass eine sehr große Anzahl von Patienten kontrolliert werden muss, um eine geringe Anzahl von klinisch relevanten Ergebnissen zu finden. Bei Tirnaksiz et al. (2005) beispielsweise wurden 464 Patienten untersucht, um letztendlich 17 klinisch relevante Anastomoseninsuffizienzen zu diagnostizieren. Das heißt die Diagnoserate lag lediglich bei 4%, in unserer Studie in der Gruppe „Routinekontrolle“ bei vergleichbaren 11% (von 46 untersuchten Patienten dieser Gruppe, wurden fünf mit Anastomoseninsuffizienz identifiziert). 96% der Untersuchungen wurden in der Studie von Tirnaksiz et al. ohne klinisch relevanten Befund durchgeführt, in unserer Studie waren es 89%.

In diesem Punkt ist die selektive Kontrolle wesentlich vorteilhafter. In unserer Gruppe „selektive Kontrolle“ (n=41) wurden nur 56% der Patienten untersucht. Dabei waren 22% der Ergebnisse klinisch relevant (= fünf Anastomoseninsuffizienzen). Bei 44% der Patienten konnte in dieser Gruppe auf eine Untersuchung der Anastomose ganz verzichtet werden. Das heißt, mit wesentlich weniger durchgeführten Untersuchungen, konnten in der Gruppe „selektive Kontrolle“ ebenso viele Anastomoseninsuffizienzen diagnostiziert werden wie in der Gruppe „Routinekontrolle“.

Asymptomatische Anastomoseninsuffizienzen, das heißt Insuffizienzen, die nur radiologisch nachweisbar sind und sich klinisch nicht bemerkbar machen (Urschel 1995), werden bei diesen ausschließlich selektiven Kontrollen nicht erkannt. Sie sind nur durch Routinekontrollen zu erfassen. Da sie aber eine sehr gute Prognose haben und sich keine therapeutischen Konsequenzen ergeben, ist deren Entdeckung von untergeordneter Bedeutung (Lamb 2004), so dass auf Routinekontrollen zur Identifizierung asymptomatischer Anastomoseninsuffizienzen verzichtet werden kann. Zusammenfassend haben die Ergebnisse gezeigt, dass die selektive Kontrolle der Anastomose bei der Diagnosestellung der Insuffizienz wesentlich effektiver ist als die Routinekontrolle, da bei einem großen Anteil der Patienten auf eine Untersuchung ganz verzichtet werden kann. Der Verzicht auf die Routinediagnostik und die damit ausschließlich selektive Kontrolle führt nicht zum Übersehen einer klinisch relevanten Anastomoseninsuffizienz oder zu einer kritischen Verzögerung bei der Diagnosestellung.

### **Kostaufbau**

Wir analysierten den Kostaufbau, um herauszufinden, ob der Verzicht auf die Routinekontrolle und ein früherer Beginn des Kostaufbaus nach bereits 48 Stunden bei klinisch unauffälligen Patienten in der Gruppe „selektive Kontrolle“ zu Veränderungen im postoperativen Verlauf der Patienten im Vergleich zur Gruppe „Routinekontrolle“ führen.

In der Gruppe „selektive Kontrolle“ wurde bei der Mehrzahl der Patienten (87,5%), wie geplant, der Beginn des Kostaufbaus am zweiten postoperativen Tag umgesetzt. In der Gruppe „Routinekontrolle“ begann der Kostaufbau erst nach der Routine-Röntgenuntersuchung, in der Regel (bei 79% der Patienten) am fünften postoperativen Tag. Unterschiede im postoperativen Verlauf der beiden Gruppen konnten nicht nachgewiesen werden. Daher ist ein zügiger Kostaufbau nach zwei Tagen ohne routinemäßige Kontrolle der Anastomose, ohne Steigerung der Anastomoseninsuffizienzrate oder Verlängerung der Krankenhaus- und Intensivstationaufenthaltsdauer möglich.

Andere Studien (Lewis 2008, Weimann 2003) haben dies bestätigt und gezeigt, dass ein frühzeitiger postoperativer Kostaufbau außerdem das Risiko von Komplikationen vermindern, die Mortalität senken und zu einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer führen kann.

Aus unserer Sicht ist daher ein Kostaufbau nach 48 Stunden bei unauffälligem, asymptomatischem, postoperativen Verlauf bzw. nach Ausschluss einer Anastomoseninsuffizienz bei symptomatischen Patienten zu empfehlen.

### **Intensivstationaufenthaltsdauer/Krankenhausaufenthaltsdauer**

Eine verlängerte Intensivstation- oder Krankenhausaufenthaltsdauer steht im Zusammenhang mit einer erhöhten postoperativen Morbiditätsrate (Zilling 1997). Daher verglichen wir diese beiden Charakteristika in den zwei Gruppen „Selektiv-“ und „Routinekontrolle“ der Anastomose um Veränderungen diesbezüglich auszuschließen. Dabei stellten wir fest, dass sowohl die Krankenhausverweildauer als auch die Dauer des Intensivstationaufenthaltes in den beiden Gruppen annähernd identisch waren ( $p=0,378$  bzw.  $p=0,881$ ).

White et al. (2008) kamen zu demselben Ergebnis, da auch hier kein signifikanter Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen den beiden Gruppen gefunden werden konnte. In der Studie von Lee et al. (2007) wurde durch die Einführung von selektiven Kontrollen sogar die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer von vier auf drei Tage reduziert, allerdings ohne statistische Signifikanz ( $p=0,08$ ). Die selektiv durchgeführte Kontrolle der Anastomose führt demzufolge nicht zu einer Verlängerung der Intensiv- oder Krankenhausaufenthaltsdauer. Es ist daher nicht anzunehmen, dass sich durch den Verzicht auf die Routinekontrolle die postoperative Morbiditätsrate erhöht.

### **Zusammenfassung des Vergleichs Routine- und Selektivkontrolle der Anastomose**

Der postoperative Verlauf zwischen den beiden Gruppen „Routinekontrolle“ und „selektive Kontrolle“ der Anastomose unterschied sich hinsichtlich Diagnosezeitpunkt, Intensivstation- und Krankenhausaufenthaltsdauer nicht und sowohl die Anastomoseninsuffizienzrate als auch die Mortalitätsrate waren unverändert. Daher kann in Zukunft auf die Routineuntersuchung der Anastomose zugunsten der effektiveren selektiven Kontrolle, ohne Nachteile für den Patienten, verzichtet werden. Zu dieser Schlussfolgerung kommen auch andere Autoren (Lamb 2004, Tirnaksiz 2005 und Hogan 2008). Der Verzicht würde unter anderem zum Wegfall von Risiken wie der allergischen Reaktion auf das Kontrastmittel oder Entwicklung einer Pneumonie als

Folge einer Aspiration von Kontrastmittel bei klinisch unauffälligen Patienten führen (Griffin 2001). Zusätzlich können dadurch Zeit eingespart und Kosten reduziert werden. Sauvanet et al. (1998) sprechen sich dagegen für die routinemäßige Kontrolle der Anastomose aus mit der Begründung, dass klinisch asymptomatische Anastomoseninsuffizienzen sonst übersehen werden könnten. Es fehlt in dieser Studie aber der Vergleich mit einer Kontrollgruppe, in der die Anastomose selektiv untersucht wurde. Daher ist die Einschätzung der selektiven Strategie durch die Studie von Sauvanet et al. nicht möglich und eventuelle Vorteile dieser Strategie sind nicht beurteilbar.

## **4.2 Vergleich der Gruppen „asymptomatischer“ und „symptomatischer Verlauf“ bei selektiver Kontrolle der Anastomose**

Innerhalb der Gruppe „selektive Kontrolle“ befanden sich die zwei Untergruppen „asymptomatischer“ und „symptomatischer Verlauf“. Zur ersten Gruppe gehörten Patienten, die über den gesamten postoperativen Verlauf (bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus) klinisch unauffällig waren und deren Anastomose daher nicht kontrolliert wurde. Patienten mit symptomatischem Verlauf dagegen wurden nach den festgelegten Kriterien (Abbildung 2) im Verlauf als klinisch auffällig eingestuft, weshalb eine Untersuchung der Anastomose stattfand. Bei positivem Befund, sprich Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz, wurden entsprechende Therapiemaßnahmen eingeleitet. Bei negativem Untersuchungsergebnis, das heißt Ausschluss einer Anastomoseninsuffizienz, erfolgte die weitere Behandlung äquivalent zur Gruppe „asymptomatischer Verlauf“.

In unserer Studie ergab sich für diese klinisch auffälligen Patienten ohne Nachweis einer Anastomoseninsuffizienz im weiteren Verlauf kein erneuter Hinweis auf eine Insuffizienz. Da keine geplante Kontrolle des Befunds vorgesehen war, erhielten diese 18 Patienten keine weiteren Untersuchungen der Anastomose. Wäre aber keine andere Komplikation als Ursache für die Symptomatik dieser Patienten gefunden worden oder hätten die Symptome trotz Therapie der vermeintlichen Ursache weiterhin persistiert, so wäre eine erneute Röntgenuntersuchung und Endoskopie indiziert gewesen.

Der Vergleich der beiden Gruppen „asymptomatischer“ und „symptomatischer Verlauf“ zeigte, dass Patienten ohne Kontrolle der Anastomose keinen Nachteil gegenüber



denen mit Kontrolle hatten. Im Gegenteil, auf Grund des komplikationslosen Verlaufs und des Verzichts auf die Untersuchungen konnten diese Patienten sowohl die Intensivstation ( $p=0,001$ ) als auch das Krankenhaus signifikant eher ( $p=0,000$ ) verlassen. Hinsichtlich des Kostenaufbaus ergaben sich keine Veränderungen.

Es wird somit wiederum deutlich, dass eine selektive Kontrolle der Anastomose möglich ist. Vor allem asymptotische Patienten profitieren vom Verzicht auf die Routinekontrolle durch kürzere stationäre Aufenthalte und Vermeidung von Untersuchungsrisiken.

### **4.3 Analyse der klinischen Parameter**

In der Literatur sind bisher keine etablierten klinischen Parameter bei der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz beschrieben.

Wir analysierten daher während des frühen postoperativen Verlaufs verschiedene klinische Parameter der Patienten in der Gruppe „selektive Kontrolle“, um festzustellen, welche besonders geeignet sind eine Anastomoseninsuffizienz vorherzusagen. Dabei wurden harte (Drainagequalität, Abdomenbefund, Pleuraerguß mit Intestinalkeim- oder Amylasenachweis) und weiche Kriterien (Tachykardie, Tachypnoe, neue Herzrhythmusstörungen, Leukozytose/-penie, CRP-Erhöhung, Temperaturerhöhung  $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ) unterschieden.

#### **Harte Kriterien**

Unsere Untersuchung zeigte, dass vor allem ein auffälliger Abdomenbefund ein signifikanter Hinweis ( $p=0,043$ ) für das Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz ist. Dieses Kriterium war bei 60% der Patienten mit Insuffizienz nachweisbar. Auch eine veränderte Drainagequalität trat bei Patienten mit Insuffizienz wesentlich häufiger auf (bei 40%), mehr als doppelt so oft, wie bei Patienten ohne Insuffizienz. Der Parameter erreichte aber keine statistische Signifikanz ( $p=0,299$ ). Die Äußerung eines klinischen Verdachts ist jedoch auch bei Auftreten dieses Parameters absolut gerechtfertigt. Ein Pleuraerguss mit Intestinalkeim- oder Amylasenachweis als drittes hartes Kriterium konnte bei keinem der Patienten nachgewiesen werden.

Die harten Kriterien (Abdomenbefund, Drainagequalität und Pleuraerguß mit Intestinalkeim- oder Amylasenachweis) wurden bisher von anderen Autoren nur wenig

untersucht. Lediglich die Studien von Brüwer et al. (2006) und Page et al. (2005) beschäftigten sich ebenfalls mit der Drainagequalität. Diese erreichte aber auch in diesen beiden Studien keine statistische Signifikanz. Die Sensitivität war in beiden Studien mit 13 und 9% nicht nennenswert. Page et al. dokumentierten zusätzlich das Auftreten von Pleuraergüssen bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz, allerdings ohne Berücksichtigung von Intestinalkeim- oder Amylasenachweis. Dabei stellte sich eine akzeptable Sensitivität von 61% heraus.

### **Weiche Parameter**

Alle weichen Parameter wie Fieber, Leukozytose/-penie, CRP, Tachypnoe, Tachykardie und neu aufgetretene Herzrhythmusstörung, waren in unserer Studie bei Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz nicht signifikant unterschiedlich.

Andere Studien konnten jedoch signifikante Unterschiede nachweisen. Beispielsweise wurden in einer Studie von Kolakowski et al. (2007) klinische Parameter nach einer Roux-en-Y-Magenbypass-Operation ausgewertet. Hier zeigte sich die Kombination von erhöhter Temperatur ( $> 38,6^{\circ}\text{C}$ ), Tachypnoe und Tachykardie als signifikanter Prädiktor für eine Anastomoseninsuffizienz mit einer Sensitivität von 58%. In unserer Studie traten diese drei Parameter (Temperatur/Tachypnoe/Tachykardie) bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz ebenfalls häufiger auf als bei Patienten ohne, der Unterschied war allerdings nicht signifikant ( $p=0,148/p=1,000/p=0,083$ ).

In einer Untersuchung von Madan et al. (2007) wurden die klinischen Parameter Leukozytose, Tachykardie und Temperatur betrachtet. Dabei erwies sich die Leukozytose als sehr sensitiv (100%). Tachykardie und Temperatur dagegen erreichten hier nur niedrige Sensitivitätsraten von 12% bzw. 25%, dafür war jedoch deren Spezifität wesentlich höher (85% bzw. 97%). Die gute Spezifität der letzten beiden Parameter bestätigte sich auch in unserer Studie (mit 81% für Tachykardie, 89% für Temperatur), die Sensitivitätsraten jedoch nicht. Vor allem die hohe Sensitivität der Leukozytose von 100% stellte sich in unserer Untersuchung nicht heraus (in unserer Studie nur 20%). Die Ursache ist vermutlich die unterschiedliche Definition der Leukozytose, die in unserer Studie erst ab einer Leukozytenzahl von mindestens 15 Gpt/l als solche gewertet wurde, in der Studie von Madan et al. aber schon ab 10,5 k/ $\mu\text{l}$  (entspricht 10,5 Gpt/l). Die Sensitivität war aus diesem Grund bei Madan et al. deutlich höher, allerdings auf Kosten der Spezifität, die mit 4% sehr niedrig lag.

Von Brüwer et al. (2006) wurden neben der Drainagequalität auch weiche Parameter wie Leukozytose, CRP, Temperatur, kardiale und pulmonale Auffälligkeiten betrachtet. Bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz waren dabei Leukozyten und CRP signifikant häufiger erhöht. Dies war in unsere Studie nicht der Fall. Bei all unseren Patienten, unabhängig davon ob eine Insuffizienz vorlag oder nicht, war zunächst ein CRP-Anstieg zu beobachten. Wir betrachteten dabei aber vor allem die frühpostoperative Phase. Erhöht sich das CRP im späteren postoperativen Verlauf nachdem bereits ein Rückgang oder eine Normalisierung stattgefunden hat, könnte es ein Hinweis auf eine Anastomoseninsuffizienz sein. In den ersten postoperativen Tagen (circa 1.-5. Tag) ist die Bestimmung aber nicht aussagekräftig. Eine Leukozytose war in unserer Studie bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz, wie bereits erwähnt, ebenfalls nicht signifikant häufiger zu beobachten als bei Patienten ohne Insuffizienz. Auch Page et al. (2005) dokumentierten weiche klinische Parameter bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz. Dabei stellten sie fest, dass neben den bereits aufgeführten Pleuraergüssen wiederum die Leukozytose (Sensitivität 52%), aber häufig auch Fieber (mit einer Sensitivität von 57%), mit einer Anastomoseninsuffizienz einhergehen.

Insgesamt sind die Ergebnisse der verschiedenen Studien sehr unterschiedlich. Nur das Entzündungszeichen Leukozytose wird häufiger als ein signifikanter Hinweis auf eine Anastomoseninsuffizienz beschrieben. In der Regel erreichen die einzelnen Parameter aber keine statistische Signifikanz und damit auch keine ausreichende Aussagekraft. Das klinische Bild einer Anastomoseninsuffizienz ist zu variabel, um sich auf einzelne wenige Parameter verlassen zu können.

Daher müssen viele verschiedene Parameter in die Bewertung eingehen. Die Beurteilung von Parametern nach dem in dieser Studie angewendeten TRACK-Verfahren beispielsweise zeigte dabei ein sehr gutes Ergebnis. Durch die Berücksichtigung von insgesamt neun unterschiedlich gewichteten klinischen Parametern gelang es auf der einen Seite alle relevanten Anastomoseninsuffizienzen rechtzeitig zu entdecken, da alle Anastomoseninsuffizienzen erfolgreich behandelt werden konnten und die stationäre Mortalität bei 0% lag. Auf der anderen Seite konnte 50% der Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz eine unnötige Untersuchung erspart werden. Das Verfahren ist demzufolge für die Identifizierung von Anastomoseninsuffizienzen bei selektiver Kontrolle der Anastomose zu empfehlen.

#### **4.4 Vergleich von Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung in der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz**

Wir verglichen zwei bei der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz häufig eingesetzte Verfahren, die Röntgenkontrastmitteluntersuchung und die Endoskopie, und berechneten die diagnostischen Kennziffern Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte, um den Stellenwert der beiden Verfahren zu ermitteln.

Dabei stellten sich für die Endoskopie eine Sensitivität und eine Spezifität von 100% heraus. Im Gegensatz dazu zeigte die Röntgenuntersuchung sowohl falsch negative als auch falsch positive Befunde. Die Sensitivität lag bei dieser Untersuchungsmethode bei 87,5 % und die Spezifität bei 96,6%.

Dieses Ergebnis wird durch andere Studien bestätigt. Beispielsweise zeigte die Studie von Hogan et al. (2008) ganz ähnliche Resultate. Die Sensitivität der Röntgenkontrastdarstellung betrug auch in dieser Studie 87,5%, die Spezifität 90%. Für die Endoskopie ergaben sich ebenfalls eine Sensitivität und Spezifität von 100%. In der Studie von Tirnaksiz et al. (2005) erreichte die Röntgenkontrastuntersuchung nur eine Sensitivität von 40%. Hier wurde die routinemäßige Röntgenuntersuchung betrachtet. Als falsch negative Ergebnisse wurden dabei zusätzlich auch spät aufgetretene Anastomoseninsuffizienzen gewertet, die zum Zeitpunkt der Routineuntersuchung noch gar nicht vorhanden waren. Durch diese Wertung lag die Sensitivität noch wesentlich niedriger als in unserer Studie, in der nur nicht erkannte, aber tatsächlich vorhandene Insuffizienzen als falsch negativ definiert wurden. Die Spezifität von 95% war dagegen mit unserem Ergebnis fast identisch. Eine Übersicht mit Sensitivitätsraten weiterer Studien ist in Tabelle 12 dargestellt. Die Werte stimmen weitgehend mit unseren überein.

Neben den besseren diagnostischen Kennziffern ist ein weiterer Vorteil der Endoskopie gegenüber der Röntgenuntersuchung, dass eine differenziertere Aussage zur Anastomose und zur Vitalität der Schleimhaut möglich ist. Es kann zwischen Nekrose, Ischämie und Anastomositis unterschieden werden, was letztendlich immer die Therapieentscheidung erleichtert (Maish 2005).

Studie	Röntgenkontrastdarstellung	Endoskopie
Hogan et al. 2008	88%	100%
Madan et al. 2007	75%	-
Page et al. 2005	61%	100%
Tirnaksiz et al. 2005	40%	-
Tonouchi et al. 2007	53%	-

**Tabelle 12: Sensitivität der Röntgenkontrastdarstellung und der Endoskopie verschiedener Studien**

Ferner ist neben der diagnostischen Nutzung auch die therapeutische Verwendung möglich. Mit Hilfe der Endoskopie ist zum Beispiel die Platzierung von Sonden einfacher (Page 2005). Des Weiteren kann ein Teil der Anastomoseninsuffizienzen durch die Implantation von Stents erfolgreich behandelt werden (Hünerbein 2004). Auch der endoskopische Fistelverschluss durch Fibrinkleber oder durch Clips bei kleinerer Insuffizienz ist möglich (Schubert 2006, Truong 2004).

Ein Nachteil des Verfahrens besteht darin, dass immer ein erfahrener Untersucher zur Durchführung benötigt wird, um die Gefahr von Komplikationen, wie beispielsweise der Perforation, möglichst gering zu halten (Griffin 2001).

Wird dies berücksichtigt, ist die Endoskopie ein sicheres und zuverlässiges Verfahren zur Diagnostik von Anastomoseninsuffizienzen. In dieser Studie kam es bei keinem der Patienten zu Komplikationen und auch in anderen Studien erwies sich die Endoskopie als zuverlässig und sicher (Hogan 2008, Maish 2005).

Bei der Röntgenkontrastuntersuchung sind die Risiken für den Patienten mit denen der Endoskopie vergleichbar und auch hier ist erfahrenes Personal zur Beurteilung nötig. Vorteil des Verfahrens ist die bessere Verfügbarkeit und die geringere Invasivität der Untersuchung. Darüber hinaus ist das Verfahren zur Darstellung von Fistelgängen gut geeignet.

Insgesamt aber überwiegen die Vorteile der Endoskopie bei der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz, daher sollte sie bevorzugt zum Einsatz kommen. Dieser Meinung sind auch Maish et al. (2005). Sie betrachteten 102 Patienten, die frühpostoperativ endoskopisch untersucht worden sind und bezeichneten die Endoskopie als wertvollste Untersuchung bei klinischer Verschlechterung von Patienten nach Ösophagusresektion.

## **4.5 Methodenkritik**

### **Studiendesign**

In dieser Studie untersuchten wir zwei Gruppen von Patienten während unterschiedlicher Zeiträume. Dabei wurde die Kontrollgruppe mit routinemäßig durchgeführter Anastomosenkontrolle retrospektiv betrachtet und der zweite Teil der Studie, die Gruppe „selektive Kontrolle“, prospektiv durchgeführt.

Dadurch ist es möglich, dass die beiden Gruppen unterschiedlichen Einflüssen unterlegen sind. Technische, personelle und gesundheitspolitische Veränderungen (Einführung der Diagnosis Related Groups, DRG), die beispielsweise Einfluss auf die Intensivstation- und Krankenhausaufenthaltsdauer oder auf die Untersuchungstechniken hatten, sind daher nicht vollständig auszuschließen. Allerdings sind diese durch die personelle Kontinuität und fehlende Strategiewechsel als gering einzustufen.

Die systematische Veränderung des Kostaufbaus wurde bereits erwähnt und entsprechend bei der Beurteilung berücksichtigt.

Die Fallzahl ist auf Grund der relativ geringen Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz begrenzt, was individuellen Unterschieden im Patientenkollektiv mehr Bedeutung und Ausreißern mehr Einfluss verleiht, daher sind die Ergebnisse durch Studien mit mehr Teilnehmern zu überprüfen.

### **Patientenkollektiv**

Es bestehen geringe Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Beispielsweise war der Anteil der Frauen im späteren Zeitraum um 15% größer und der Anteil der Adenokarzinome stieg um 12%, da diese Faktoren aber keinen Einfluss auf die Entwicklung der Anastomoseninsuffizienz haben, dürfte es auch zu keinem wesentlichen Einfluss auf die frühpostoperative Entwicklung gekommen sein.

### **Auswertung**

Bei der Berechnung der diagnostischen Kennziffern (Sensitivität, Spezifität, Vorhersagewerte) ist ein diagnostischer Goldstandard erforderlich. Da es aber zum jetzigen Zeitpunkt keinen Goldstandard in der Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz gibt, wurde zur Festlegung der Diagnose Anastomoseninsuffizienz beziehungsweise keine Anastomoseninsuffizienz die Kombination aus klinischem Verlauf, Ergebnissen

der Röntgenuntersuchung, der Endoskopie und dritter Untersuchungsmethoden sowie Befunden bei Reoperationen betrachtet.

## 5 Zusammenfassung

Um die postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrate nach Gastrektomie oder Ösophagusresektion möglichst niedrig zu halten, ist die frühzeitige Erkennung einer Anastomoseninsuffizienz sehr wichtig (Michelet 2005, Blewett 2001, Sarli 2006). Das optimale Vorgehen diesbezüglich ist ungeklärt.

Wir stellten uns daher die Frage, welche der beiden praktizierten Strategien, Routinekontrolle der Anastomose mittels Röntgenkontrastdarstellung vor Beginn des Kostaufbaus (Sauvanet 1998, Boone 2008) oder selektive Kontrolle der Anastomose im Falle eines klinischen Verdachts einer Anastomoseninsuffizienz (Griffin 2001), geeigneter ist. In diesem Zusammenhang untersuchten wir außerdem, welche klinischen Parameter zur Feststellung eines klinischen Verdachts auf eine Anastomoseninsuffizienz berücksichtigt werden müssen, um keine relevante Insuffizienz zu übersehen. Darüber hinaus wurde der Stellenwert der apparativen Diagnostik, das heißt der postoperativen Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung, analysiert.

Zur Untersuchung dieser Fragestellungen wurde der postoperative Verlauf von 87 Patienten nach Ösophagusresektion oder Gastrektomie untersucht. 46 dieser Patienten (Gruppe „Routinekontrolle“) erhielten eine routinemäßige Röntgenuntersuchung der Anastomose vor Beginn des Kostaufbaus. Die anderen 41 Patienten (Gruppe „selektive Kontrolle“) wurden nur bei klinischem Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz kontrolliert. Dieser Verdacht wurde nach bestimmten harten (Drainagequalität, Abdomenbefund, Pleuraerguss mit Intestinalkeim- oder Amylasenachweis) und weichen Kriterien (Tachykardie, Tachypnoe, CRP- und Temperaturerhöhung, Leukozytose/penie, neue Herzrhythmusstörung) definiert. Bei der selektiven Kontrolle kamen Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung parallel und unabhängig voneinander zum Einsatz.

Die Anastomoseninsuffizienzrate war mit 12% in der Gruppe „selektive Kontrolle“ und 11% in der Gruppe „Routinekontrolle“ vergleichbar ( $p=0,847$ ).

Der postoperative Verlauf hinsichtlich Zeitpunkt der Diagnosestellung ( $p=0,454$ ), Intensivstationaufenthaltsdauer ( $p=0,881$ ), Krankenhausaufenthaltsdauer ( $p=0,378$ ) und Mortalität unterschied sich in den genannten Gruppen nicht signifikant voneinander. Daher ist davon auszugehen, dass eine selektive Untersuchung bei klinischem Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz ausreichend ist und es nicht zum Übersehen klinisch relevanter Insuffizienzen oder zu einer verzögerten Diagnosestellung kommt. In



unserer Studie konnte somit bei fast 50% der Patienten in der Gruppe „selektive Kontrolle“ (n=41) auf eine Untersuchung der Anastomose verzichtet werden.

Bei der Analyse der klinischen Parameter zeigten sich vor allem ein auffälliger Abdomenbefund ( $p=0,043$ ) und ein verändertes Drainagesekret ( $p=0,299$ ) als Hinweise auf eine Anastomoseninsuffizienz. Auch eine Temperaturerhöhung über  $38,5^{\circ}\text{C}$ , eine neu aufgetretene Herzrhythmusstörung, eine Tachykardie und eine Tachypnoe waren bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz häufiger zu finden, jedoch ohne statistische Signifikanz. Ein erhöhtes CRP im frühpostoperativen Verlauf dagegen zeigte keinerlei Aussagekraft, da es sowohl bei allen Patienten mit als auch ohne Insuffizienz zunächst anstieg.

Beim Vergleich der apparativen Diagnostikmethoden ergab sich für die Röntgenkontrastuntersuchung eine Sensitivität von 87,5% und eine Spezifität von 96,6%. Die Endoskopie zeigte eine Sensitivität und Spezifität von 100%. Neben den besseren diagnostischen Kennziffern ist vor allem auch die zusätzliche therapeutische Anwendungsmöglichkeit der Endoskopie ein weiterer Vorteil im Vergleich zur Röntgenkontrastuntersuchung.

Zusammenfassend kann die selektive Kontrolle der Anastomose nach dem von uns etabliertem Schema empfohlen werden. Bei Verwendung der klinischen Kriterien (Drainagequalität, Abdomenbefund, Tachykardie, Tachypnoe, Temperaturerhöhung, Leukozytose/-penie, neue Herzrhythmusstörung) kann so bei fast 50% der Patienten auf eine Untersuchung verzichtet werden, ohne dass die Sensitivität sinkt oder die Komplikationsrate steigt.

In der apparativen Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz überwiegen die Vorteile der Endoskopie, auch im Hinblick auf eine sofortige therapeutische Intervention durch Stentimplantation.

## Literaturverzeichnis

---

Alanezi K, Urschel JD. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Apr;10(2):71-5.

Aloy A. *Chirurgische Intensivmedizin – Kompendium für die Praxis.* Springer-Verlag/Wien 2007, S.239-241.

Bartels H, Siewert JR. Therapy of mediastinitis in patients with esophageal cancer. *Chirurg.* 2008 Jan;79(1):30-37.

Blewett CJ, Miller JD, Young JE, Bennett WF, Urschel JD . Anastomotic leaks after esophagectomy for esophageal cancer: a comparison of thoracic and cervical anastomoses. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Apr;7(2):75-8.

Boone J, Rinkes IB, van Leeuwen M, van Hillegersberg R. Diagnostic value of routine aqueous contrast swallow examination after oesophagectomy for detecting leakage of the cervical oesophagogastric anastomosis. *ANZ J Surg.* 2008 Sep;78(9):784-90.

Briel JW, Tamhankar AP, Hagen JA, DeMeester SR, Johansson J, Choustoulakis E, Peters JH, Bremner CG, DeMeester TR. Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *J Am Coll Surg.* 2004 Apr;198(4):536-41.

Brüwer M, Deitmar S, Anthoni C, Senninger N. Sind klinische Parameter relevant für die Früherkennung von Anastomoseninsuffizienzen nach Ösophagusresektion? *Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 123. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.* Berlin, 02.-05.05.2006. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2006.

Cassivi SD. Leaks, strictures, and necrosis: a review of anastomotic complications following esophagectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;16(2):124-32.

Celis J, Ruiz E, Berrospi F, Payet E. Mechanical versus manual suture in the jejunal esophageal anastomosis after total gastrectomy in gastric cancer. *Rev Gastroenterol Peru*. 2001 Oct-Dec;21(4):271-5.

Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, Young S, May J, Griffith J, Miller G, Martin I. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. *World J Surg*. 1998 Oct;22(10):1048-55.

DGC Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und Deutschen Krebsgesellschaft. Interdisziplinär Leitlinie Magenkarzinom. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/009. Oktober 2003.

Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V, Kremer B, Grimm H. Therapy of anastomotic leaks by means of covered self-expanding metallic stents after esophagogastrectomy *Endoscopy*. 2003 Aug;35(8):652-8.

Doraiswamy A, Rasmussen JJ, Pierce J, Fuller W, Ali MR. The utility of routine postoperative upper GI series following laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc* 2007; 21: 2159-2162.

Dutkowski P, Kneist W, Sultanow F, Junginger T. Adenocarcinoma of the esophagus: prognostic comparison between transthoracic esophageal resection with expanded 2-field lymph node dissection and trans-hiatal esophageal dissection with abdominal lymph node excision. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr*. 2002;119:333-8.

Ercan S, Rice TW, Murthy SC, Rybicki LA, Blackstone EH. Does esophagogastric anastomotic technique influence the outcome of patients with esophageal cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Mar;129(3):623-31.

Fein M, Fuchs KH, Thalheimer A, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A. Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy: a randomized trial. *Ann Surg*. 2008 May;247(5):759-65.

Gelbmann CM, Ratiu NL, Rath HC, Rogler G, Lock G, Schölmerich J, Kullmann F. Use of self-expandable plastic stents for the treatment of esophageal perforations and symptomatic anastomotic leaks. *Endoscopy*. 2004 Aug;36(8):695-9.

Gockel I, Heckhoff S, Messow CM, Kneist W, Junginger T. Transhiatal and transthoracic resection in adenocarcinoma of the esophagus: does the operative approach have an influence on the long-term prognosis? *World J Surg Oncol*. 2005; 3: 40.

González-González JJ, Sanz-Alvarez L, Marqués-Alvarez L, Navarrete-Guijosa F, Martínez-Rodríguez E . Complications of surgical resection of esophageal cancer. *Cir Esp*. 2006 Dec;80(6):349-60.

Griffin SM, Lamb PJ, Dresner SM, Richardson DL, Hayes N. Diagnosis and management of a mediastinal leak following radical oesophagectomy. *British J of Surg* 2001; 88: 1346-1351.

Hogan BA, Winter D, Broe D, Broe P, Lee MJ. Prospective trial comparing contrast swallow, computed tomography and endoscopy to identify anastomotic leak following oesophagogastric surgery. *Surg Endosc* 2008; 22: 767-771.

Hsu HH, Chen JS, Huang PM, Lee JM, Lee YC. Comparison of manual and mechanical cervical esophagogastric anastomosis after esophageal resection for squamous cell carcinoma: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(6):1097-101.

Hünerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT, Schlag PM. Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents. *Ann Surg*. 2004;240(5):801-7.

Hüttl TP, Wichmann MW, Geiger TK, Schildberg FW, Fürst H. Techniques and results of esophageal cancer surgery in Germany. *Langenbecks Arch Surg*. 2002 Jul;387(3-4):125-9.

Junemann-Ramirez M, Awan MY, Khan ZM, Rahamim JS. Anastomotic leakage post-esophagogastrectomy for esophageal carcinoma: retrospective analysis of predictive factors, management and influence on longterm survival in a high volume centre. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 Jan;27(1):3-7.

Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(7):749-55.

Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Ann Surg.* 2000 May;231(5):635-43.

Kauer WK, Stein HJ, Dittler HJ, Siewert JR. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. *Surg Endosc.* 2008 Jan;22(1):50-3.

Kolakowski S Jr, Kirkland ML, Schuricht AL. Routine postoperative upper gastrointestinal series after Roux-en-Y gastric bypass. *Arch Surg* 2007; 142(10): 930-934.

Lamb PJ, Griffin SM, Chandrashekar MV, Richardson DJ, Karat D, Hayes N. Prospective study of routine contrast radiology after total gastrectomy. *British J of Surg* 2004; 91: 1015-1019.

Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jähne J. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2000 Mar;26(2):168-71.

Lee SD, Khouzam MN, Kellum JM, DeMaria EJ, Meador JG, Wolf LG, Maher JW. Selective versus routine upper gastrointestinal series leads to equal morbidity and reduced hospital stay in laparoscopic gastric by pass patients. *Surg Obs Relat Dis.* 2007; 3: 413-6.

Lee Y, Fujita H, Yamana H, Kakegawa T. Factors affecting leakage following esophageal anastomosis. *Surg Today*. 1994;24(1):24-9.

Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Nafteux P, van Raemdonck D. Anastomotic complications after esophagectomy. *Dig Surg*. 2002;19(2):92-8.

Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2008 Jul 16. Epub ahead of print.

Luechakiettaisak P, Kasetsunthorn S. Comparison of hand-sewn and stapled in esophagogastric anastomosis after esophageal cancer resection: a prospective randomized study. *J Med Assoc Thai*. 2008 May;91(5):681-5.

Madan AK, Stoecklein HH, Ternovits CA, Tichansky DS, Phillips JC. Predictive value of upper gastrointestinal studies versus clinical signs for gastrointestinal leaks after laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc* 2007; 21: 194-196.

Maish MS et al. The safety and usefulness of endoscopy for evaluation of the graft and anastomosis early after esophagectomy and reconstruction. *Surg Endosc* 2005; 19: 1093-1102.

Mao YS, Zhang DC, He J, Zhang RG, Cheng GY, Sun KL, Wang LJ, Yang L. Postoperative respiratory failure in patients with cancer of esophagus and gastric cardia. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2005 Dec;27(12):753-6.

Mariette C, Triboulet JP. Complications following oesophagectomy: mechanism, detection, treatment and prevention. *J Chir (Paris)*. 2005 Nov-Dec;142(6):348-54.

Martin LW, Hofstetter W, Swisher SG, Roth JA. Management of intrathoracic leaks following esophagectomy. *Adv Surg*. 2006;40:173-90.

Meyer HJ, Buhr HJ, Wilke H. Management des Ösophagus- und Magenkarzinoms. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2004.

Michelet P, D'Journo XB, Roch A, Papazian L, Ragni J, Thomas P, Auffray JP. Perioperative Risk Factors for Anastomotic Leakage After Esophagectomy. Chest. 2005 Nov;128(5):3461-6.

Pacelli F, Papa V, Rosa F, Tortorelli AP, Sanchez AM, Covino M, Bossola M, Doglietto GB. Four hundred consecutive total gastrectomies for gastric cancer: a single-institution experience. J Chir (Paris). 2008 Mar-Apr;145(2):147-52.

Page RD, Shackcloth MJ, Russell GN, Pennefather SH. Surgical treatment of anastomotic leaks after oesophagectomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;27(2):337-43.

Panieri E, Dent DM. Implications of anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric carcinoma. S Afr J Surg. 2003 Aug;41(3):66-9.

Patil PK, Patel SG, Mistry RC, Deshpande RK, Desai PB. Cancer of the Esophagus: Esophagogastric Anastomotic Leak – A Retrospective Study of Predisposing Factors. J Surg Oncol. 1992 Mar;49(3):163-7.

Peracchia A, Bonavina L, Bona D, Pagani M, Bona S. Evolution of anastomotic techniques in oesophageal surgery: experience at the Milan University Department of Surgery. Chir Ital. 2004 May-Jun;56(3):307-12.

Pickleman J, Watson W, Cunningham J, Fisher SG, Gamelli R . The failed gastrointestinal anastomosis: an inevitable catastrophe? J Am Coll Surg. 1999 May;188(5):473-82.

Roy-Choudhury SH, Nicholson AA, Wedgwood KR, Mannion RAJ, Sedman PC, Royston CMS, Breen DJ. Symptomatic malignant gastroesophageal anastomotic leak: Management with covered metallic esophageal stents. AJR 2001; 176:161-165.

Sarela AI, Tolan DJ, Harris K, Dexter SP, Sue-Ling HM. Anastomotic leakage after esophagectomy for cancer: a mortality-free experience. *J Am Coll Surg*. 2008 Aug;207(2):296-7.

Sarli D, Bona D, Abraham M, Bonavina L. Conservative and surgical treatment of esophago-gastric anastomotic leaks. *Ann Ital Chir*. 2006;77(5):391-6.

Sauvanet A, Baltar J, Le Mee J, Belghiti J. Diagnosis and conservative management of intrathoracic leakage after oesophagectomy. *British J of Surg* 1998; 85: 1446-1449.

Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Delpero JR, Collet D, Leborgne J, Pradère B, Bourgeon A, Triboulet JP. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. *J Am Coll Surg*. 2005 Aug;201(2):253-62.

Schubert D, Pross M, Nestler G, Ptok H, Scheidbach H, Fahlke J, Lippert H. Endoscopic Treatment of Mediastinal Anastomotic Leaks. *Zentralbl Chir*. 2006;131(5):369-75.

Siewert JR, Stein HJ, Bartels H. Anastomotic leaks in the upper gastrointestinal tract. *Chirurg*. 2004 Nov;75(11):1063-70.

Siewert JR. Esophageal carcinoma. *Chirurg*. 2007 May;78(5):475-84.

Smith JK, McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Sullivan ME, Litwin DE, Anderson FA, Tseng JF. National outcomes after gastric resection for neoplasm. *Arch Surg*. 2007 Apr;142(4):387-93.

Takahashi T, Hashimoto H, Hino Y, Hirashima T, Kuroiwa K. Risk factors of anastomotic leak following operations for gastric cancer in the elderly. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 2000;37(4):340-3.



Tirnaksiz MB, Deschamps C, Allen MS, Johnson DC, Pairolero PC. Effectiveness of screening aqueous contrast swallow in detecting clinically significant anastomotic leaks after esophagectomy. *Eur Surg Res* 2005; 37: 123-128.

Tonouchi H, Yasuhiko M, Kouji T, Masaki O, Minako K, Koichiro Y, Masato K. Diagnostic sensitivity of contrast swallow for leakage after gastric resection. *World J Surg* 2007; 31:128-131.

Truong S, Böhm G, Klinge U, Stumpf M, Schumpelick V. Results after endoscopic treatment of postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined Vicryl plug and fibrin glue. *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1105-8.

Upponi S, Ganeshan A, D'Costa H, Betts M, Maynard N, Bungay H, Slater A. Radiological detection of post-oesophagectomy anastomotic leak - a comparison between multidetector CT and fluoroscopy. *Br J Radiol.* 2008 Jul;81(967):545-8.

Urschel JD. Esophagogastronomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: A review. *Am J Surg.* 1995 Jun;169(6):634-40.

Urschel JD, Blewett CJ, Bennett WF, Miller JD, Young JEM. Handsewn or stapled esophagogastric anastomoses after esophagectomy for cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Esophagus* 2001; 14:212 – 217.

Vörös A, Ender F, Jakkal T, Cserepes E, Tóta J, Szántó I, Ereifej S, Seli A, Farsang Z, Kesserú B, László S, Polányi C. Esophageal anastomosis--based on the experience with 1460 operations. *Magy Seb.* 2001 Jun;54(3):132-7.

Weimann A, Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Chirurgie und Transplantation. *Aktuel Ernaehr med* 2003; 28: 51-60.

White S, Han SH, Lewis C, Patel K, McEvoy B, Kadell B, Mehran A, Dutson E. Selective approach to use of upper gastroesophageal imaging study after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes. Relat. Dis.* 2008; 4: 122-5.

Whooley BP, Law S, Alexandrou A, Murthy SC, Wong J. Critical appraisal of the significance of intrathoracic anastomotic leakage after esophagectomy for cancer. *Am J Surg.* 2001;181(3):198-203.

Wolf AM, Henne-Bruns D. Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg* 2002;73:394–407.

Zilling T, Olséen P, Walther BS. Prediction of hospital stay after total gastrectomy. *Anticancer Res.* 1997 Mar-Apr;17(2B):1355-9.

## Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 1: Postoperatives Standardvorgehen zur Überwachung einer ösophagojejunalen oder ösophagoastralen Anastomose .....	16
Abbildung 2: Definition des klinischen Verdachts einer Anastomoseninsuffizienz .....	17
Abbildung 3: Übersicht über die Patientengruppen der klinischen Studie .....	18
Abbildung 4: Vergleich der Diagnosezeitpunkte in den beiden Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ .....	22
Abbildung 5: Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz in den beiden Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ .....	23
Abbildung 6: Intensivstationaufenthaltsdauer in den Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ .....	25
Abbildung 7: Krankenhausaufenthaltsdauer in den Gruppen „selektive Kontrolle“ und „Routinekontrolle“ .....	26
Abbildung 8: Intensivstationaufenthaltsdauer in den Gruppen „asymptomatischer Verlauf“ und „symptomatischer Verlauf“ .....	28
Abbildung 9: Krankenhausaufenthaltsdauer in den Gruppen „asymptomatischer Verlauf“ und „symptomatischer Verlauf“ .....	29
Abbildung 10: Darstellung des Anteils auffällig harter klinischer Parameter bei Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz.....	31
Abbildung 11: Darstellung des Anteils auffällig weicher klinischer Parameter bei Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz.....	32

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1: Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz in Abhängigkeit der Lokalisation und Art der Anastomose .....	9
Tabelle 2: Charakteristika der aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen .....	19
Tabelle 3: Charakteristika des Patientenkollektivs.....	20
Tabelle 4: Vergleich des Kostaufbaus in den Gruppen „Routinekontrolle“ und „selektive Kontrolle“ .....	24
Tabelle 5: Vergleich des Kostaufbaus in den Gruppen „asymptomatischer Verlauf“und „symptomatischer Verlauf“.....	27
Tabelle 6: Klinische Parameter der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz in der Gruppe „selektive Kontrolle“ .....	30
Tabelle 7: Diagnostische Kennziffern der harten Kriterien Abdomenbefund und Drainagequalität .....	31
Tabelle 8: Diagnostische Kennziffern der weichen klinischen Kriterien .....	32
Tabelle 9: Ergebnisse der Röntgenkontrastuntersuchung.....	33
Tabelle 10: Ergebnisse der Endoskopie .....	34
Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert der Röntgenkontrastdarstellung und der Endoskopie .....	34
Tabelle 12: Sensitivität der Röntgenkontrastdarstellung und der Endoskopie verschiedener Studien .....	45

## **Selbstständigkeitserklärung**

„Ich, Jenny Söhndel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Selektive Anastomosenkontrolle nach Ösophagusresektion oder Gastrektomie durch Endoskopie und Röntgenkontrastdarstellung“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum:

Unterschrift:

## **Lebenslauf**

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

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Hünerbein danke ich vielmals für die Überlassung des Themas und vor allem für die konstruktive Unterstützung, freundliche Beratung und Geduld während der Anfertigung der Arbeit sowie für die stets schnelle Korrektur und Hilfestellung.

Danken möchte ich auch allen anderen Mitarbeitern der Chirurgischen Onkologie, besonders Frau Torge für ihre große Hilfsbereitschaft.

Herzlich bedanken möchte ich mich an dieser Stelle außerdem bei meiner Familie und meinen Freunden, die mich immer auf vielfältige Weise unterstützen.