

Aus der Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie der
Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg

DISSERTATION

Flexibel-endoskopische Stapler-Zenker-Divertikulotomie; eine multizentrische Fallserie mit
einem neuen endoskopischen Behandlungsverfahren

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von Johanna Amelie-Sophie Wilmsen
aus Bonn

Datum der Promotion: 02.03.2018

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abstrakt	VIII
Abstract	X
1 Einleitung	1
1.1 Definition Divertikel	1
1.2 Ösophagusdivertikel	1
1.3 Zenker-Divertikel	2
1.3.1 Anatomie, Pathophysiologie und Ätiologie.....	2
1.3.2 Klinik, Stadien und Diagnostik.....	3
1.4 Therapie	7
1.4.1 Chirurgische Therapie.....	7
1.4.2 Endoluminale Therapie.....	9
2 Fragestellung	15
3 Material und Methoden	16
3.1 Verwendetes Material	16
3.1.1 Overtube.....	16
3.1.2 Stapler.....	16
3.2 Patientenkollektiv und erhobene Daten	17
3.2.1 Kliniken und Anzahl der Divertikulotomien.....	18
3.2.2 Erhobene Rahmendaten.....	19
3.3 Durchführung der flexiblen Stapler-Divertikulotomie	20
3.4 Nachuntersuchung	24
4 Ergebnisse	25
4.1 Patientengut	25
4.2 Erfolgsrate der Stapler-Divertikulotomie	26
4.3 Schwierigkeiten und Komplikationen	28
4.4 Grenzen der Stapler-Divertikulotomie	28
4.5 Ergebnisse im Follow-up	30
4.5.1 Klinische Ergebnisse.....	30
4.5.2 Endoskopische Ergebnisse.....	31
4.5.3 Flowchart / Tabellarische Darstellung der Ergebnisse.....	32
5 Diskussion	35
6 Zusammenfassung	42
7 Literaturverzeichnis	43
8 Anhang	47
9 Eidesstattliche Versicherung	50
10 Lebenslauf	52
11 Publikationen	55

12 Danksagung..... 56

Abkürzungsverzeichnis

ZD	Zenker-Divertikel
OÖS	Oberer Ösophagussphinkter
M.	Musculus
Abb.	Abbildung
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
N.	Nervus
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
APC	Argonplasma-Koagulation
ESD	Endoskopische Submukosa-Dissektion
SE	Starre Endoskopie
FE	Flexible Endoskopie
CT	Chirurgische Therapie
HWS	Halswirbelsäule

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zenker-Divertikel Stadium IV, Röntgen Breischluck in oblique	5
Abbildung 2: Zenker-Divertikel Stadium IV, Röntgen Breischluck in anterior posterior	6
Abbildung 3: Vergleich der Ergebnisse nach Verdonck et al./ Yuan et al./ Ishag et al.	14
Abbildung 4: Overtube, Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC, USA	16
Abbildung 5: MicroCutter XChange 30, Cardica Inc.	17
Abbildung 6: Spitze MicroCutter XChange 30 mit Magazin, Cardica Inc.	17
Abbildung 7: Divertikellumen links, dünner Divertikelsteg, Ösophaguslumen rechts	20
Abbildung 8: Divertikellumen links, dicker Divertikelsteg mit Kompression des Ösophaguslumen rechts	20
Abbildung 9: Mit wenig Speiseresten gefülltes Divertikel	21
Abbildung 10: Mit viel Speiseresten gefülltes Divertikel	21
Abbildung 11: Divertikelsteg durch Overtube aufgespannt	22
Abbildung 12: Geöffneter Stapler über bereits einmal durchtrenntem Steg	23
Abbildung 13: Geschlossener Stapler und Divertikelsteg	23
Abbildung 14: Geschlechterverteilung	25
Abbildung 15: Altersverteilung in Jahren	25
Abbildung 16: Erfolgsrate Stapler-Divertikulotomie	26
Abbildung 17: Verteilung Länge Divertikelsteg	27
Abbildung 18: Speisereste im Divertikelsack vor/nach Therapie	27
Abbildung 19: Darstellung unproblematische vs. problematische Septumdurchtrennung	28
Abbildung 20: Links: Drittel des Divertikelstegs durch Stapler durchtrennt rechts: komplette Durchtrennung nach Nadelmesser-Inzision	29
Abbildung 21: Ergebnisse im Follow-up	30

Abbildung 22: Ergebnisse Follow-up Endoskopie Speisereste vor/ nach Therapie	31
Abbildung 23: Länge Divertikelsteg in cm vor/nach Stapler-Divertikulotomie	31
Abbildung 24: Flowchart	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kliniken und Anzahl Divertikulotomien	19
Tabelle 2: Patientendaten und allgemeine Informationen	32
Tabelle 3: Ergebnisse/Erfolgsrate Stapler-Divertikulotomie	33
Tabelle 4: Nicht durchführbare Stapler-Divertikulotomien	33
Tabelle 5: Ergebnisse Follow-up-Endoskopie	34

Abstrakt

Einleitung: Zur Behandlung des Zenker-Divertikels hat sich neben der chirurgischen Resektion und der starren Endoskopie die flexible Endoskopie als Behandlungsmethode mit kurzer Hospitalisationsdauer, geringer Invasivität und hoher postinterventioneller Beschwerdefreiheit etabliert.

Ziele: Mit dem Ziel, die Vorteile der flexiblen Endoskopie mit einer Stapler-Divertikulotomie zu verbinden, wurde ein aus der Viszeralchirurgie stammender 5 mm Stapler (MicroCutter XChange 30, Cardica Inc.) zur Durchtrennung des Divertikel-Stegs verwendet.

Methodik: Von November 2014 bis Februar 2017 wurde dieses Verfahren in einer prospektiven, multizentrischen Fallserie an 25 Patienten (mittleres Alter 71,3 Jahre) mit einem symptomatischen Zenker-Divertikel eingesetzt. Der Stapler wurde parallel zu einem nasalen Endoskop über ein Divertikulotom eingeführt, über dem Steg positioniert, der Divertikelsteg durch die Klammernreihe des Staplers durchtrennt und verschlossen.

Ergebnisse: Bei 16 der 25 Patienten (64 %) war eine endoskopische Behandlung des Zenker-Divertikels mittels Stapler möglich. Die durchschnittliche Eingriffsdauer betrug 18 Minuten, die durchschnittliche Länge des Divertikelstegs betrug 3,6 cm. Bei drei Patienten traten Minorblutungen auf. Ösophagusperforationen traten nicht auf. Nach durchschnittlich zwei Tagen konnten die Patienten aus der stationären Behandlung entlassen werden. Bei neun der 25 (36 %) Patienten konnte die Stapler-Divertikulotomie aufgrund einer verminderten Reklinationsfähigkeit des Kopfes oder eines zu dicken Divertikelstegs nicht oder nur partiell durchgeführt werden (partiell durchführbar 3/9, komplett nicht durchführbar 6/9). Diese Eingriffe wurden durch eine endoskopischer Nadelmesser-Divertikulotomie beendet.

Bei 14 der 16 Patienten (87,5 %) konnte nach durchschnittlich zwei Monaten eine Follow-up-Endoskopie durchgeführt werden. Subjektiv waren neun Patienten (64,3 %) symptomfrei, fünf Patienten (35,7 %) gaben eine Symptomverbesserung an. Im Gegensatz zum Vorbefund hatte kein Patient mehr Speisereste im Rest-Divertikelsack. Die Länge des Divertikelstegs konnte von initial durchschnittlich 3,6 cm auf 0,7 cm reduziert werden.

Schlussfolgerung: In dieser Fallserie erwies sich die flexibel-endoskopische Zenker-Divertikulotomie durch einen Stapler als effektive und sichere Behandlungsmethode. Diese initialen Ergebnisse müssen in größeren Studien überprüft werden.

Abstract

Introduction: Several treatment options such as open surgical approaches, rigid endoscopic laser or stapler-assisted diverticulotomy as well as flexible endoscopic diverticulotomy are well established in the management of symptomatic Zenker Diverticula. Flexible endoscopy has been proven to be a minimally invasive treatment modality with marked improvement of symptoms and enhanced recovery rates.

Aim: To report about the combination and advantages of a stapler-assisted diverticulotomy performed under flexible endoscopic control.

Methods: Between November 2014 and February 2017 25 patients (average age 71.3 years) with a symptomatic Zenker diverticulum (mean size 3.6 cm) were treated by inserting a new 5 mm fully rotatable and articulating to 80° surgical stapler (MicroCutter XChange 30, Cardica Inc.) next to an ultrathin flexible endoscope through an overtube. The stapler was placed centrally and advanced towards the base of the diverticulum. The septum was divided by the staple rows.

Results: In 16 patients (64 %) the stapler successfully divided the septum completely. Mean procedure time was 18 min, mean size of the septum was 3.6 cm. Three episodes of minor bleedings were reported. Major adverse events such as perforation or secondary hemorrhage did not occur. The average length of hospital stay was two days. In 9 patients (36 %) the diverticulotomy could not be performed successfully (complete failure in 6 cases and partial completion in 3 cases due to a thick septum or insufficient reclination of the head). The procedure was then completed by a needle knife incision.

Follow up endoscopy was performed after an average of two months in 14 patients (87.5 %). 9 patients (64.3 %) were completely symptom free, 5 patients (35.7 %) reported an improvement of symptoms. A disimprovement or relapse was not reported. There was no further accumulation of food or liquid. The septum was shortened from initial 3.6 cm to 0.7 cm on average.

Conclusion: Flexible endoscopic Zenker diverticulotomy by using a surgical stapler is a new, safe and efficient treatment modality. A simultaneous tissue opening and occlusion prevents major complications. Further studies are required to substantiate these initial findings.

1 Einleitung

1.1 Definition Divertikel

Als Divertikel bezeichnet man Aussackungen umschriebener Wandschichten eines Hohlorgans. Eine Unterteilung in angeborene und erworbene Divertikel ist möglich (1). Kongenitale Divertikel entstehen auf dem Boden embryonaler Fehlbildungen und sind eine Rarität (2).

Weiterhin können Divertikel in sogenannte falsche (Pseudo-)Divertikel und echte Divertikel unterteilt werden. Bei Pseudodivertikeln wölbt sich lediglich die Tunica mucosa bzw. Tela submucosa durch Muskelschwachstellen der Tunica muscularis (locus minoris resistentiae) hervor. Bei echten Divertikeln hingegen sind alle Wandschichten von der Aussackung betroffen (3).

Ebenso ist eine Einteilung in Pulsions- und Traktionsdivertikel möglich. Pulsionsdivertikel entstehen durch einen abnorm erhöhten intraluminalen Druck. Meistens handelt es sich um Pseudodivertikel im Bereich muskulärer Schwachstellen. Traktionsdivertikel, meistens echte Divertikel, entstehen hingegen durch einen erhöhten Zug von außen, zum Beispiel durch narbige Prozesse (4).

1.2 Ösophagusdivertikel

Nach ihrer Lokalisation können Ösophagusdivertikel in hypopharyngeale, thorakale und epiphrenische Divertikel unterteilt werden (5).

Epiphrenische Divertikel liegen kurz oberhalb des Zwerchfells und entstehen häufig auf dem Boden einer Ösophagusstenose, einer Achalasie oder ösophagealer Spasmen und zählen zu den Pulsionsdivertikeln (6, 7).

Von mittleren (thorakalen) Ösophagusdivertikeln spricht man, wenn das Divertikel einen Abstand von mehr als 10 cm zur Z-Linie (Übergang distaler Ösophagus zum Magen) hat (8). Häufig handelt es sich um Traktionsdivertikel, die durch eine Tuberkulose, pathologisch vergrößerte Lymphknoten, Tumorerkrankungen oder durch postoperative Vernarbungen entstehen (9). Hypopharyngeale Divertikel treten im obersten Abschnitt des Ösophagus auf.

1.3 Zenker-Divertikel

Das am häufigsten auftretende Ösophagusdivertikel ist das Zenker-Divertikel (ZD). Es zählt zu den hypopharyngealen Divertikeln und entsteht im Bereich einer Muskelschwachstelle, dem sogenannten Kilian-Dreieck zwischen der Pars obliqua und der Pars fundiformis des M. cricopharyngeus (10).

Namensgebend ist der Pathologe Friedrich Albert von Zenker, der 1867 in der Publikation „Krankheiten des Ösophagus“ von mehreren Fällen eines hypopharyngealen Divertikels berichtete (11). Zenker-Divertikel manifestieren sich meist ab dem 70. Lebensjahr, Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 0,01 bis 0,11 %, zudem wird ein gehäuftes Auftreten in nördlichen Breitengraden beobachtet (12).

1.3.1 Anatomie, Pathophysiologie und Ätiologie

Obwohl das Zenker-Divertikel meistens zu den Ösophagusdivertikeln gezählt wird, hat es seinen anatomischen Ursprung im Hypopharynx. Der Pharynx, der Mundhöhle und Ösophagus miteinander verbindet, gliedert sich in drei Abschnitte, Pars nasalis pharyngis (Epipharynx), Pars oralis pharyngis (Mesopharynx) und Pars laryngea pharyngis (Hypopharynx). Im letzten Abschnitt, dem Hypopharynx, trennt sich der Atem- vom Speiseweg durch den Kehledeckel, die Epiglottis. Physiologisch ist die Epiglottis während der Atmung geöffnet und schließt sich beim Schlucken. Schlucken ist ein Zusammenspiel aus Schlundhebern und Schlundschnürern. Zu den Schlundschnürern zählt der Musculus constrictor pharyngis inferior, der in eine Pars thyropharyngea und Pars cricopharyngea unterteilt wird. Die Pars cricopharyngea, oft eigenständig als Musculus cricopharyngeus bezeichnet, besteht sowohl aus schräg als auch aus horizontal verlaufenden Muskelfasern (Pars obliqua, Pars fundiformis) (13). Zwischen dem kranial ausgerichteten Teil Pars obliqua und dem kaudal ausgerichteten Pars fundiformis besteht eine Lücke im Bereich der Muskulatur, die als Kilian-Dreieck bezeichnet wird (14). In diesem Bereich, dem Locus minoris resistentiae, der meistens linkslateral im Kilian-Dreieck gelegen ist, entsteht das Zenker-Divertikel.

Die Ursache der Entstehung des Zenker-Divertikels ist letztendlich nicht vollständig geklärt. Neben der oben erläuterten anatomischen Komponente werden ein gestörter Schluckakt sowie ein erhöhter intraluminaler Druck im Hypopharynx als wahrscheinlich angesehen (15).

Physiologisch kontrahiert beim Schlucken der M. constrictor pharyngis und der obere Ösophagussphinkter (OÖS), der unter anderem aus dem M. cricopharyngeus gebildet wird, erschlafft. Nur so kann der Speisebrei vom Hypopharynx in den Ösophagus gelangen. Peristaltische Wellen transportieren den Speisebrei weiter bis zum unteren Ösophagussphinkter (Kardia). Diese öffnet sich reflektorisch. Somit gelangt der Speisebrei schließlich in den Magen. Durch eine mangelnde Relaxation des OÖS während des Schluckens kann es zu einem erhöhten intraluminalen Druck kommen, was zu einer Ausstülpung der Mucosa und Submucosa im Bereich des Kilian-Dreiecks führt (16-18).

Ursächlich für eine mangelnde Relaxation bzw. einen erhöhten Muskeltonus des OÖS kann unter anderem eine gastroösophageale Refluxkrankheit sein, die sich bis in den Hypopharynx ausbreitet (19). Ein erhöhter Tonus des OÖS wird dabei als Schutzmechanismus zur Verhinderung einer Aspiration gesehen.

Des Weiteren kann eine Degeneration des M. cricopharyngeus mit fibrotischem Umbau zu einer Tonuserhöhung des Muskels führen. Die daraus resultierende verminderte Dehnbarkeit während des Schluckens stellt ein Abflusshindernis dar und führt zu einer manometrisch nachweisbaren Druckerhöhung im Hypopharynx (20).

Zudem konnte in der histologischen Aufarbeitung von Zenker-Divertikeln ein erhöhter Anteil an Kollagen nachgewiesen werden, was im Vergleich zu Muskelfasern eine verminderte Widerstandsfähigkeit besitzt und somit bei erhöhtem Druck leichter prolapiert (21).

1.3.2 Klinik, Stadien und Diagnostik

Dysphagie bedeutet zunächst, dass die Nahrungsaufnahme nicht regelgemäß verläuft und eine Störung dieser während des Schluckens auftritt. Klinisch kann eine oropharyngeale von einer ösophagealen Dysphagie unterschieden werden (22).

Bei der oropharyngealen Dysphagie kommt es häufig bereits zu Beginn des Schluckvorgangs zu einem Verschlucken. Eine Störung der nervalen Innervation des Pharynx und/oder des OÖS liegt zugrunde (23). Als Ursache können sowohl neuromuskuläre Erkrankungen, wie Morbus Parkinson, Multiple Sklerose oder Schlaganfälle, als auch organische Störungen, wie eine Struma oder Tumorerkrankungen, vorliegen.

Bei der ösophagealen Dysphagie sind Stenosen, Motilitätsstörungen oder auch entzündliche Prozesse für eine Passagestörung der Nahrung verantwortlich (24).

Charakteristisch wie zum Krankheitsbild der eosinophilen Ösophagitis passend, klagen die Patienten häufig nach der Nahrungsaufnahme über ein retrosternales Globusgefühl, das „Essen bleibe in der Speiseröhre stecken“ (25).

Das Zenker-Divertikel wird zu den oropharyngealen Ursachen einer Dysphagie gezählt (24). Wird anhand der Anamnese (mehrere Schluckversuche, Regurgitation, Husten, Würgen, Mundgeruch) die Verdachtsdiagnose eines Zenker-Divertikels geäußert, kann als erstes bildgebendes Verfahren ein Röntgenbreischluck mit Barium oder Gastrografin durchgeführt werden (26). Die Durchführung einer Computertomographie oder einer Magnetresonanztomographie ist in der Regel nicht notwendig.

Neben der Lokalisation lässt sich durch die Bildgebung vor allem die Größe des Divertikels bestimmen.

Die Klassifikation nach Brombart unterscheidet vier verschiedene radiomorphologische Ausprägungsgrade:

- In Stadium I ist lediglich eine in ihrer Längsachse 2 bis 3 mm große Vorwölbung sichtbar.
- Ab Stadium II spricht man von einer bis zu 8 mm langen, „keulenförmigen“ Aussackung.
- In Stadium III nimmt das Divertikel eine „Sackform“ an und ist in seinem Längsdurchmesser größer als 10 mm, der zervikale Ösophagus wird jedoch nicht komprimiert.
- Ab Stadium IV kommt es zudem zu einer Kompression des Ösophagus (27).

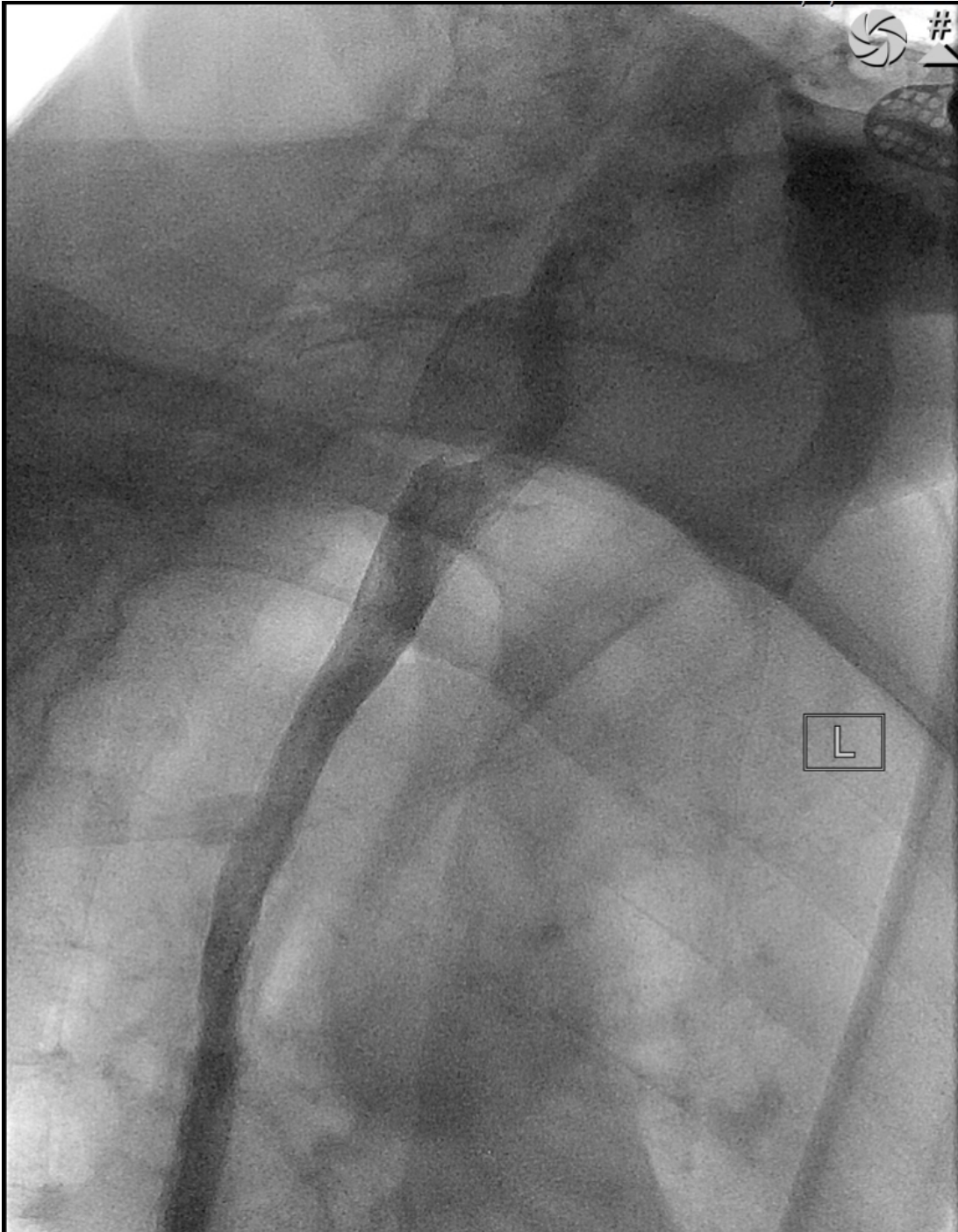


Abb. 1: Zenker-Divertikel Stadium IV, Röntgen Breischluck in oblique
(Quelle: Radiologie Asklepios Klinik Barmbek)



Abb. 2: Zenker-Divertikel Stadium IV, Röntgen Breischluck in anterior posterior
(Quelle: Radiologie Asklepios Klinik Barmbek)

Neben der Klassifikation nach Brombart erfolgt häufig auch eine Unterteilung in kleine (bis zu 2 cm), mittlere (2–4 cm) und große Divertikel (> 4 cm) (28).

Mit zunehmender Größe kann sich aus einem anfänglichen Globusgefühl eine Dysphagie entwickeln. Sammeln sich unverdaute Speisen und Medikamente im Divertikelsack an, kann es

zur Regurgitation und Aspiration dieser kommen. Foetor ex ore und Aspirationspneumonien sind die Folge. Gewichtsverlust bis hin zur Kachexie wird ebenfalls beobachtet (9).

Neben der Röntgendarstellung sollte zur Diagnosesicherung zusätzlich eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) durchgeführt werden. So können wichtige Differenzialdiagnosen einer Dysphagie wie zum Beispiel ein Ösophaguskarzinom ausgeschlossen werden. Die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms auf dem Boden eines Zenker-Divertikels ist sehr selten, wird in der Literatur aber mit einer Inzidenz von 0,3 bis 7 % angegeben (29).

Erschwert wird die ÖGD durch die Kompression des Speiseröhrenlumens durch das Divertikel. Eine primär fälschliche Intubation des Divertikels ist möglich.

1.4 Therapie

Neben konservativen Therapieverfahren, die im klinischen Alltag keine Bedeutung haben und nur Anwendung finden sollten, wenn eine Intervention nicht durchführbar ist oder vom Patienten abgelehnt wird, stehen sowohl chirurgische als auch endoskopische Behandlungsmethoden zur Verfügung. Das radiologische Stadium ist nicht ausschlaggebend für die Indikationsstellung zu einer Behandlung. Alle symptomatischen Patienten sollten unabhängig von der Größe des Divertikels behandelt werden.

Die zentrale Bedeutung des M. cricopharyngeus in der Pathophysiologie des Zenker-Divertikels führte dazu, dass dessen Myotomie Bestandteil der meisten therapeutischen Ansätze ist (30).

1.4.1 Chirurgische Therapie

Die chirurgischen Behandlungsansätze unterteilen sich neben einer alleinigen cricopharyngealen Myotomie in eine Myotomie mit Resektion des Divertikels und eine Myotomie mit Suspension oder Inversion des Divertikels. Bei Divertikeln, die kleiner 2 cm sind, ist eine Resektion in der Regel nicht zwingend notwendig. Eine alleinige Myotomie des Pars fundiformis des M. cricopharyngeus reicht aus, um eine Größenprogredienz zu verhindern und die Beschwerden zu minimieren (31).

Der Eingriff erfolgt in Vollnarkose. Der Kopf des Patienten wird überstreckt und nach rechts gedreht. Zusätzlich wird eine „Schienung“ des Ösophagus durch eine Magensonde empfohlen.

Dies soll die Differenzierung von Ösophagus und Divertikel erleichtern. Der Hautschnitt wird entlang der Vorderkante des linken M. sternocleidomastoideus gesetzt, da sich bis zu 98 % aller Divertikel linksseitig befinden (9).

Nach vollständiger Präparation des Divertikels erfolgt eine von kranial nach kaudal verlaufende, 2 bis 3 cm lange Myotomie der unterhalb des Divertikelhalses verlaufenden horizontalen Fasern des M. cricopharyngeus. Anschließend wird der Divertikelsack abgesetzt (Divertikulektomie). Dies kann zum Beispiel durch ein Klammernahtgerät erfolgen (32).

Bei der Divertikulopexie hingegen wird der Divertikelsack nicht abgesetzt, sondern um 180° gedreht und mit der Fascia praevertebralis vernäht. Der Vorteil dieser Behandlungsmethode liegt darin, dass die Speiseröhre nicht eröffnet wird (33).

Bei der Inversion des Divertikels wird dieses in den Ösophagus gestülpt und mit der Wand vernäht (34).

Nach Einlage einer Redon-Drainage werden Platysma, Subkutangewebe und Haut verschlossen. Die Eingriffsdauer wird mit bis zu einer Stunde, teils auch mit bis zu zwei Stunden angegeben (35). Kostenaufbau, von Klinik zu Klinik unterschiedlich, ist in der Regel nach einem Tag möglich (36).

Durch eine chirurgische Therapie sind 90–95 % der Patienten postinterventionell beschwerdefrei. Die Mortalitätsrate liegt bei 0,6 % und die Morbiditätsrate bei 10,5 %. Die Häufigkeit einer N. laryngeus recurrens Läsion wird mit bis zu 3 % angegeben. Eine Speichelfistel tritt in bis zu 3,7 % der Fälle auf (37), Insuffizienzen in 3,3 % und Infektionen im Bereich des Operationsgebiets in 1,8 % der Fälle (34).

Durchschnittlich 9,5 Tage verbringen die Patienten nach einer Divertikel-Exzision im Krankenhaus, im Gegensatz dazu können die Patienten nach einer Inversion bzw. Suspension bereits nach 5–6 Tagen entlassen werden (37).

In einer Studie von Payne et al., in der über 900 Patienten durch eine transzervikale Divertikulotomie behandelt wurden, lag die Rezidivrate bei unter 5 % (38).

1.4.2 Endoluminale Therapie

Die transoralen endoluminalen Behandlungsmethoden verfolgen das Ziel, das Septum zu durchtrennen, das Divertikel und Ösophagus voneinander trennt und aus Mucosa, Submucosa und Fasern des M. cricopharyngeus besteht. So kollabiert das Divertikel. Die zwei bestehenden Lumina werden zu einem zusammengeführt, Speisereste können sich nicht mehr im Divertikelsack ansammeln.

Die endoskopische Herausforderung der Septumspaltung liegt darin, das Septum ausreichend tief zu durchtrennen, um einen kompletten Kollaps des Divertikels und eine vollständige Durchtrennung des M. cricopharyngeus zu erreichen, gleichzeitig die Inzision aber nicht zu tief zu setzen, um das Mediastinum nicht zu eröffnen und eine Mediastinitis zu provozieren. Laut Feussner et al. kann eine komplette endoskopische Myotomie des Cricopharyngeus daher nur bei Divertikeln Stadium Brombart III oder IV erreicht werden (39).

Die Durchtrennung des Septums kann durch thermische Verfahren (zum Beispiel durch einen Laser oder Argonplasma-Koagulation (APC)) oder durch mechanische Verfahren (Schneiden durch Messer/Skalpelle/Stapler) erfolgen.

1917 wurde erstmalig durch Mosher eine endoskopisch gesteuerte Durchtrennung des Septums durch ein Diathermie-Messer beschrieben (40).

1.4.2.1 Endoluminale Behandlung mittels starrem Endoskop

Das am häufigsten angewendete Verfahren ist die Kombination aus einem starren Endoskop und einem CO₂-Laser oder Stapler.

Der Eingriff erfolgt in Vollnarkose und erfordert eine ausreichende Reklinationsfähigkeit des Kopfes. Nach Intubation wird das Endoskop entlang des Zungengrundes nach Passage des Hypopharynx und des Larynx in den Ösophagus vorgeschoben. Häufig wird ein speziell nach Weerda entwickeltes Spreiz-Divertikuloskop verwendet (41). Dieses besteht aus zwei verschiedenen langen Schenkeln (Branchen). Der untere, kürzere Schenkel kommt dabei im Divertikel zum Liegen, der obere längere Schenkel im Ösophagus. Durch Spreizen des Divertikuloscops wird der zu durchtrennende Divertikelsteg aufgespannt (42).

Bei der Schwellenspaltung mit CO₂-Laser wird die Ösophagusschleimhaut im Bereich des Divertikelstegs zunächst mit feuchten Kompressen bedeckt (Vermeidung thermischer Schäden an der umgebenden Schleimhaut) (43). Der an ein Operationsmikroskop angebrachte CO₂-Laser wird über dem Steg platziert und dieser bis auf einen kurzen Reststeg durchtrennt (44). Die Wundränder können durch Fibrinkleber oder resorbierbares Nahtmaterial verschlossen werden. Abschließend wird über das noch liegende Spreiz-Divertikuloskop eine nasogastrale Ernährungssonde eingeführt. Die Eingriffsdauer kann von durchschnittlich 30 bis zu 50 Minuten variieren. Eine postoperative Röntgenkontrolle mit wasserlöslichem Kontrastmittel zum Ausschluss einer Perforation wird in der Regel vor Zug der nasogastralen Ernährungssonde durchgeführt. Der Krankenhausaufenthalt beträgt bis zu zehn Tage (43).

Mit der Einführung von Klammernahtgeräten, sogenannten Staplern, wurde in den frühen 90er Jahren neben der Durchtrennung des Septums ein zeitgleicher Verschluss der Wundränder möglich. Der Stapler wird über dem Divertikelsteg positioniert und ausgelöst, der Steg durchtrennt und die Wundränder durch die Klammernahtreihe verschlossen (45). Die Komplikationsrate ist geringer im Vergleich zu einer Laser-Divertikulotomie, denn durch den zeitgleichen Verschluss der Wundränder können keine relevanten Major-Blutungen auftreten (41, 46), was einen großen Vorteil im Vergleich zu allen anderen Methoden darstellt.

Yuan et al. haben die Ergebnisse von 19 Publikationen (1060 Patienten) einer starr endoskopischen Laser-Divertikulotomie mit 44 Publikationen (1800 Patienten) einer starr endoskopischen Stapler-Divertikulotomie verglichen. Nach ihrer Auswertung sind nach einer starr endoskopischen Laser-Divertikulotomie ebenfalls bis zu 90 % der Patienten beschwerdefrei. Die Komplikationsrate des Eingriffs liegt bei 9,2 % und die Mortalitätsrate bei 0,2 %. In absteigender Häufigkeit treten die folgenden Komplikationen auf: Emphyseme 3 %, Mediastinitiden 1,3 %, Fisteln 1,1 % und Blutungen in 1 % der Fälle. Bei 18 Patienten (1,7 %) aus dem betreffenden Studienkollektiv konnte eine Laser-Divertikulotomie nicht durchgeführt werden. Der Eingriff wurde mittels chirurgischer Divertikelresektion beendet. Die Stapler-Divertikulotomie war bei 101 Patienten (5,6 %) nicht durchführbar. Die Komplikationsrate lag bei 7,1 % und die Mortalitätsrate bei 0,3 % (34).

Nach Law et al. ist eine starr endoskopische Stapler-Divertikulotomie in 90 % der Fälle erfolgreich, wobei der Erfolg der Behandlung nicht genau definiert wird. Die Rezidivrate liegt bei 10 %, die Komplikationsrate bei 7 % (12).

Miller et al. konnten nach Verwendung eines CO₂-Lasers ein gehäuftes Auftreten von Emphysemen im Vergleich zu den Komplikationen nach Verwendung eines Staplers beobachten (47).

1.4.2.2 Endoluminale Therapie mittels flexiblem Endoskop

1995 veröffentlichten Ishioka et al. erstmalig Ergebnisse einer Fallserie von Zenker-Divertikulotomien, die durch ein flexibles Endoskop in Kombination mit einer Nadelmesser-Inzision durchgeführt wurden (48). Die Verwendung von flexiblen Endoskopen hat den großen Vorteil, dass eine Intubationsnarkose nicht notwendig ist (49).

Über einen endoskopisch platzierten Führungsdraht kann zunächst die transnasale Einlage einer Magensonde erfolgen. Diese hat stabilisierende Funktion, erleichtert während des Eingriffs aber auch die Differenzierung zwischen Ösophaguslumen und Divertikel. Zudem kann an der Spitze des Endoskops eine durchsichtige Kunststoffkappe angebracht werden, die die Einstellung des Divertikelseptums erleichtern soll (50). Nach der jeweiligen Präferenz des Untersuchers ist es alternativ möglich, einen sogenannten Overtube, ein flexibles aus Kunststoff bestehendes Divertikuloskop mit einem asymmetrisch zulaufenden Ende, über dem Endoskop zu platzieren. Ähnlich wie das Spreiz-Laryngoskop nach Weerda, das bei der starren Endoskopie verwendet wird, platziert sich der kurze Schenkel des Overtubes im Divertikel und der lange Schenkel im Ösophagus, wodurch der Divertikelsteg optimal aufgespannt und dargestellt wird. Eine kurze Widerstandserhöhung bei Verschieben des Overtubes weist auf die korrekte Position hin. Eingriffe, die ohne einen Overtube durchgeführt werden, haben mit 15 % ein höheres Perforationsrisiko im Vergleich zu Divertikulotomien mit Verwendung eines Overtubes (10 % Perforationsrisiko) (51).

Im Anschluss kann die vertikale Mukomyotomie durchgeführt werden. Neben der Argonplasma-Koagulation stehen hierfür verschiedene Messer zur Verfügung (konventionelles Nadelmesser, Hook knife, stag beetle knife etc.) (52).

Die Nadelmesser-Divertikulotomie stellt ein etabliertes Verfahren mit einer hohen Erfolgsrate und einer geringen Rezidivrate dar. Huberty et al. konnten das Divertikelseptum in einer Fallserie von 150 Patienten mittels Nadelmesser unter Verwendung eines Overtubes durchtrennen. Nach einem Monat waren 90,3 % der Patienten beschwerdefrei. 31 Patienten

entwickelten Rezidive, 23 Patienten benötigten einen zweiten, fünf Patienten einen dritten Eingriff, um beschwerdefrei zu sein. Vier Patienten entwickelten postinterventionell Fieber, ein Patient ein Emphysem. Alle Komplikationen konnten konservativ behandelt werden (53).

Eine weitere Modifikation der Nadelmesser-Divertikulotomie kann die Verwendung des Hook knife (z.B. KD-620LR, Olympus) darstellen. Die L-förmige Klinge wird in das Divertikelseptum ‚eingehakt‘. So kann das Divertikelseptum im Vergleich zu einer Nadelmesser-Inzision von kaudal nach kranial durchtrennt werden. Das Risiko einer Perforation durch eine zu tiefe Inzision des M. cricopharyngeus soll so reduziert werden (54).

Zu den monopolaren Scheren zählt unter anderem das stag beetle knife (Sumitomo Bakelite Co., Tokyo, Japan), das ursprünglich für die endoskopische Submukosa-Dissektion (ESD) entwickelt wurde. Strom wird nur im Bereich der Klingen übertragen, der Rest der Zange ist isoliert. Ein thermischer Schaden am umliegenden Gewebe soll so vermieden werden. Zusätzlich können auftretende Minorblutungen durch die Zange koaguliert werden (55). In einer Fallserie von Goelder et al. wurde der Divertikelsteg von 52 Patienten ebenfalls durch ein stag beetle knife durchtrennt. Der Eingriff dauerte durchschnittlich 32 Minuten. Signifikante Komplikationen traten nicht auf, fünf Patienten benötigten einen zweiten Eingriff (56).

Bei der Argonplasma-Koagulation hingegen wird Energie in Form von gasförmigem Argon durch eine flexible Sonde auf Gewebe appliziert. Durch Koagulation, und nicht wie bei Laserstrahlung durch Vaporisation, wird das Gewebe durchtrennt, gleichzeitig werden kleine Blutgefäße verödet (57). Die Eindringtiefe ist mit 3 bis 4 mm relativ gering, dennoch kann bei direktem Kontakt der Sonde mit dem Gewebe eine Perforation entstehen (58). Rabenstein et al. haben 2007 eine Fallserie veröffentlicht, in der sie bei 41 Patienten den Steg eines Zenker-Divertikels durch APC durchtrennten. Bei allen 41 Patienten konnte der Eingriff durchgeführt werden. 78 % benötigten 1–3 Eingriffe um den Divertikelsteg vollständig zu durchtrennen, 22 % sogar mehr als drei Eingriffe (59).

Li et al. haben 2016 erstmalig ein ‚submucosal tunneling‘ zur Behandlung eines Zenker-Divertikels bei einem Patienten durchgeführt. Die Mucosa wurde 3 cm proximal des Divertikelseptums eröffnet, mittels Hybrid knife wurde ein submucosaler ‚Tunnel‘ bis 2 cm distal des Divertikelbodens erstellt. Anschließend erfolgte die Inzision des M. cricopharyngeus. Die eröffnete Mucosa wurde abschließend mit Endoclips verschlossen. Die Autoren erhoffen sich dadurch das Perforations-/Mediastinitisrisiko zu reduzieren (60). Diese elegante Methode

erfordert jedoch ein hohes Maß an endoskopischer Erfahrung.

Sollten nach einer flexiblen Divertikulotomie Blutungen auftreten, können diese durch Platzieren von Metallclips gestillt werden. Unter der Vorstellung, das Perforationsrisiko zu verringern, können ebenfalls prophylaktisch Metallclips am Boden des Septums angebracht werden (53).

Im direkten Vergleich mit der chirurgischen oder starr endoskopischen Therapie des Zenker-Divertikels liegen für die flexible Endoskopie die geringsten Fallzahlen vor. Dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass es sich um die neuste Behandlungsmethode handelt.

Verdonck et al. haben die Ergebnisse von acht publizierten Studien mit 251 Patienten zusammengefasst. In 29 % der Fälle konnte die Divertikulotomie nicht durchgeführt werden. Als die am häufigsten auftretende Komplikation konnten Emphyseme mit 8 % dokumentiert werden. Blutungen und Mediastinitiden traten in 0,4 % der Fälle auf. Nach durchschnittlich 3,6 Tagen konnten die Patienten aus der stationären Behandlung entlassen werden (37).

Nach dem Vergleich von zwölf Studien mit insgesamt 472 Patienten liegt nach Yuan et al. die Komplikationsrate der flexibel-endoskopischen Divertikulotomie bei 15,0 %, die Mortalitätsrate bei 0 %. Die Rezidivrate beträgt 0–35 %. In absteigender Häufigkeit treten die folgenden Komplikationen auf: Emphyseme (5,7 %), Perforationen (4 %) und Blutungen (3,1 %) (34).

Diese Ergebnisse können mit einer Publikation von Law et al. verglichen werden (Vergleich von 18 Studien, 650 Patienten), decken sich jedoch nur zum Teil mit den bereits oben aufgeführten Komplikationen, da Law et al. auch Studien miteinbezogen haben, deren Fallzahl unter zehn Patienten lag. Nach Law et al. ist die flexibel-endoskopische Zenker-Divertikulotomie in über 90 % der Fälle erfolgreich.

Die Komplikationsrate liegt bei durchschnittlich bei 6 %. Die am häufigsten auftretende Komplikation, eine Blutung, tritt in weniger als 5 % der Fälle auf und kann konservativ behandelt werden (12).

Ishag et al. haben die Ergebnisse von 20 Studien zur flexibel-endoskopischen Behandlung des Zenker-Divertikels veröffentlicht. Sie kommen zu folgenden Ergebnissen: Bis zu 91 % der Patienten sind postinterventionell beschwerdefrei. Die Komplikationsrate liegt durchschnittlich bei 11,3 %. Die häufigste Komplikation ist die Perforation mit 6,5 %, gefolgt von Blutungen. Rezidive treten durchschnittlich in 11 % der Fälle auf. Alle Komplikationen konnten konservativ

behandelt werden. Blutungen konnten durch die Anbringung von Metallclips, Emphyseme/Perforationen durch Nahrungskarenz, Ernährung durch eine nasogastrale Sonde und ggf. Antibiotikatherapie behandelt werden (61).

	Verdonck et al. 11/2015	Yuan et al. 06/2013	Law et al. 11/2014	Ishag et al. 06/2016
n	251	472	650	813
Erfolgsrate	71%	/	90 %	91 %
Gesamt Komplikationsrate	14,3 %	15 %	6 %	11,3 %
Mortalität	/	0 %	/	/
Rezidivrate	/	0 - 35 %	20 %	11 %
Emphyseme	8 %	5,7 %	/	/
Blutungen	0,4 %	3,1 %	5 %	/
Perforation	/	4 %	/	6,5 %
Krankenhausaufenthalt in Tagen	3,6	/	/	/

Abb. 3: Vergleich der Ergebnisse nach Verdonck et al./Yuan et al./Law et al./Ishag et al. (/ = keine Angabe)

2 Fragestellung

Das Zenker-Divertikel ist das häufigste Ösophagusdivertikel und führt mit zunehmender Größe zu einer behandlungsbedürftigen Dysphagie. Neben chirurgischer Resektion und starrer Endoskopie hat die flexible Endoskopie als Behandlungsmethode mit kurzer Hospitalisationsdauer, geringer Invasivität und hoher postinterventioneller Beschwerdefreiheit ihren festen Platz in der Therapie des Zenker-Divertikels.

Mit dem Ziel, die Vorteile der flexiblen Endoskopie mit einer Stapler-Divertikulotomie zu vereinbaren, wurde 2014 in der Asklepios Klinik Barmbek die weltweit erste flexibel endoskopische Zenker-Divertikulotomie durch einen aus der Viszeralchirurgie stammenden 5 mm Stapler durchgeführt (62).

Diese Methode soll in der vorliegenden Arbeit an einem größeren Patientenkollektiv untersucht werden. Dabei sollen insbesondere die folgenden Faktoren näher betrachtet werden:

1. primäre Erfolgsrate
2. Komplikationsrate
3. Rezidivrate

Die in der Fallserie erhobenen Daten sollen mit bereits publizierten Ergebnissen der weiteren Behandlungsmethoden verglichen werden, wobei ein Schwerpunkt auf den endoskopischen Behandlungsansätzen liegen soll. Abschließend soll eine Aussage hinsichtlich der effizientesten Behandlungsmethode getroffen werden.

3 Material und Methoden

3.1 Verwendetes Material

3.1.1 Overtube

Für die optimale Darstellung des Divertikelseptums wurde ein Overtube der Firma Cook Medical (ZD overtube, Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC, USA) verwendet. Dabei handelt es sich um eine 30 cm lange Kunststoffhülle, deren Ende aus einem kurzen und einem langen Schenkel besteht. Der kurze Schenkel kommt im Divertikel zum Liegen, der lange Schenkel im Ösophagus. Durch den Durchmesser von 16 mm können sowohl ein dünnlumiges 5 mm Endoskop als auch der Stapler bis zum Divertikel parallel vorgeschoben werden.

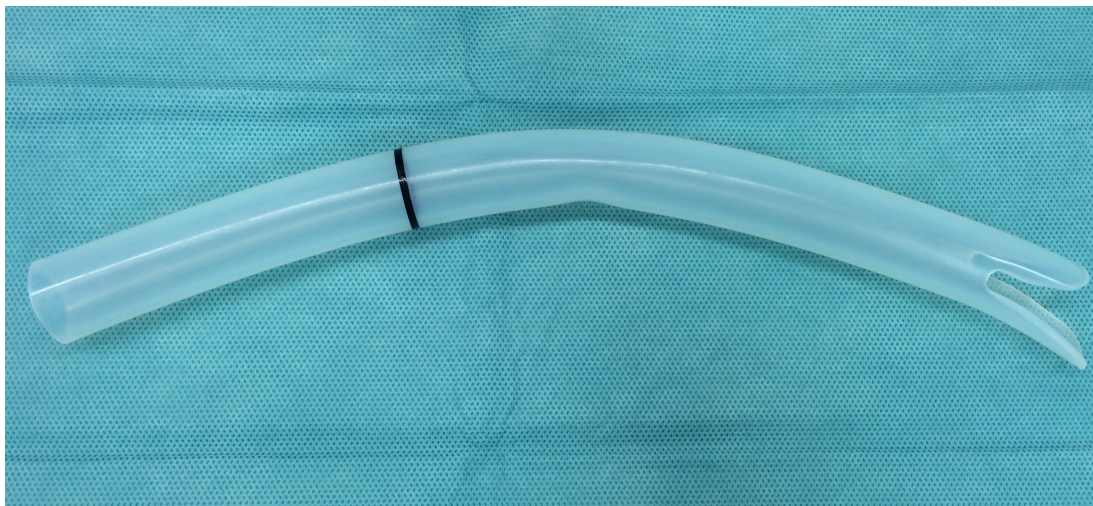


Abb.4: Overtube, Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC, USA

3.1.2 Stapler

Für die Durchtrennung des Septums wurde ein 5 mm durchmessender Stapler der Firma Cardica, der MicroCutter XChange 30, verwendet (Cardica Inc., Redwood City, CA, USA/Cardica GmbH, Laichingen, Deutschland). Dieser Stapler wird normalerweise bei laparoskopischen/thorakoskopischen Eingriffen verwendet (zum Beispiel zur Durchtrennung der Appendix vermiformis). Neben dem dünnen Schaftdurchmesser erleichtert vor allem der rotierbare Kopf mit bis zu 80° die Durchtrennung des Septums. Die Klammernahtreihe ist 30 mm lang und besteht aus 50 Klammern. Die Kosten des MicroCutter liegen zwischen denen eines konventionellen Nadelmessers und einem stag beetle knife.



Abb. 5: MicroCutter XChange 30, Cardica Inc.

Bei den meisten konventionellen Staplern befindet sich an der Spitze der Klammernreihe ein 1 cm langer Bereich, in dem keine Klammern verarbeitet sind.

Die Spitze des MicroCutter hingegen ist lediglich knapp 5 mm lang. Wird der Divertikelsteg durchtrennt, bleibt an der Spitze also nur ein 5 mm langer Reststeg bestehen. Zudem kann der filigranere Stapler leichter in kleinen Divertikeln positioniert werden. Diese Vorteile werden in der Diskussion wieder aufgegriffen.



Abb. 6: Spitze des MicroCutter XChange 30 mit Magazin, Cardica Inc.

3.2 Patientenkollektiv und erhobene Daten

Die Fallserie umfasst 25 Patienten, die unter einem symptomatischen Zenker-Divertikel litten und sich in einem Zeitraum von November 2014 bis Februar 2017 der unter Punkt 3.3 beschriebenen Behandlungsmethode unterzogen. Als Einschlusskriterium für die Stapler-

Divertikulotomie galt lediglich ein bereits diagnostiziertes, symptomatisches Zenker-Divertikel. Eine präinterventionelle Bildgebung bzw. eine bestimmte Größe des Divertikels waren dabei keine Voraussetzung. Patienten, die sich bereits einer Therapie unterzogen und nun ein Rezidiv entwickelt hatten, wurden nicht ausgeschlossen.

3.2.1 Kliniken und Anzahl der Divertikulotomien

Nach der ersten erfolgreichen Stapler-Divertikulotomie in der Asklepios Klinik Barmbek 2014 entstand die Idee zur Durchführung einer multizentrischen Fallserie, um dieses erste positive Behandlungsergebnis durch eine größere Fallzahl zu belegen. Die Durchführung der Datenerhebung erfolgte wie folgt:

- Verschiedene deutsche Kliniken wurden angeschrieben, über die Stapler-Zenker-Divertikulotomie informiert, eine Teilnahme an der Fallserie wurde angeboten.
- Nach Teilnahmebestätigung der jeweiligen Klinik erfolgte die Meldung eines geeigneten Patienten an einen Projektverantwortlichen der Asklepios Klinik Barmbek. Die Vergabe einer internen Kliniknummer und Zusendung des Register-Fragebogens (erstellt durch den Projektverantwortlichen) folgte (vgl. Anhang S. 47–49).
- Anschließend folgte die Beschaffung eines 5 mm MicroCutter30 XChange Staplers durch die jeweilige Klinik über die Cardia GmbH Laichingen.
- Eine Bewilligung einer Ethik-Kommission war nicht notwendig, da es sich um einen individuellen Heilversuch handelte. Der Patient wurde über die Risiken des Eingriffs (Zahnschäden, Blutung, Perforation, Kreislaufinsuffizienz durch Narkose etc.) und mögliche Alternativmethoden aufgeklärt.
- Nach Einwilligung des Patienten erfolgte die Durchführung der Stapler-Divertikulotomie entsprechend der Publikation von Faiss et al. sowie Wilmsen et al., publiziert im Scandinavian Journal of Gastroenterology 2015/World Journal of Gastroenterology 2017 (62) (63) (Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits in diesen Publikationen veröffentlicht).
- Die erhobenen Daten wurden in einem Registerfragebogen dokumentiert.
- Nach durchschnittlich zwei Monaten erfolgte eine Nachuntersuchung und der Registerfragebogen wurde abgeschlossen.
- Die gesammelten Daten wurde den Projektverantwortlichen der Asklepios Klinik Barmbek zugesendet.

Nachfolgenden sind die beteiligten Kliniken und die Anzahl der jeweilig durchgeführten Divertikulotomien aufgeführt.

Klinik	Anzahl Divertikulotomien
Asklepios Klinik Barmbek	15
Universitätsklinikum Tübingen	3
Klinikum Garmisch-Partenkirchen	2
Klinikum Chemnitz	1
Klinikum Augsburg	1
Praxis Dr. Pfundstein München	1
Sana Klinikum Lichtenberg	1
Universitätsklinikum Hamburg	1

Tabelle 1: Kliniken und Anzahl der Divertikulotomien

3.2.2 Erhobene Rahmendaten

Durch den Registerfragebogen wurden die folgenden Daten erhoben:

- Geburtsdatum des Patienten/Alter
- Geschlecht
- Handelt es sich um eine Erst-, Zweit- oder Dritttherapie?
 - o gegebenenfalls Beschreibung der Vortherapie
- Befinden sich während der Untersuchung Speisereste im Divertikel?
- Länge des Divertikelstegs in cm
- Ist die Durchführung technisch möglich und wenn nein, warum nicht?
- Treten während der Divertikulotomie Schwierigkeiten auf und wenn ja, welche?
- Wie viele Magazine werden benötigt um den Divertikelsteg zu durchtrennen?
- Kann eine komplette Spaltung des Stegs erreicht werden?
- Treten Komplikationen wie Blutungen oder Perforationen auf? Wenn ja, wie wird die Blutung gestillt?
- Wenn keine Stapler-Divertikulotomie durchgeführt werden konnte, welche Alternativtherapie wurde durchgeführt?
- Eingriffsdauer in Minuten
- Entlassungszeitpunkt nach Divertikulotomie in Tagen

3.3 Durchführung der flexiblen Stapler-Divertikulotomie

Nachdem der Patient in Linksseitenlage gelagert wird, erfolgte die Sedierung in der Regel durch eine kontinuierliche Propofol-Injektion. Zunächst wird eine diagnostische Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit einem konventionellen Gastroskop durchgeführt.

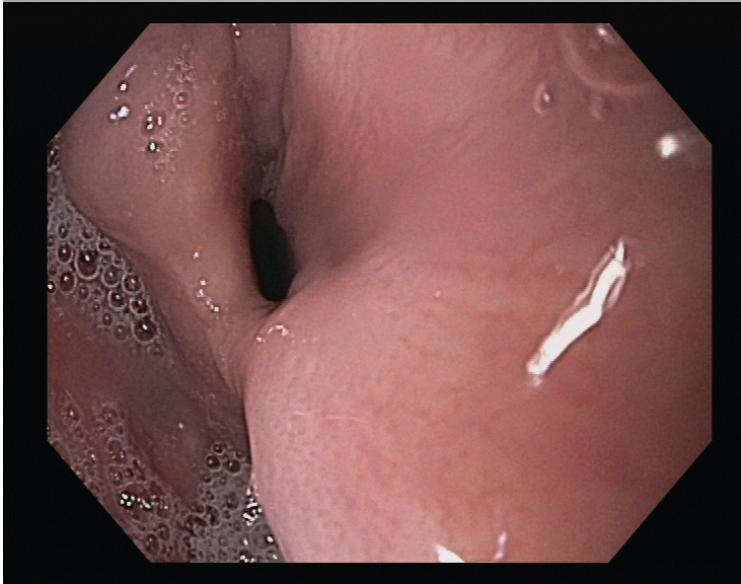


Abb. 7: Divertikellumen links, dünner Divertikelsteg, Ösophaguslumen rechts
(Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

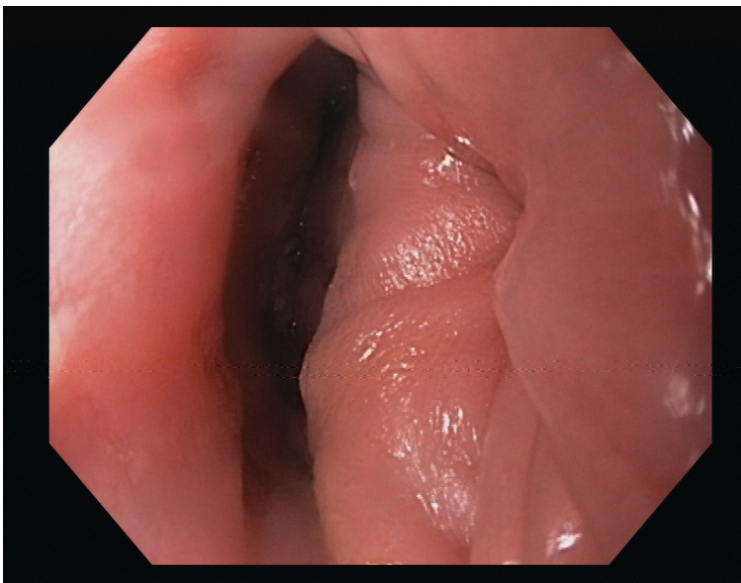


Abb. 8: Divertikellumen links, dicker Divertikelsteg mit Kompression des Ösophaguslumen rechts, (Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

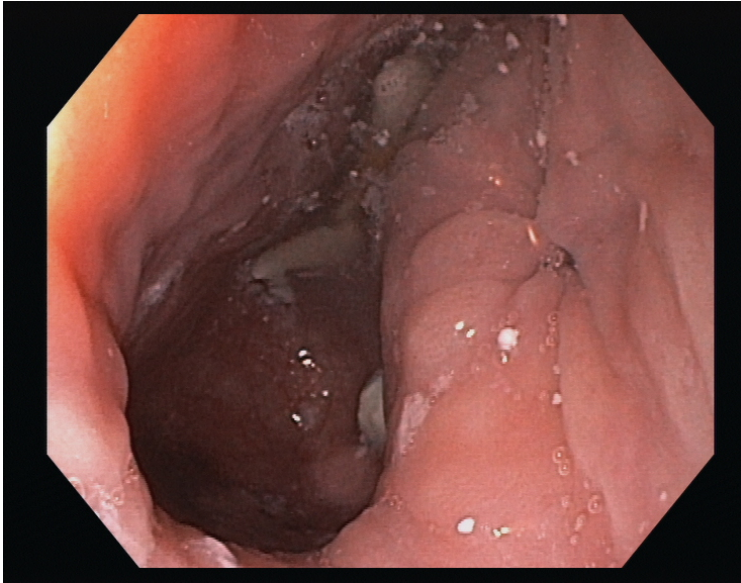


Abb. 9: Mit wenig Speiseresten gefülltes Divertikel
(Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

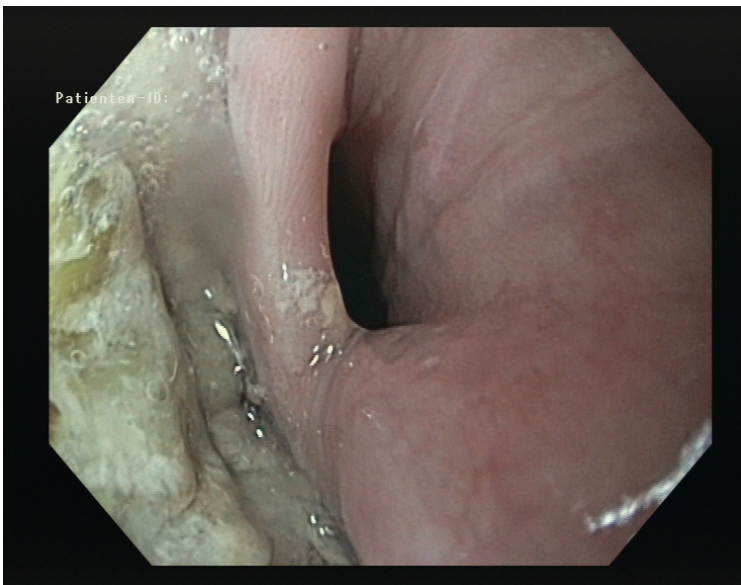


Abb. 10: Mit vielen Speiseresten gefülltes Divertikel
(Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

Anschließend wird der Overtube, wie unter Punkt 3.1.1 bereits beschrieben, endoskopisch kontrolliert eingeführt. Der kurze Schenkel kommt im Divertikel zum Liegen, der lange Schenkel im Ösophagus. Eine kurze Widerstandserhöhung während des Vorschiebens signalisiert die Lage des kurzen Schenkels im Divertikel. Durch den Overtube wird der zu durchtrennende Divertikelsteg optimal aufgespreizt. Die korrekte Position des Overtubes wurde erneut endoskopisch kontrolliert.



Abb. 11: Divertikelsteg durch Overtube aufgespannt
(Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

Nach Positionierung des Overtubes folgt ein Wechsel der Endoskope; nachfolgend wird das GIF-XP 190N der Firma Olympus verwendet. Hierbei handelt es sich um ein dünnes Gastroskop mit einem Durchmesser von 5,5 mm. So kann der Stapler problemlos parallel zum Endoskop durch den Overtube eingeführt werden.

Der Stapler wird geöffnet und auf dem Divertikelsteg platziert. Durch Zug am Pistolengriff wird der Stapler ausgelöst und schließt sich.

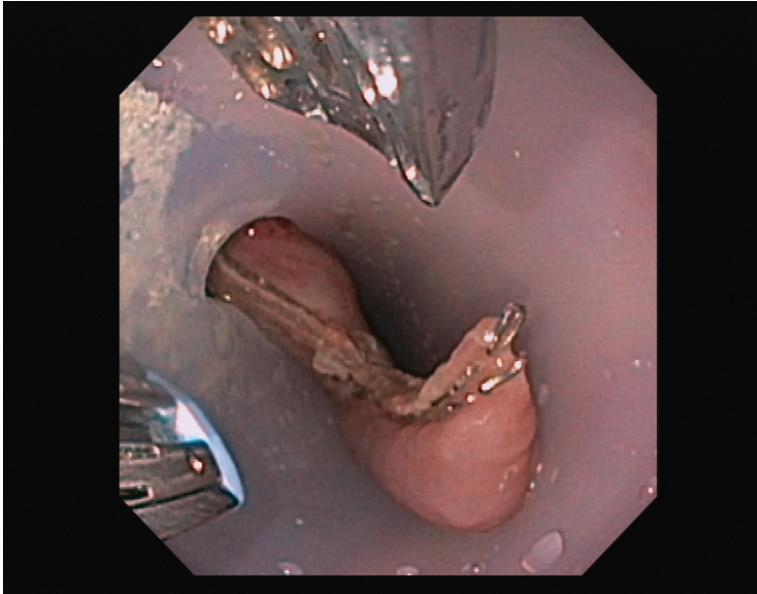


Abb. 12: Geöffneter Stapler über bereits einmal durchtrenntem Divertikelsteg
(Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

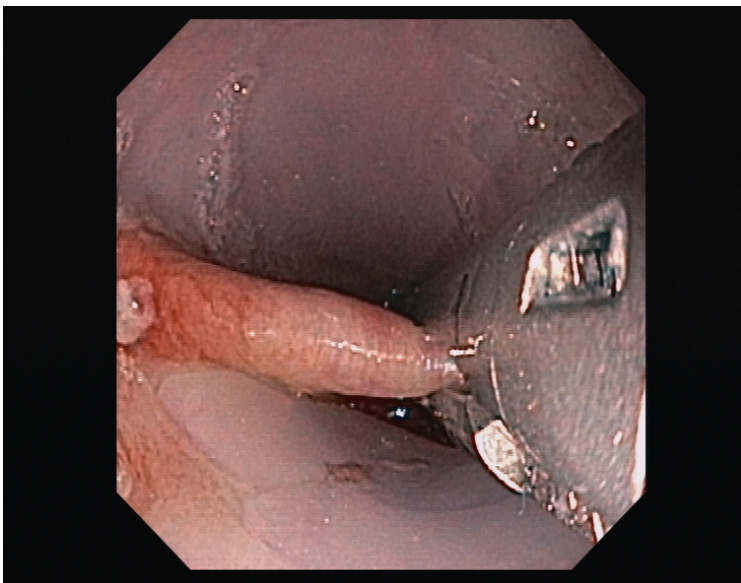


Abb. 13: Geschlossener Stapler und Divertikelsteg
(Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

Der zwischen der Klammernahtreihe liegende Steg wird durchtrennt. Zeitgleich werden die seitlichen Wundränder durch jeweils 50 einzelne Klammern verschlossen. Bei einer Steglänge von über 3 cm kann es notwendig sein, den Vorgang mit einem zweiten Staplermagazin zu wiederholen, um eine komplette Spaltung des Divertikelstegs zu erreichen.

Postinterventionell wurde auf eine prophylaktische Antibiotikagabe verzichtet. Die Patienten durften am Abend des Eingriffs klare Flüssigkeit zu sich nehmen, am Folgetag klare Suppen. Am Folgetag wurden die Entzündungsparameter (CRP/Leukozyten) kontrolliert und ein Hautemphysem durch eine körperliche Untersuchung ausgeschlossen. Eine prophylaktische Kontroll-Endoskopie zum Ausschluss einer Blutung oder Perforation wurde nicht durchgeführt.

3.4 Nachuntersuchung

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurden folgende Daten erhoben:

- Zeitpunkt nach Divertikulotomie in Tagen
- Klinischer Erfolg: Subjektiv
 - o Symptomfrei
 - o Symptomärmer
 - o Unveränderte Symptome
 - o Klinische Verschlechterung
- Traten zwischenzeitliche Komplikationen auf?
- Sind im Rest-Divertikelsack Speisereste vorhanden?
- Länge Rest-Divertikelsteg in cm
- Sind die initial gesetzten Klammern des Staplers noch sichtbar?

4 Ergebnisse

4.1 Patientengut

Im Zeitraum von November 2014 bis Februar 2017 ließen sich 25 Patienten mit einem symptomatischen Zenker-Divertikel durch diese neue Methode behandeln. Dabei handelte es sich um zwölf weibliche Patienten und 13 männliche Patienten.

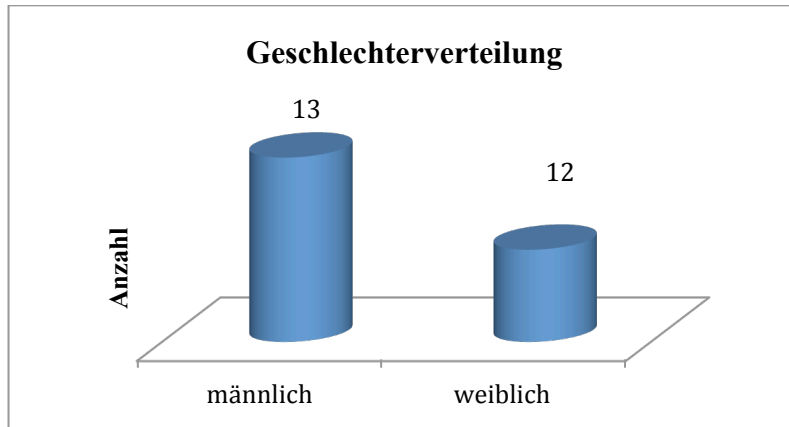


Abb. 14: Geschlechterverteilung

Das durchschnittliche Alter lag bei 71,3 Jahren (48,6–90,8 Jahre). Das durchschnittliche Alter der männlichen Patienten lag bei 66,8 Jahren, das durchschnittliche Alter der weiblichen Patienten bei 76,1 Jahren. Die mit 14 Patienten am stärksten vertretende Altersgruppe lag bei 70–89 Jahren.

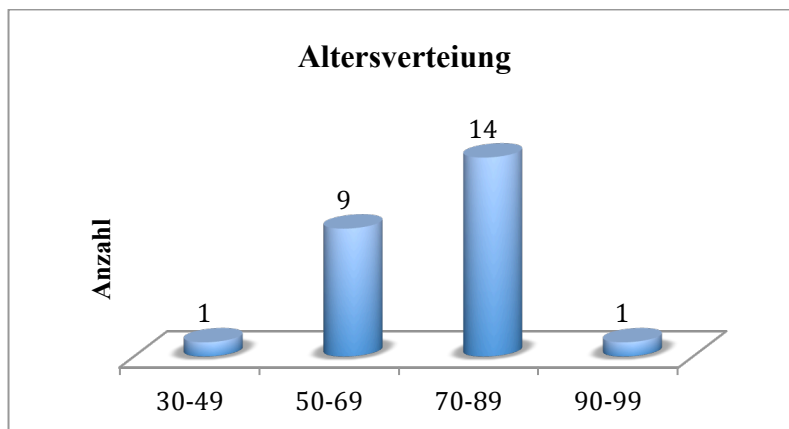


Abb. 15: Altersverteilung in Jahren

Für 20 Patienten (80 %) handelte es sich um eine Ersttherapie, für drei Patienten (12 %) um eine Zweittherapie, für zwei Patientin (8 %) um einen dritten Therapieversuch.

4.2 Erfolgsrate der Stapler-Divertikulotomie

Bei 16 der 25 Patienten (64 %) konnte das Divertikelseptum erfolgreich durch den Stapler durchtrennt werden.

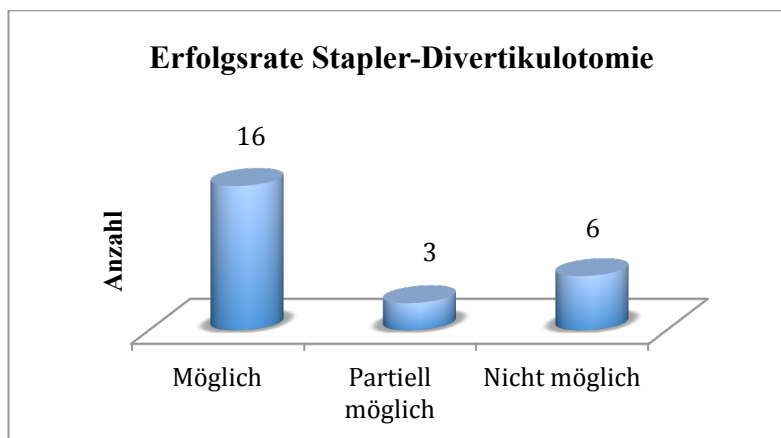


Abb. 16: Erfolgsrate Stapler-Divertikulotomie

Von diesen 16 Patienten unterzogen sich 13 erstmals einer Behandlung ihres Zenker-Divertikels. Zwei Patienten hatten sich bereits zuvor behandeln lassen, für einen weiteren Patienten handelte es sich um den dritten Eingriff.

Die durchschnittliche Eingriffsdauer betrug 18 Minuten. Der kürzeste Eingriff konnte in neun Minuten durchgeführt werden, der längste war nach 45 Minuten beendet. Am technisch aufwendigsten und zeitintensivsten war die Positionierung des Overtubes und Staplers. Die eigentliche Septumdurchtrennung ließ sich in wenigen Sekunden durchführen.

Die Länge des Divertikelstegs betrug durchschnittlich 3,6 cm (kürzester Steg 1,5 cm, längster Steg 4 cm). Bei fünf Patienten war der Steg kleiner als 3 cm, bei elf Patienten länger als 3 cm.

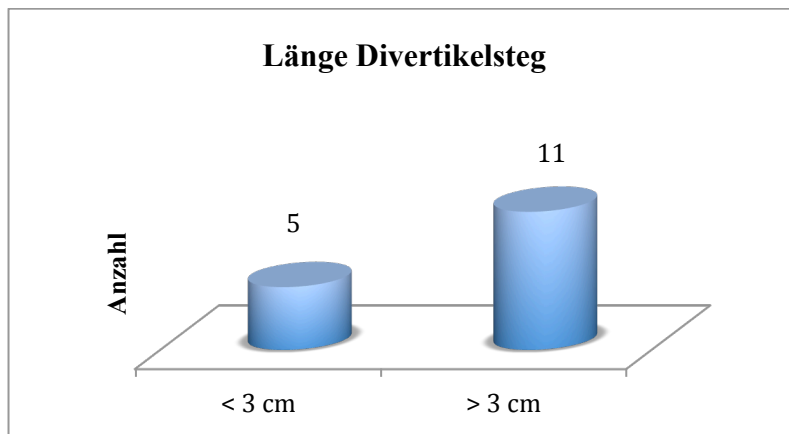


Abb. 17: Verteilung Länge Divertikelsteg

Bei sieben (43,7 %) der 16 Patienten konnten während der Divertikulotomie Speisereste aus dem Divertikelsack gespült werden.

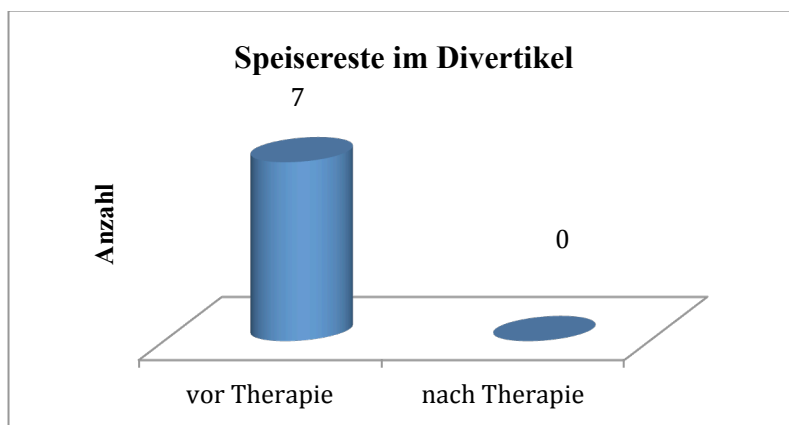


Abb. 18: Speisereste im Divertikel vor/nach Therapie

Für die Durchtrennung des Septums wurden durchschnittlich 1,4 Stapler-Magazine verwendet. Bei zehn Patienten wurde ein Magazin verwendet (62,5 %), bei fünf Patienten zwei (31,3 %), bei einem Patienten drei Magazine (6,2 %).

Die Länge des Divertikelstegs betrug bei den Patienten, für die mehr als ein Magazin benötigt wurde, durchschnittlich 3,3 cm. Bei den Patienten, die nur ein Magazin zur Durchtrennung des Stegs benötigten, lag die Länge bei durchschnittlich 2,7 cm.

4.3 Schwierigkeiten und Komplikationen

Während des Eingriffs traten bei sechs der 16 Patienten Schwierigkeiten auf. Bei drei Patienten (18,7 %) kam es zu einer erschwerten Stapleröffnung, da dieser während des Eingriffs unter Spannung stand (bedingt durch eine reduzierte Reklinationsfähigkeit des Kopfes bei Adipositas und hohem Alter).

Bei drei weiteren Patienten (18,7 %) war der Schluss des Staplers aufgrund eines sehr dicken Divertikelstegs erschwert. Dennoch war der Eingriff durchführbar.

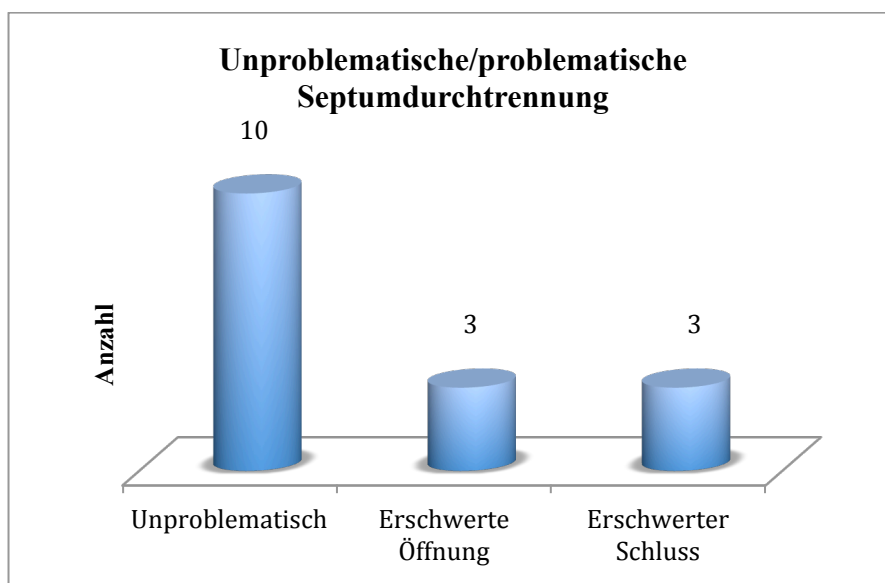


Abb. 19: Darstellung unproblematische vs. problematische Septumdurchtrennung

Während der Divertikulotomie traten bei drei Patienten Minorblutungen auf. Bei einem Patienten wurden prophylaktisch Metallclips angebracht, eine Blutung wurde zusätzlich durch APC-Therapie gestillt. Perforationen oder Nachblutungen traten nicht auf. Nach durchschnittlich zwei Tagen konnten die Patienten aus der stationären Behandlung entlassen werden.

4.4 Grenzen der Stapler-Divertikulotomie

Bei sechs (24 %) der initial 25 Patienten konnte die Stapler-Divertikulotomie nicht durchgeführt werden, bei drei Patienten (12 %) nur partiell. Der Eingriff wurde mittels Nadelmesser-Inzision/stag beetle knife beendet. Die durchschnittliche Eingriffsdauer lag bei 25 Minuten, der kürzeste Eingriff konnte in zehn Minuten durchgeführt werden, der längste war nach 50 Minuten

beendet. Die Patienten wurden durchschnittlich nach zwei Tagen aus der stationären Behandlung entlassen.

Bei einem der drei Patienten, bei denen die Stapler-Divertikulotomie nur partiell durchführbar war, lag dies an Metallklammern aus einer Vortherapie. Der Patient war zuvor durch eine starr-endoskopische Stapler-Divertikulotomie behandelt worden. Der Stapler konnte nur einen Teil des Septums durchtrennen.

Die komplette Stapler-Divertikulotomie scheiterte bei den zwei anderen Patienten an einem zu dicken Divertikelsteg. Durch den Stapler konnte nur das obere Drittel des Stegs durchtrennt werden. Ein Schluss des Staplers war im unteren, dickeren Teil des Divertikelstegs nicht möglich.

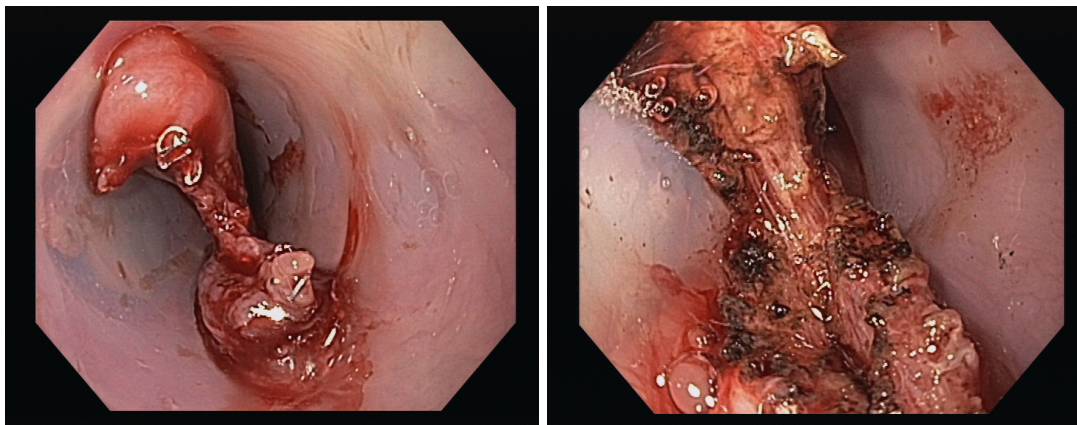


Abb. 20: Links: Drittel des Divertikelstegs durch Stapler durchtrennt, rechts: komplette Durchtrennung nach Nadelmesser-Inzision (Quelle: Endoskopie Asklepios Klinik Barmbek)

Bei sechs Patienten konnte die Stapler-Divertikulotomie gar nicht durchgeführt werden. Dies lag bei zwei Patienten (8 %) an einer mangelnden Reklination des Kopfes (Gründe wie bereits oben aufgeführt: hohes Alter, Adipositas). Bei weiteren vier Patienten (16 %) konnte der Stapler aufgrund eines zu dicken Divertikelstegs überhaupt nicht geschlossen werden.

Nach den Nadelmesser-Divertikulotomien traten bei zwei Patienten Komplikationen in Form von Blutungen auf, wobei es sich um Major-Blutungen handelte. Durch die Anbringung von Metallclips konnten die Blutungen gestillt werden.

4.5 Ergebnisse im Follow-up

Bei 14 der 16 Patienten (87,5 %) konnte nach durchschnittlich zwei Monaten eine Follow-up-Endoskopie durchgeführt werden. Zwei Patienten lehnten eine Nachuntersuchung ab.

4.5.1 Klinische Ergebnisse

Subjektiv waren neun Patienten (64,3 %) symptomfrei, fünf Patienten (35,7 %) gaben eine Symptomverbesserung an. Eine gleichbleibende Symptomatik, eine Verschlechterung der Beschwerden oder eine Rezidivbildung konnte nicht beobachtet werden.

Bei drei der fünf Patienten, die nur eine Verbesserung ihrer Symptome angegeben hatten, war der Divertikelsteg nicht komplett durchtrennt worden und betrug noch durchschnittlich 0,7 cm. Zwischenzeitliche Komplikationen waren nicht aufgetreten.

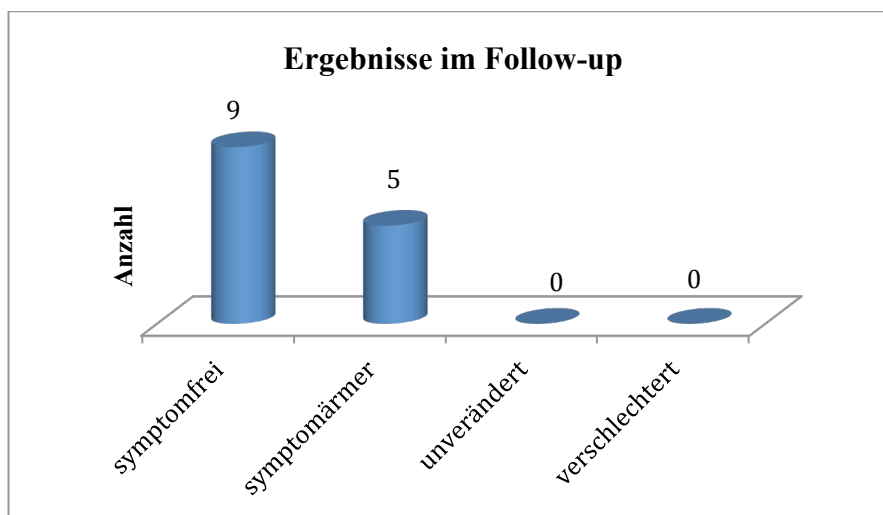


Abb. 21: Ergebnisse im Follow-up

4.5.2 Endoskopische Ergebnisse

Im Gegensatz zum Vorbefund hatte kein Patient mehr Speisereste im Rest-Divertikelsack.

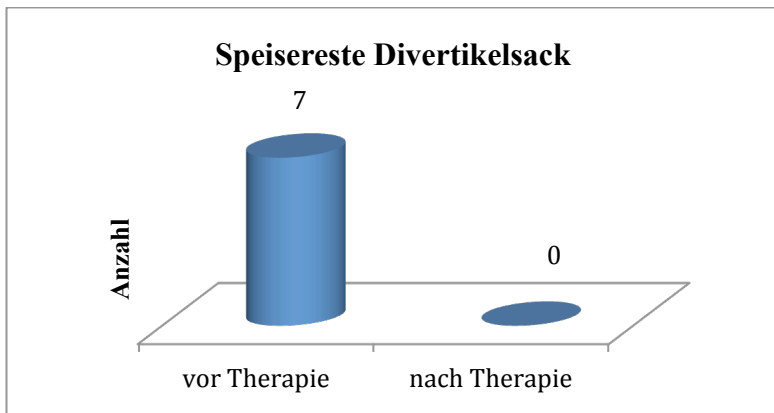


Abb. 22: Ergebnisse Follow-up Endoskopie Speisereste vor/nach Therapie

Die Länge der Divertikelstege war von initial durchschnittlich 3,6 cm auf 0,7 cm reduziert worden.

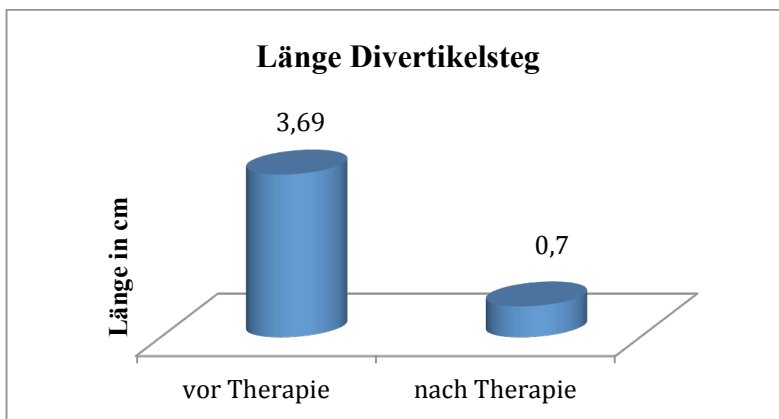


Abb. 23: Länge Divertikelsteg in cm vor/nach Stapler-Divertikulotomie

Während der Follow-up Endoskopie waren die durch das Stapler-Magazin gesetzten Klammern noch bei drei Patienten sichtbar.

4.5.3 Flowchart / Tabellarische Darstellung der Ergebnisse

Nachfolgend sind die Ergebnisse der Fallserie in einem Flowchart sowie tabellarisch dargestellt.

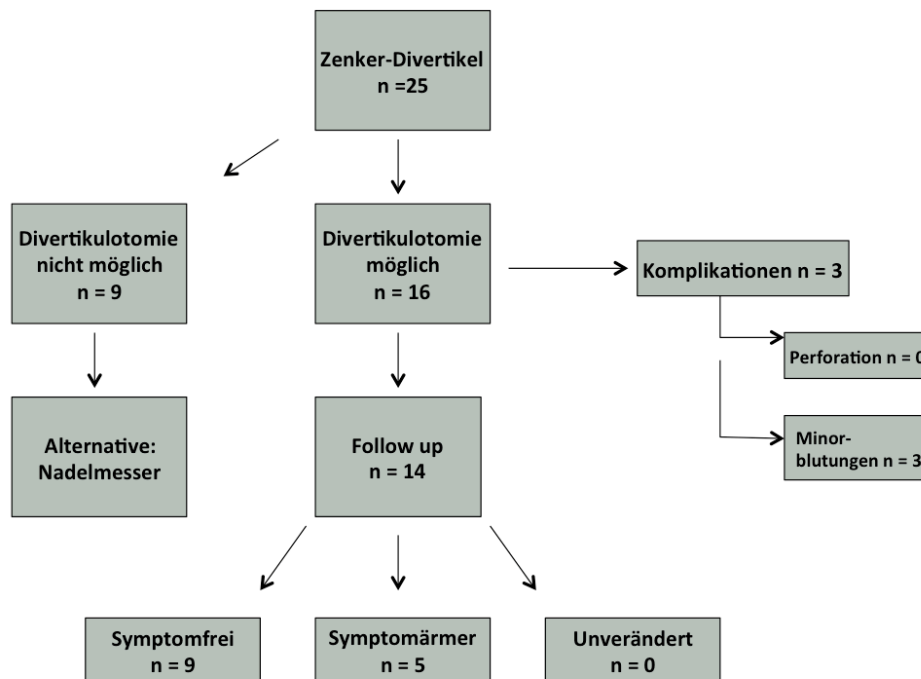


Abb. 24: Flowchart

Patientendaten

Eigenschaften	<i>n</i> = 25
Weiblich, <i>n</i> (%)	12 (48,0 %)
Männlich, <i>n</i> (%)	13 (52,0 %)
Alter in Jahren, Durchschnitt	71,3 (48,6–90,8)
(Bandbreite)	
Weiblich, Durchschnitt	76,1
Männlich, Durchschnitt	66,8
Durschnittl. Länge ZD in cm	3,6
Speisereste im ZD	7/16 (43,7 %)

Tabelle 2: Patientendaten und allgemeine Informationen

Ergebnisse/Erfolgsrate Stapler-Divertikulotomie

	Durchführbar	Nicht durchführbar
Fälle, <i>n</i> /(%)	16/25 (64 %)	9/25 (36 %)
Eingriffsdauer in min,	18 (9–45)	25 (10–50)
Durchschnitt (Bandbreite)		
Septumlänge in cm,	3,6 (1,5–4)	5,2 (1,5–10)
Durchschnitt (Bandbreite)		
< 3 cm, <i>n</i>	5	4
> 3 cm, <i>n</i>	11	5
Benötigte Magazine,	1,4	-
Durchschnitt		

Tabelle 3: Ergebnisse/Erfolgsrate Stapler-Divertikulotomie

Nicht durchführbare Stapler-Divertikulotomien

Nicht durchführbar	9/25 (36 %)
davon partiell durchführbar	3/25 (12 %)
komplett nicht durchführbar	6/25 (24 %)
zu geringe Reklination	2/6 (8 %)
zu dicker Steg	4/6 (16 %)

Daten *n*/ (%)

Tabelle 4: Nicht durchführbare Stapler-Divertikulotomien

Ergebnisse Follow-up Endoskopie

Anzahl Fälle, <i>n</i> /total (%)	14/16 (87,5 %)
Ergebnis, <i>n</i> (%)	
symptomfrei	9 (64,3 %)
symptomgebessert	5 (35,7 %)
gleichbleibende Symptome	0
Verschlechterung	0
Septum Länge in cm, Durchschnitt	
vor Divertikultomie	3,6
nach Divertikultomie	0,7
Speisereste im ZD	
vor Divertikulotomie, <i>n</i> /total (%)	7/16 (43,7 %)
nach Divertikulotomie, <i>n</i> /total	0/14

Tabelle 5: Ergebnisse Follow-up Endoskopie

5 Diskussion

Für die Behandlung des Zenker-Divertikels gibt es unterschiedliche therapeutische Ansätze. Die Exzision, Inversion oder auch Suspension des Divertikels wurde zunehmend durch die Laser- oder auch Stapler-assistierte starre Endoskopie abgelöst. Mit der Einführung von flexiblen Endoskopen steht eine weitere Behandlungsmethode zur Verfügung, die aufgrund einer kurzen Hospitalisationsdauer, geringer Invasivität und hoher postinterventioneller Beschwerdefreiheit besonders geeignet und schonend für das durchschnittlich ältere Patientenkollektiv ist.

Obwohl sich die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten des Zenker-Divertikels in den letzten 20 Jahren stetig weiterentwickelt haben, gibt es noch immer keine festgesetzten Vorgaben, welcher Patient sich abhängig von Alter, Divertikelstadium und Komorbidität welcher Behandlungsmöglichkeit unterziehen sollte.

Das liegt zum einen daran, dass sich die verschiedenen Publikationen stark in ihren Ein- und Ausschlusskriterien, der Fallzahl und der Länge der Follow-up-Periode unterscheiden und es kaum eine festgesetzte Definition über den Behandlungserfolg eines Eingriffs gibt. Zum anderen erhält ein Patient oft die Therapie, die die jeweilige Abteilung/Fachgesellschaft (Chirurgie, HNO, Gastroenterologie) beherrscht, in der sich der Patient initial mit seinen Beschwerden vorstellt.

In der vorliegenden multizentrischen Fallserie werden die Ergebnisse einer flexibel-endoskopischen Stapler-Zenker-Divertikulotomie dargestellt. Hierbei handelt es sich um ein neuartiges Behandlungsverfahren, das weltweit erstmalig 2014 eingesetzt wurde (62).

Von November 2014 bis Februar 2017 wurden 25 Patienten (zwölf weibliche Patienten, 13 männliche Patienten, mittleres Alter 71,3 Jahre) mit einem symptomatischen Zenker-Divertikel (mittlere Länge des Divertikelstegs 3,6 cm) durch eine flexibel-endoskopische Stapler-Zenker-Divertikulotomie behandelt.

In 64 % der Fälle konnte der Eingriff durchgeführt werden, die Rate der nicht erfolgreichen Stapler-Divertikulotomien liegt bei 36 %. Diese Ergebnisse decken sich annähernd mit bisher publizierten Ergebnissen einer flexiblen Zenker-Divertikulotomie (vergleiche Verdonck et al.; acht Studien, 251 Patienten, Erfolgsrate bei 71 %).

Bei 16 der 25 Patienten (64 %) konnte das Divertikelseptum erfolgreich durch den Stapler durchtrennt werden. Bei 14 der 16 Patienten (87,5 %) konnte nach durchschnittlich zwei Monaten ein Follow-up durchgeführt werden. Subjektiv waren neun Patienten (64,3 %) symptomfrei, fünf Patienten (35,7 %) gaben eine Symptomverbesserung an. Durchschnittlich konnte der Divertikelsteg durch das Behandlungsverfahren von 3,6 cm auf 0,7 cm reduziert werden.

Es gibt Empfehlungen, Divertikel kleiner als 3 cm nicht endoskopisch zu behandeln, da eine vollständige Myotomie des M. cricopharyngeus aus anatomischen Gründen erst ab einer Septuminzision von ca. 25 mm erreicht werden kann. Auch Costamagna et al. empfehlen dies (51). In ihrer Arbeit „Prognostic variables for the clinical success of flexible endoscopic septotomy of Zenker’s diverticulum“ geben sie als wichtigsten prognostischen Faktor des Behandlungserfolges die Länge der Septuminzision an. Sie empfehlen daher eine chirurgische Resektion bei Divertikeln kleiner als 3 cm und eine flexibel-endoskopische Septuminzision bei Divertikeln von der Größe 3–5 cm. Bei großen Divertikeln über 5 cm ist eine vollständige Septuminzision zwar möglich, geht laut Autoren jedoch mit einem erhöhten Perforationsrisiko einher.

In unserer Fallserie war der Divertikelsteg bei fünf Patienten kleiner als 3 cm. Drei dieser Patientin waren nur symptomgebessert, der Divertikelsteg noch durchschnittlich 0,6 cm lang. Das Argument einer nicht ausreichenden Durchtrennung des M. cricopharyngeus bei kleinen Divertikeln spricht zwar für eine chirurgische Abtragung derselben, dennoch ist es mit einem erhöhten technischen und personellen Aufwand wie auch einem längeren Krankenhausaufenthalt für die meist älteren Patienten verbunden. Da das klinische und nicht das technische Ergebnis nach der Divertikulotomie für den Patienten ausschlaggebend ist und kein Patient angab, eine Re-Therapie zu benötigen, da die Dysphagie ausreichend behoben wurde, spricht dies für eine Behandlung mittels Stapler und gegen eine chirurgische Abtragung.

Junge Patienten hingegen, die einen operativen Eingriff besser tolerieren, sollten dennoch über die Möglichkeit einer chirurgischen Divertikel-Abtragung aufgeklärt werden.

Jones et al. empfehlen ebenfalls, kleine Divertikel chirurgisch abzutragen, da der Overtube laut Autoren nicht korrekt bzw. nur sehr erschwert positioniert werden könne (64).

Zudem gibt es Empfehlungen, die Anwendung von Staplern an kleinen Divertikeln zu unterlassen, da die Positionierung des Staplers aufgrund seiner Größe im Vergleich zum

Divertikelsack erschwert sein könne. Der Kopf der meisten konventionellen Stapler besteht neben der Klammernahtreihe aus einer bis zu 1 cm langen Spitze, in deren Bereich keine Klammern verarbeitet sind (65). So bleibt nach der Durchtrennung des Septums automatisch ein 1 cm langer Reststeg bestehen.

An der Spitze der Klammernahtreihe des in dieser Fallserie verwendeten MicroCutter XChange 30 hingegen befindet sich ein 5 mm langer Bereich, in dem keine Klammern verarbeitet sind. Hierbei handelt es sich um einen Vorteil im Vergleich zur Verwendung eines konventionellen Staplers, da bei Anwendung des MicroCutter XChange 30 ein kleinerer Reststeg bestehen bleibt und der Stapler zudem einfacher an kleinen Divertikeln angewendet werden kann.

Dass bei kleinen Divertikeln eine flexibel endoskopische Therapie nicht möglich ist oder die Positionierung des Overtubes nicht korrekt erfolgen kann, können wir daher nicht bestätigen.

Auch Law et al. konnten bei über 50 flexibel-endoskopisch durchgeführten Divertikulotomien sowohl kleine als auch große Divertikel abtragen, räumen jedoch ein, dass kleine Divertikel technisch anspruchsvoller sind (66).

Ein weiterer Vorteil des Staplers im Vergleich zu einer flexibel-endoskopischen Nadelmesser-Divertikulotomie besteht darin, dass aufgrund der simultanen Durchtrennung des Stegs mit zeitgleichem Wundverschluss durch die Klammernahtreihe keine relevanten Blutungen auftreten können. Das Risiko einer prolongierten Nachblutung nach Nadelmesser-Divertikulotomie, die häufig erst nach Entlassung auftreten, wird so reduziert. In unserer Fallserie traten bei drei Patienten Minorblutungen auf, die prophylaktische Applikation von Metallclips sowie eine APC-Therapie erfolgte bei einem Patienten. Unsere zwischenzeitlichen Erfahrungen haben jedoch gezeigt, dass die Blutungen nach Entfernung des Overtubes sistieren. Der Divertikelsteg steht durch den Overtube unter Spannung, wodurch die Hämostase/Vasokonstriktion des blutenden Gefäßes erschwert wird.

Auch große Divertikel mit langen Stegen können durch Verwendung mehrerer Stapler-Magazine einfach durchtrennt werden. In unserer Fallserie betrug die Länge des Divertikelstegs bei den Patienten, für die mehr als nur ein Magazin benötigt wurde, durchschnittlich 3,3 cm. Das erhöhte Blutungsrisiko bei sehr langer Septuminzision wird von Befürwortern der starr-endoskopischen Stapler-Divertikulotomie aufgeführt und durch die Verwendung des Staplers reduziert (34).

Roth et al. hingegen konnten nach Anwendung mehrerer Stapler-Magazine bei großen Divertikeln ein erhöhtes Auftreten von Perforationen beobachten (67).

Diese Beobachtung können wir nicht teilen; in unserer Fallserie traten auch bei großen Divertikeln keine Perforationen auf. Sollte das Mediastinum zu den Seiten des Stegs eröffnet werden, wird es durch die Klammernahtreihe simultan wieder verschlossen. Ein systematisches, präventives Platzieren von Clips, wie es unter anderem von Huberty et al. durchgeführt wurde, ist daher nicht notwendig (53).

Gegen das systematische Anbringen von Metallclips sprechen sich auch Manno et al. aus. Die Autoren führten an 19 Patienten eine endoskopische Inzision des Divertikelseptums mit dem Nadelmesser IT-2 der Firma Olympus durch (Anwendung unter anderem bei einer ESD). Eine isolierte Spitze aus Keramik soll eine zu tiefe Inzision des Gewebes verhindern und damit das Risiko einer Perforation reduzieren. Auf eine prophylaktische Anbringung von Metallclips wurde bewusst verzichtet. Die Autoren begründen dies folgendermaßen: Durch die Anbringung von Metallclips entsteht im Bereich des Restseptums ein erhöhter Wachstumsreiz und eine daraus folgende übermäßige Bildung von Granulationsgewebe. Dies fördert die Rezidivbildung (68).

Bei sechs (24 %) der initial 25 Patienten war die Stapler-Divertikulotomie nicht durchführbar, bei drei Patienten (12 %) nur partiell durchführbar.

Bei einem der drei Patienten, bei denen die Stapler-Divertikulotomie nur partiell durchführbar war, lag dies an Metallklammern aus einer Vortherapie, sodass der Stapler nur einen Teil des Septums durchtrennen konnte, der Rest des Stegs wurde durch eine Nadelmesser-Inzision durchtrennt.

Die komplette Stapler-Divertikulotomie scheiterte bei zwei weiteren Patienten an einem zu dicken Divertikelsteg. Der Stapler konnte nur einen Teil des Stegs durchtrennen, der Eingriff wurde durch eine Nadelmesser-Inzision beendet.

Dass bei sechs Patienten die Stapler-Divertikulotomie gar nicht durchgeführt werden konnte, lag bei zwei Patienten an einer ungenügenden Reklination des Kopfes sowie bei weiteren vier Patienten an der Tatsache, dass der Stapler aufgrund eines zu dicken Divertikelstegs überhaupt nicht geschlossen werden konnte.

Diese Probleme könnten durch folgende geplante Modifikationen des Staplers behoben werden:

- Die Problematik der ungenügenden Reklination der Halswirbelsäule älterer Patienten und eines somit nicht einführbaren Staplers könnte durch eine Materialänderung des Schafts behoben werden. Der Schaft des Staplers besteht aktuell aus Edelstahl. Eine Verbesserung könnte sich durch den Einsatz von Nitinol erreichen lassen. Bei Nitinol handelt es sich um eine Nickel-Titan-Legierung, die man zu den Form-Gedächtnis-Legierungen zählt, die einen sogenannten ‚Memory-Effekt‘ besitzen. Nach einer kurzzeitigen Deformation nimmt das Material wieder seine Ursprungsform an, es besitzt also ein ‚Erinnerungsvermögen‘. Dadurch sind Dehnungen von bis zu 400 % der Ausgangsform möglich (69).
- Zudem besteht die Möglichkeit, in der Schaftmitte des Staplers ein zweites Scharnier einzubauen, um somit den Stapler auf Höhe des Pharynx einfacher einführen zu können.
- Die Problematik des mangelnden Staplerschlusses bei dickem Divertikelsteg soll durch stärkere Magazine behoben werden.

Ob die gesetzten Metallklammern der Stapler-Magazine eine Re-Therapie im Falle eines Rezidivs unmöglich machen, ist noch unklar, da es aktuell zu keiner Rezidiv-Bildung gekommen ist.

Es ist nicht möglich eine statistische Auswertung der Erfolgsrate, der Rezidivrate und der Komplikationsrate der jeweiligen Behandlungsmethoden mit einer statistischen Auswertung der in unserer Fallserie beschriebenen Stapler-Divertikulotomie zu vergleichen, da die Fallzahl der bereits publizierten Studien die Fallzahl unserer Studie deutlich übersteigt und somit keine objektive Beurteilung möglich ist.

Aufgrund der oben aufgeführten Vorteile scheint das Blutungs- und Perforationsrisiko der flexibel-endoskopischen Stapler-Divertikulotomie im Vergleich zu einer herkömmlichen flexibel-endoskopischen Divertikulotomie jedoch reduziert zu sein (Fallserie Minorblutungen n=3, Perforationen n=0. Blutung nach flexibler Divertikulotomie 3,1 % / Perforationen 4 % (34)).

Verglichen werden kann jedoch die Eingriffsdauer der verschiedenen Methoden; in unserer Fallserie liegt diese bei durchschnittlich 18 Minuten und ist somit deutlich kürzer als eine starr-endoskopische Divertikulotomie (ca. 30–50 Minuten) oder ein chirurgischer Behandlungsansatz

(über 60 Minuten). Die Eingriffsdauer sollte unter Berücksichtigung der benötigten Narkotikadosis nicht unterschätzt werden. Gerade ältere Patienten haben (besonders bei kardiopulmonalen und hepatobiliären Vorerkrankungen) ein erhöhtes Risiko an intra-/postoperativen Komplikationen bei einem Eingriff mit Sedierung (70).

Abschließend lässt sich Folgendes zusammenfassen:

- Für eine chirurgische Resektion des Divertikels spricht, dass problemlos sehr kleine als auch sehr große Divertikel reseziert werden können. Die postoperative Beschwerdefreiheit ist hoch und die technische Durchfallquote sowie die Rezidivrate gering, da eine vollständige Myotomie des M. cricopharyngeus möglich ist. Argumente gegen eine chirurgische Therapie sind die Notwendigkeit einer Vollnarkose, die Tatsache, dass eine Narbe entsteht und dass es zu dem durchschnittlich längsten Krankenhausaufenthalt aller Verfahren kommt. Jungen Patienten, die eine Vollnarkose gut tolerieren und einen hohen Anspruch an eine geringe Durchfallquote sowie Rezidivrate haben, kann daher eine Operation empfohlen werden.

- Für den erfolgreichsten starr-endoskopischen Behandlungsansatz, die Stapler-Divertikulotomie, wird ebenfalls eine Vollnarkose benötigt. Zudem muss der Patient den Hals maximal überstrecken, damit das Divertikuloskop eingeführt werden kann. Im Vergleich zu einer chirurgischen Resektion ist die Durchfallquote der starren Endoskopie signifikant höher; 18,4 % der starren Endoskopien können im Vergleich zu 4,2 % der chirurgischen Resektionen nicht erfolgreich beendet werden, was hauptsächlich an einer nicht durchführbaren Einstellung des Divertikels liegt. Das Auftreten von Emphysemen oder einer Mediastinitis wird häufiger nach einer starren Endoskopie als nach einer chirurgischen Therapie beobachtet (Emphyseme 3,0 vs. 0,1 %, Mediastinitis 1,2 vs. 0,3 %). Fisteln, Paresen des Nervus laryngeus recurrens oder Hämatome hingegen treten häufiger nach chirurgischer Therapie als nach einer starren Stapler-Divertikulotomie auf (3,7 vs 1,2 %, 3,4 vs. 0,3 %, 2,2 vs 0,6 %) (37).

- Die flexibel-endoskopische Divertikulotomie ist das einzige Behandlungsverfahren, das ohne Vollnarkose durchgeführt werden kann und sich daher besonders für alte, morbidere Patienten eignet. Für die Durchtrennung des Divertikelstegs stehen verschiedenste Methoden zur Verfügung. Zwar weist die flexible Endoskopie mit durchschnittlich 29 % der Fälle die höchste Durchfallquote auf (37), die Morbidität ist jedoch mit 1,5 % der Fälle die geringste im Vergleich zu 3 % nach einer starren Endoskopie oder > 10 % nach einer chirurgischen Resektion (10). Die

Patienten können durchschnittlich nach 3,6 Tagen und somit am frühesten (9,5 Tage nach chirurgischer Exzision, 5,2 Tage nach starrer Laser-Endoskopie) aus der stationären Behandlung entlassen werden (37).

Die in dieser Arbeit erstmalig vorgestellte Fallserie einer flexibel endoskopischen Zenker-Divertikulotomie durch einen Stapler weist trotz geringer Fallzahl und kurzer Nachbeobachtungsphase gute funktionelle Ergebnisse mit einer geringen Komplikationsrate auf. Das Verfahren vereint die Vorteile der starren Stapler-Zenker-Divertikulotomie mit denen der flexiblen Endoskopie und stellt somit eine ideale Kombination und wertvolle Ergänzung der bereits etablierten Methoden dar.

Die aktuell noch geringe Fallzahl der Untersuchungsreihe ist unter anderem der geringen Inzidenz der Erkrankung geschuldet. Diese ersten Ergebnisse werden an einem größeren Patientenkollektiv weiter überprüft werden.

6 Zusammenfassung

Für das Zenker-Divertikel, eine seltene Ursache einer Dysphagie bei meist älteren Patienten, stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten unterschiedlicher Fachgruppen zur Verfügung. Unterschieden werden chirurgische, starr-endoskopische und flexibel-endoskopische Therapiemöglichkeiten. Die Chirurgie und die starre Endoskopie können größere Fallzahlen an behandelten Patienten aufweisen, da es sich bei der flexiblen Endoskopie um eine im Vergleich noch recht junge Behandlungsmethode handelt.

Die Ergebnisse der jeweiligen Publikationen sind sehr heterogen, was unter anderem auf nicht genau festgelegte Ein- und Ausschlusskriterien, sehr weit variierende Fallzahlen sowie unterschiedlich lange Follow-up-Perioden zurückzuführen ist. Daher ist auch keine abschließende Aussage möglich, welche Behandlungsmethode die effizienteste ist.

Die an 25 Patienten durchgeführte Fallserie einer flexibel-endoskopischen Zenker-Divertikulotomie mittels Stapler hat sich als effizientes und komplikationsarmes Behandlungsverfahren herausgestellt, das durch eine weitere technische Modifikation des Staplers zu einem noch größeren Behandlungserfolg führen kann.

Diese neue Behandlungsmethode vereint die Vorteile der starren Stapler-Zenker-Divertikulotomie mit denen der flexibel-endoskopischen Zenker-Divertikulotomie. Bei richtiger Anwendung des Staplers treten keine Majorblutungen und keine Perforationen auf, da nach Durchtrennung des Stags die Wundränder simultan durch die Klammernahtreihe verschlossen werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Falkeis C, Hager T, Freund-Unsinn K, Wohlschlager J, Veits L, Hager J. [Malformations of the esophagus: diagnosis and therapy]. *Pathologe*. 2013;34(2):94-104.
2. Lindholm EB, Hansborough F, Upp JR, Jr., Cilloniz R, Lopoo J. Congenital esophageal diverticulum - a case report and review of literature. *J Pediatr Surg*. 2013;48(3):665-8.
3. Chan DS, Foliaki A, Lewis WG, Clark GW, Blackshaw GR. Systematic Review and Meta-analysis of Surgical Treatment of Non-Zenker's Oesophageal Diverticula. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(6):1067-75.
4. Ballehaninna UK, Shaw JP, Brichkov I. Traction esophageal diverticulum: a rare cause of gastro-intestinal bleeding. *Springerplus*. 2012;1(1):50.
5. Mulder CJ, Costamagna G, Sakai P. Zenker's diverticulum: treatment using a flexible endoscope. *Endoscopy*. 2001;33(11):991-7.
6. Matsumoto H, Kubota H, Higashida M. Esophageal epiphrenic diverticulum associated with diffuse esophageal spasm. *Int J Surg Case Rep*. 2015;13:79-83.
7. Soares R, Herbella F, Prachand V. Epiphrenic diverticulum of the esophagus. From pathophysiology to treatment. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(12):2009-15.
8. Klaus A, Hinder RA, Swain J, Achem SR. Management of epiphrenic diverticula. *J Gastrointest Surg*. 2003;7(7):906-11.
9. Bechtler M, Jakobs R. Ösophagusdivertikel. *Gastroenterologie update* 8. 2012;8(3):187-98.
10. Antonello A, Ishaq S, Zanatta L. The role of flexible endotherapy for the treatment of recurrent Zenker's diverticula after surgery and endoscopic stapling. *Surg Endosc*. 2016;30(6):2351-7.
11. Haubrich W. Von Zenker of Zenker's diverticulum. *Gastroenterology* 2004;126(5):1269.
12. Law R, Katzka D, Baron T. Zenker's Diverticulum. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(11):1773-82.
13. Schiebler T, Korff H. *Anatomie*. Heidelberg: Steinkopf Verlag; 2007:640-644.
14. Dzeletovic L, Ekbom D, Baron T. Flexible endoscopic and surgical management of Zenker's diverticulum. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(4):449-65.
15. Siddiq MA, Sood S, Strachan D. Pharyngeal pouch (Zenker's diverticulum). *Postgrad Med J*. 2001;77(910):506-11.
16. Zaninotto G, Costantini M, Boccù C. Functional and morphological study of the cricopharyngeal muscle in patients with Zenker's diverticulum. *Br J Surg*. 1996;83(9):1263-7.
17. Bizzotto A, Iacopini F, Landi R, Costamagna G. Zenker's diverticulum: exploring treatment options. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2013;33(4):219-29.
18. Shaw DW, Cook IJ, Jamieson GG, Gabb M, Simula ME, Dent J. Influence of surgery on deglutitive upper oesophageal sphincter mechanics in Zenker's diverticulum. *Gut*. 1996;38(6):806-11.
19. Feussner H, Siewert JR. Zenker's diverticulum and reflux. *Hepatogastroenterology*. 1992;39(2):100-4.
20. Cook I, Gaab M, V P. Pharyngeal (Zenker's) diverticulum is a disorder of upper esophageal sphincter opening. *Gastroenterology* 1992;103(4):1229-35.
21. Schipper J, Weerda N, Aschendorff A. Die endoskopisch assistierte endoluminale Stapler-Divertikulotomie beim Zenker-Divertikel. *Laryngo-Rhino-Otol*. 2005;84(8):577-82.
22. Baumann A, Katz P. Functional disorders of swallowing. *Handb Clin Neurol*. 2017;139:483-8.
23. Cabic C, Ortega O, Kumura H. Neurorehabilitation strategies for poststroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function. *Ann N Y Acad Sci*. 2016(1):121-8.

24. Owen W. ABC of the upper gastrointestinal tract. Dysphagia. *BMJ*. 2001;323(7317):850-3.
25. Dellon E, Liacouras C. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis *Gastroenterology*. 2014;147(7):1235-54.
26. Leslie P, Carding PN, Wilson JA. Investigation and management of chronic dysphagia. *BMJ*. 2003;326(7386):433-6.
27. Mantsopoulos K, Psychogios G, Karatzanis A, Kunzel J, Lell M, Zenk J, Koch M. Clinical relevance and prognostic value of radiographic findings in Zenker's diverticulum. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(3):583-8.
28. Nuno-Guzman CM, Garcia-Carrasco D, Haro M, Arroniz-Jauregui J, Corona JL, Salcido M. Zenker's Diverticulum: Diagnostic Approach and Surgical Management. *Case Rep Gastroenterol*. 2014;8(3):346-52.
29. Herbella F, Patti M. Esophageal diverticula and cancer. *Dis Esophagus*. 2012;25(2):153-8.
30. Lerut T, van Raemdonck D, Guelinckx P, Dom R, Geboes K. Zenker's diverticulum: is a myotomy of the cricopharyngeus useful? How long should it be? *Hepatogastroenterology*. 1992;39(2):127-31.
31. Mantsopoulos K, Psychogios G, Künzel J. Evaluation of the different transcervical approaches for Zenker diverticulum. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(5):725-9.
32. Aiolfi A, Scolari F, Saino G, Bonavina L. Current status of minimally invasive endoscopic management for Zenker diverticulum. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(2):87-93.
33. Stein HJ, Bruecher B, Theisen J. Zenker's diverticulum: Cricopharyngeal myotomy with diverticulopexy versus diverticulectomy. *Gastroenterology* 2001;120(5):477.
34. Yuan Y, Zhao Y, Hu Y. Surgical Treatment of Zenker's Diverticulum. *Dig Surg*. 2013(30):207-18.
35. Visser LJ, Hardillo JA, Monserez DA, Wieringa MH, Baatenburg de Jong RJ. Zenker's diverticulum: Rotterdam experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(9):2755-63.
36. Greene C, McFadden P, Oh D. Long-Term Outcome of the Treatment of Zenker's Diverticulum. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(3):975-8.
37. Verdonck J, Morton R. Systematic review on treatment of Zenker's diverticulum. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3095-197.
38. Payne W. The treatment of pharyngoesophageal diverticulum: the simple and complex. *Hepatogastroenterology*. 1992;39(2):109-14.
39. Feussner H. Endoscopic therapy for Zenker diverticulum--the good and the bad. *Endoscopy*. 2007;39(2):154-5.
40. Oestreicher-Kedem Y, Wasserzug O, Sagi B, Carmel NN, Zikk D. Revision endoscopic stapler Zenker's diverticulotomy. *Surg Endosc*. 2016;30(5):2022-5.
41. Manni JJ, Kremer B, Rinkel RN. The endoscopic stapler diverticulotomy for Zenker's diverticulum. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004;261(2):68-70.
42. Papaspyrou G, Schick B, Papaspyrou S. Laser surgery for Zenker's diverticulum: European combined study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(1):183-8.
43. Anagiotos A, Feyka M, A. G. Endoscopic laser-assisted diverticulotomy without versus with wound closure in the treatment of Zenker's diverticulum. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;271(4):765-70.
44. Lippert B, Werner J, Rudert H. Endoskopische Schwellendurchtrennung des Hypopharynxdivertikels mit dem CO₂-Laser. In Waidelich W, Staehler G, Waidelich R. *Laser in der Medizin*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag; 1996: 344-347.
45. Aiolfi A, Scolari F, Saino G. Current status of minimally invasive endoscopic management for Zenker diverticulum. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(2):87-93.

46. Buchanan M, Riffat F, Mahrous A. Endoscopic or external approach revision surgery for pharyngeal pouch following primary endoscopic stapling: which is the favoured approach? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(5):1707-10.
47. Miller F, Bartley J, Otto R. The endoscopic management of Zenker diverticulum: CO2 laser versus endoscopic stapling. *Laryngoscope.* 2006;116(9):1608-11.
48. Ishioka S, Sakai P, Maluf-Filho F. Endoscopic incision of Zenker's diverticula. *Endoscopy.* 1995;27(6):433-7.
49. Vogelsang A, Schumacher B, Neuhaus H. Behandlung des Zenkerschen Divertikels. *Dtsch Arztebl.* 2008;105(7):120-6.
50. Sakai P, Ishioka S, Maluf-Filho F. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum with an oblique-end hood attached to the endoscope. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(6):760-3.
51. Costamagna G, Lacopini F, Bizzotto A. Prognostic variables for the clinical success of flexible endoscopic septotomy of Zenker's diverticulum. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(4).
52. Sakai P. Endoscopic myotomy of Zenker's diverticulum: lessons from 3 decades of experience. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(4):774-5.
53. Huberty V, El Bacha S, Blero D. Endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: long-term results. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(5):701-7.
54. Repici A, Pagano N, Romeo F. Endoscopic flexible treatment of Zenker's diverticulum: a modification of the needle-knife technique. *Endoscopy.* 2010;42(7):532-5.
55. Ramchandani M. New endoscopic "scissors" to treat Zenker's diverticulum. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(4):645-8.
56. Goelder S, Brueckner J, Messmann H. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum with the stag beetle knife (sb knife) - feasibility and follow-up. *Scand J Gastroenterol.* 2016;10(51):1155-8.
57. Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ. Die Argon Plasma Koagulation in der Bronchologie: Eine neue Methode-alternativ oder komplementär? *Pneumonologie.* 2000;54(11):500-16.
58. Canard JM, Vedrenne B. Clinical Application of Argon Plasma Coagulation in Gastrointestinal Endoscopy: Has the time come to replace the Laser? *Endoscopy.* 2001;33(4):353-7.
59. Rabenstein T, May A, Michel J. Argon plasma coagulation for flexible endoscopic Zenker's diverticulotomy. *Endoscopy.* 2007;39(2):141-5.
60. LI Q, Chen W, Zhang X, Cai M, YQ Z, Hu J, He M, Yao L, Zhou P, Xu M. Submucosal Tunneling Endoscopic Septum Division: A Novel Technique for Treating Zenker's Diverticulum. *Gastroenterology* 2016;151(6):1071-4.
61. Ishaq S, Hassan C, Antonello A. Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1076-89.
62. Faiss S, Falck S, Cordruwisch W. New flexible endoscopic controlled stapler technique for the treatment of Zenker's diverticulum. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(12):1512-5.
63. Wilmsen J, Baumbach R, Stuker D, Weingart V, Nesper F, Golder SK, Pfundstein C, Notzel EC, Rosch T, Faiss S. New flexible endoscopic controlled stapler technique for the treatment of Zenker's diverticulum: A case series. *World J Gastroenterol.* 2017;23(17):3084-91.
64. Jones D, Aloraini A, Gowing S. Evolving Management of Zenker's Diverticulum in the Endoscopic Era: A North American Experience. *World J Surg.* 2016;40(6):1390-6.
65. Bonavina L, Rottoli M, Bona D, Siboni S, Russo IS, Bernardi D. Transoral stapling for Zenker diverticulum: effect of the traction suture-assisted technique on long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2012;26(10):2856-61.
66. Law R, Baron T. Transoral Flexible Endoscopic Therapy of Zenker's Diverticulum. *Dig Surg.* 2013;30.
67. Roth J, Singston E, Vallance N. Endoscopic stapling of pharyngeal pouch: a 10-year review of single versus multiple staple rows. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140(2):245-9.

68. Manno M, Manta R, Caruso A. Alternative endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a case series. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(1):168-70.
69. Dill B, Böckler F, Kirschning A. Nitinol. In: *Römpf Chemie* [Internet]. Stuttgart: Thieme Verlag. 2016. (Accessed August 20, 2017, at <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-14-01283>).
70. Riphaut A, Wehrmann T, Hausmann J, Weber B, von Delius S, Jung M, Tonner P, Arnold J, Behrens A, Beilenhoff U, Bitter H, Domagk D, In der Smitten S, Kallinowski B, Meining A, Schaible A, Schilling D, Seifert H, Wappler F, Kopp I. [S3-guidelines "sedation in gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF register no. 021/014)]. *Z Gastroenterol.* 2015;53(8):E1.

8 Anhang

Anwendungsregister **Stapler-Zenker-Divertikulotomie mit dem MicroCutter30 XChange® (ZenStaDiv-Register)**

Klinik-Nr.: __

Patienteninitialen: __ Geb. Datum: __ . __ . ____

Geschlecht: _

Datum der Divertikulotomie: __ . __ . ____

Speisereste im Divertikelsack: nein ja

Länge des Divertikelsteges in cm: __

Ersttherapie: Zweittherapie: Dritttherapie:
ggf. Beschreibung

Vortherapien: _____

Technische Durchführung: möglich: nicht möglich:

Grund: _____

Schwierigkeiten bei der Durchführung: keine

Schwierigkeiten: _____

Zahl der verwendeten Magazine: eins zwei mehrere

Grund: _____

Initiales Ergebnis:

Komplette Spaltung des Divertikels: nein ja

Blutung: nein ja

Blutstillung: _____

Perforation: nein ja

Sichtbare Klammern: nein ja

Zeitbedarf: _____ min.

Zusatzmaßnahmen:

Sonstiges:

Wenn keine Staplertherapie durchführbar war:

Alternativtherapie: _____

Ergebnis: _____

Zeitbedarf: ___ min.

Zeitpunkt Beendigung stat. Aufenthalt: ___ Tage nach der Divertikulotomie

Follow-up:

Zeit nach der Divertikulotomie: _____ Tage

Klinischer Erfolg:

Symptomfrei:

Symptomärmer:

Unveränderte Symptome:

Klin. Verschlechterung:

Zwischenzeitliche Komplikationen: _____

Ergebnis Follow-up Endoskopie:

Speisereste: nein ja

Länge des Divertikelsteges in cm: __

Sichtbare Klammern: nein ja

Sonstige Anmerkungen/Besonderheiten:

Wichtig:

Nach der Follow-up Untersuchung bitte Registerfragebogen vollständig ausgefüllt mailen oder faxen an:

Hon. Prof. Dr. S. Faiss
Asklepios Klinik Barmbek
Gastroenterol. & Interv. Endoskopie
Rübenkamp 220
22291 Hamburg
Fax.: 040/181882-3809
s.faiss@asklepios.com

OA Dr. R. Baumbach
Asklepios Klinik Barmbek
Gastroenterol. & Interv. Endoskopie
Rübenkamp 220
22291 Hamburg
Fax.: 040/181882-3809
r.baumbach@asklepios.com

9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Johanna Wilmsen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Flexibel-endoskopische Stapler-Zenker-Divertikulotomie; eine multizentrische Fallserie mit einem neuen endoskopischen Behandlungsverfahren“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Johanna Wilmsen hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: **Wilmsen J**, Baumbach R, Stüker D, Weingart V, Nesper F, Golder SK, et al. New flexible endoscopic controlled stapler technique for the treatment of Zenker's diverticulum: A case series. World J Gastroenterol. 2017;23(17):3084-91.

Beitrag: Selbständige Auswertung der vorliegenden Publikation zugrundeliegenden Daten durch die Doktorandin. Nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte die eigenständige schriftliche Ausarbeitung der Publikation.

Publikation 2: **Wilmsen J**, Stüker D, Weingart V, Nesper F, Gölder S, Pfundstein C, Nötzel EC, Rösch T, Faiss S. Zenker-Divertikulotomie mittels endoskopischem Stapler: Eine prospektive multizentrische Fallserie, Z Gastroenterol 2016; 54 - KV457 DOI: 10.1055/s-0036-1587233

Beitrag: Selbständige Auswertung der vorliegenden Publikation zugrundeliegenden Daten durch die Doktorandin. Nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte die eigenständige schriftliche Ausarbeitung der Publikation

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

10 Lebenslauf

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

11 Publikationen

Publikation 1: **Wilmsen J**, Baumbach R, Stüker D, Weingart V, Nesper F, Golder SK, et al. New flexible endoscopic controlled stapler technique for the treatment of Zenker's diverticulum: A case series. *World J Gastroenterol.* 2017;23(17):3084-91.

Publikation 2: **Wilmsen J**, Stüker D, Weingart V, Nesper F, Gölder S, Pfundstein C, Nötzel EC, Rösch T, Faiss S. Zenker-Divertikulotomie mittels endoskopischem Stapler: Eine prospektive multizentrische Fallserie, *Z Gastroenterol* 2016; 54 - KV457 DOI: 10.1055/s-0036-1587233

12 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben.

Herrn Professor Dr. Siegbert Faiss möchte ich für die Bereitstellung des Themas und die exzellente Betreuung danken. Ohne seine Kompetenz, unermüdliche Geduld, Korrekturen und fachlichen Anregungen wäre diese Dissertation nicht zustande gekommen.

Ebenfalls möchte ich mich bei allen beteiligten Endoskopikern für die Erhebung der Daten sowie beim Endoskopie-Personal der Asklepios Klinik Barmbek bedanken, die maßgeblich am Gelingen und der Durchführung eines großen Teils der Divertikulotomien beteiligt waren.

Mein größter Dank gilt jedoch Beate und Ralf, die mich seit Jahren bedingungslos unterstützen und mir in jeglichen Lebenssituationen mit Rat beiseite stehen.