

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
der Asklepios Klinik Altona in Hamburg

DISSERTATION

Perioperatives multimodales Konzept bei  
Ösophagusresektionen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Bernhard Lamprecht

aus Köln

Datum der Promotion: 09.12.2016

*Meinen Großeltern Ilse und Erwin gewidmet*

# Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	- 1 -
2.	Fragestellung.....	- 3 -
3.	Methoden.....	- 4 -
3.1	Literaturanalyse .....	- 4 -
3.2	Patientenkollektiv .....	- 5 -
3.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien .....	- 5 -
3.2.2	Risikoprofil .....	- 5 -
3.3	Studienablauf.....	- 6 -
3.3.1	Präoperativer Ablauf .....	- 6 -
3.3.2	Perioperativer Ablauf .....	- 7 -
3.3.3	Intraoperativer Ablauf .....	- 7 -
3.3.4	Postoperativer Ablauf .....	- 8 -
3.3.5	Postoperativ erhobene Daten .....	- 11 -
3.4	Computerprogramme und statistische Methoden .....	- 12 -
4.	Ergebnisse .....	- 13 -
4.1.	Patientencharakteristika .....	- 13 -
4.2.	Intraoperative Ergebnisse .....	- 15 -
4.3.	Postoperative Ergebnisse .....	- 18 -
4.4.	Anastomoseninsuffizienz .....	- 24 -
4.5.	Vergleich der Operationstechniken offen vs. minimalinvasiv .....	- 26 -
5.	Diskussion .....	- 31 -
5.1.	Multimodale perioperative Therapie („Fast-track-Rehabilitation“) .....	- 31 -
5.1.1.	Definition der „Fast-track-Rehabilitation“ .....	- 31 -
5.1.2.	Elemente des „Fast-track-Konzeptes“ .....	- 31 -
5.1.2.1.	Präoperative Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“ .....	- 32 -
5.1.2.2.	Intraoperative Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“ .....	- 33 -
5.1.2.3.	Postoperative Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“ .....	- 35 -
5.1.3.	Studienlage: „Fast-track-Rehabilitation“ am Beispiel der Kolonchirurgie ..	- 36 -
5.2.	Das Ösophaguskarzinom .....	- 40 -
5.3.	Die Ösophagusresektion .....	- 41 -
5.4.	Mortalität und Morbidität bei der konventionellen Ösophagusresektion .....	- 44 -

<b>5.5.</b>	<b>Studienlage perioperatives multimodales Konzept bei Ösophagusresektionen ...</b>	<b>- 49 -</b>
<b>5.6.</b>	<b>Diskussion der eigenen Studie.....</b>	<b>- 59 -</b>
<b>5.6.1.</b>	<b>Durchführbarkeit der einzelnen Elemente des „Fast-track-Verfahrens“ ....</b>	<b>- 59 -</b>
<b>5.6.2.</b>	<b>Komplikationsraten .....</b>	<b>- 62 -</b>
<b>5.6.3.</b>	<b>Intensivaufenthalt und Krankenhausverweildauer .....</b>	<b>- 66 -</b>
<b>5.6.4.</b>	<b>Kritik und Ausblick .....</b>	<b>- 67 -</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>IX</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>XXI</b>
<b>8.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>XXIII</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>XXIV</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>XXVII</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>XXVIII</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>XXX</b>

## **Abstrakt**

### **Einleitung**

Die Karzinome des Ösophagus nehmen unter den malignen Entartungen des Gastrointestinaltraktes auf Grund ihrer Inzidenz und Mortalität eine besondere Rolle ein. Der einzige mögliche kurative Therapieansatz stellt die Ösophagusresektion dar. Zu den größten Eingriffen in der Viszeralchirurgie zählend, geht diese komplexe Operation mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher. Neben den minimalinvasiven Operationen hat sich ein multimodales perioperatives Therapiemodell, „Fast-track-Chirurgie“ genannt, etabliert. Es konnten neben den Morbiditäts- und Mortalitätsraten auch die Kosten und die Krankenhausverweildauer gesenkt werden. Die Frage ob dieses Therapiekonzept auch bei einer so komplikationsträchtigen Operation wie der Ösophagusresektion möglich ist, steht im Mittelpunkt dieser Studie.

### **Methodik**

Im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2011 wurden in der Asklepios Klinik Altona 58 Ösophagusresektionen anhand eines perioperativen multimodalen Therapiekonzeptes durchgeführt. Die klinischen Verläufe sowie prä-, intra- und postoperative Daten wurden retrospektiv analysiert und erhoben. Zu den wichtigsten Parametern zählen neben den allgemeinen präoperativen Patientendaten das intraoperativ verabreichte Flüssigkeitsvolumen, die angewandte Operationstechnik, die Schmerztherapie, die Intensivtherapie, die Entlassungskriterien sowie der postoperative Kostenaufbau und die aufgetretenen Komplikationen.

### **Ergebnisse**

Bei den 58 durchgeführten Ösophagusresektionen bestanden bei 60,3% der Fälle Vorerkrankungen. 46 Patienten erhielten die Diagnose des Adenokarzinoms, 11 Patienten die des Plattenepithelkarzinoms und ein Patient wurde auf Grund eines in den Ösophagus eingewachsenen Melanoms operiert. Mit einer Ausnahme erhielten alle Patienten einen PDK für eine adäquate postoperative Schmerztherapie. Im Durchschnitt wurden intraoperativ 3000 ml Flüssigkeit intravenös verabreicht. Die Hälfte der Patienten wurde konventionell offen operiert, die andere Hälfte minimalinvasiv. 91,4% erhielten postoperativ eine supportive Nahrungszufuhr über eine Feinnadelkatheterjejunostomie. Lokale Komplikationen traten bei 55,2 % der Patienten auf, insgesamt wurde bei 16 Patienten (27,6%) eine Anastomoseninsuffizienz beobachtet. Die

Rate für allgemeine Komplikationen lag bei 56,9%, angeführt von den pulmonalen Komplikationen. Die Gesamtmorbidität liegt bei 74,1%, die Krankenhausmortalität bei 5,2%. Die Patienten konnten am 15. p.o Tag wieder entlassen werden (Median). Im Vergleich der Operationstechniken offen vs. minimalinvasiv zeigten sich keine signifikanten Vorteile für eine der Gruppen.

### **Schlussfolgerung**

In der Untersuchung der in Hamburg durchgeführten Ösophagusresektionen mittels „Fast-track-Rehabilitation“ können die Ergebnisse, wie sie in den wenigen bis jetzt zu diesem Thema veröffentlichten Studien gezeigt wurden, nur in wenigen Punkten bestätigt werden. Auch der Vergleich der Operationstechniken zeigte keinen signifikanten Vorteil für die minimalinvasive Technik. Die Anastomoseninsuffizienz spielt mit ihren folgenden Komplikationen eine entscheidende Rolle im postoperativen Genesungsprozess.

Kontrollierte, randomisierte Studien fehlen zum jetzigen Zeitpunkt, die einen Vorteil des multimodalen perioperativen Behandlungskonzepts bei der Ösophagusresektion bestätigen könnten.

## **Abstract**

### **Introduction**

Esophageal cancer assumes a special role in carcinosis of the gastrointestinal tract because of incidence and mortality. Esophageal resection remains the standard curative therapy for esophageal cancer. It has gained a well-earned reputation for being a most challenging operation with high levels of associated morbidity and mortality. In the past several years, a new surgery concept appears, called „fast-track-surgery“. It combines various new techniques and new theories, used in pre-operative, peri-operative and post-operative care of patients. The combination of these approaches lowers mortality and morbidity rates, moreover reduces the hospital stay. Still there are only few existing data which illustrates fast-track surgery applied to esophageal surgery such as esophageal tumor resection.

### **Methods**

The study comprised fifty-eight patients with esophageal carcinoma who underwent esophageal resection from January 2009 to December 2011 in the department of surgery at “AsklepiosKlinikAltona” in Hamburg. The clinical course such as pre-, peri- and post-operative data were retrospectively analyzed. Medical records were reviewed for specific data as intraoperative fluid administration, surgical technique, postoperative pain management, intensive care stay, early well-balanced nourishment and complications.

### **Results**

Forty-six of the fifty-eight patients underwent esophageal resection for adenocarcinoma and eleven for squamous cell carcinoma and one patient for melanoma. With one exception patients received patient-controlled epidural analgesia. Average intraoperative fluid infusion was 3000 ml. Fifty percent were operated open, the other fifty percent minimally invasive. Enteral nutrition was started in day one (fluid), day six (pureed food) and day eight (solid food). 91,4% of the patients were supported by fine needle catheter jejunostomy. Local complications occurred on 55,2 % of the patients, 27,6 % had an anastomotic leakage. General complications appears at 56,9%. The allover morbidity was 74,1%, postoperative mortality was 5,2 %. The median hospital stay was 15 days.

## **Conclusions**

The clinical trial could not confirm the positive results published in those few previous studies. Comparing the two operation techniques (open vs. minimally invasive), no significant advantage could be shown. The anastomotic insufficiency, the following pulmonary complications and the longer period of intensive care monitoring has an important role in the postoperative recovery. Controlled randomized double-blind trials are currently missing to finally confirm the advantage of fast-track surgery in esophageal resection.



## 1. Einleitung

Durch die stetige Weiterentwicklung der Chirurgie, wie dem Einzug der minimalinvasiven Operationstechnik, bei der inzwischen relativ große operative Eingriffe mit einem viel geringeren Operationstrauma verbunden sind, und durch neue perioperative Behandlungskonzepte konnte eine schnellere postoperative Rekonvaleszenz der Patienten erreicht werden. [1] Die vor allem bei großen Operationen bestehende hohe Komplikationsquote und die lange postoperative Verweildauer im Krankenhaus sollten durch ein perioperatives multimodales Konzept gesenkt werden, das in den 90er Jahren des 20. Jh. um Professor Henrik Kehlet, einem Viszeralchirurgen aus Kopenhagen (Dänemark), entwickelt wurde. [2] Dabei werden prä-, intra- und postoperativ Maßnahmen kombiniert, wie zum Beispiel eine verkürzte Nüchternheitsdauer, restriktive intraoperative Flüssigkeitszufuhr, moderne Narkoseführung, frühzeitige Mobilisation und frühzeitiger oraler und enteraler Kostaufbau, deren Effektivität durch randomisierte kontrollierte Studien belegt wurde. [3]

Dieses als „Fast-track-Chirurgie“ bekannte Konzept setzt eine umfassende interdisziplinäre Durchführung der Behandlung voraus, die für die jeweilige individuelle Operation in evidenzbasierten, multimodalen und patientenzentrierten Behandlungspfaden festgelegt wird. Bei elektiven laparoskopischen und konventionellen Kolonresektionen konnten die positiven Ergebnisse der „Fast-track-Rehabilitation“ durch eine deutlich verkürzte postoperative Genesungszeit und durch eine Reduktion im Auftreten von Komplikationen gezeigt werden. [4] Zur gleichen Zeit konnten diese Behandlungspfade und die positiven Erfahrungen auch auf andere viszeralchirurgische Eingriffe übertragen werden, mit dem Ergebnis, dass zum jetzigen Zeitpunkt für die häufigsten allgemein- und viszeralchirurgischen Eingriffe multimodale Behandlungskonzepte zur Verfügung stehen. [5]

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die perioperative Behandlung bei einem speziellen chirurgischen Eingriff, der Ösophagusresektion.

In Deutschland erkranken über 5000 Patienten pro Jahr neu am Ösophaguskarzinom. [6] Als Standardverfahren für die kurative Behandlung hat sich die Ösophagusresektion mit intrathorakaler oder zervikaler Ösophagostomie durchgesetzt, welche jedoch zu den größten chirurgischen Eingriffen in der Viszeralchirurgie gehört. Aufgrund der sowohl thorakalen als auch abdominalen Lage kann die Speiseröhre nur auf zwei Wegen reseziert werden:

1. transhiatal, d.h. ohne Eröffnung des Brustkorbes und immer mit zervikaler Anastomose von Magenschlauch (bzw. Koloninterponat) und Speiseröhre,
2. transthorakal, d.h. mit Eröffnung von Abdomen und Thorax als sogenannter „Zweihöhleneingriff“ mit folgender intrathorakaler oder zervikaler Anastomose.

Sehr hohe Komplikationsraten, lange Aufenthalte auf der Intensivstation und eine ausgedehnte postoperative Krankenhausverweildauer sind häufig Folgen dieser großen chirurgischen Operation. [7] Angesichts des langen postoperativen Genesungsprozesses und den sowohl hohen lokalen als auch allgemeinen Komplikationsraten stellt sich die Frage, ob nicht auch bei der Ösophagusresektion ein perioperatives multimodales Konzept angewendet werden kann, um die Komplikationen zu senken und eine frühzeitigere Entlassung der Patienten aus der Klinik zu erreichen. Bis jetzt gibt es weltweit erst wenige Veröffentlichungen, die sich mit dieser spezifischen Fragestellung beschäftigt haben [7-13].

Neben einer umfassenden Literaturanalyse zum Thema perioperatives multimodales Konzept in der Viszeralchirurgie als auch speziell bezogen auf die Ösophagusresektion werden in dieser Arbeit die Ergebnisse von 58 Patienten dargestellt, bei denen im Zeitraum von 2009 bis 2011 eine Ösophagusresektion durchgeführt wurde. Alle Patienten wurden in der Asklepios Klinik Altona in Hamburg anhand eines perioperativen multimodalen Konzeptes operiert und therapiert. Daran anschließend werden die Resultate aus Hamburg mit den Ergebnissen der bisher veröffentlichten Studien zu dieser Thematik und den konventionellen Therapiestrategien verglichen und diskutiert.

## 2. Fragestellung

In der Kolonchirurgie hat das Konzept der „Fast-track-Rehabilitation“ Anwendung gefunden und führt zu guten Ergebnissen.

Es stellt sich die Frage, in wieweit dieses multimodale perioperative Konzept auch bei der komplikationsträchtigen Ösophagusresektion zum Einsatz kommen kann.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der Untersuchung von 58 Ösophagusresektionen, die in der Asklepios Klinik Altona in Hamburg durchgeführt wurden, zu analysieren, ob die positiven Ergebnisse bezogen auf postoperative Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer aus der Literatur bestätigt werden und in welchem Umfang ein solches Behandlungskonzept durchführbar ist.

Dazu werden die prä-, intra- und postoperativen Ergebnisse mit denen der bis jetzt veröffentlichten Arbeiten verglichen und diskutiert.

Ergänzend wird untersucht, welche Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“ bei dieser speziellen Operation besser oder weniger gut durchführbar sind.

Da die minimalinvasive Operationstechnik ein Hauptelement der „Fast-track-Chirurgie“ ist, wird ein besonderes Augenmerk auf den Vergleich der Operationstechniken (konventionell offen vs. minimalinvasiv) gelegt und der Frage nachgegangen, ob sie auch bei der Ösophagusresektion der konventionellen Technik überlegen ist.

Zusätzlich wird untersucht, in wieweit die Komplikation der Anastomoseninsuffizienz im Rahmen der Gesamtmorbidität eine Rolle spielt.

### **3. Methoden**

#### **3.1 Literaturanalyse**

Eine systematische elektronische Analyse der Primärliteratur wurde mit Hilfe der medizinischen Meta-Datenbank „PubMed“ des NCBI (National Center for Biotechnology Information - USA) im Juni 2011 durchgeführt.

Für die Studien zum Thema Morbidität und Mortalität bei Ösophagusresektionen fanden folgende Suchbegriffe Verwendung: „esophagectomy“, „oesophagectomy“, „esophageal resection“, „oesophageal resection“, „esophagogastrectomy“, „oesophagogastrectomy“ in Kombination mit „morbidity“ und „mortality“.

In den „Limits“ wurde unter der Option „Search Field Tags“ die Suche auf „Title / Abstract“ begrenzt. Zusätzlich wurde wegen der zu erwartenden hohen Anzahl an Suchergebnissen der Zeitraum auf die letzten 5 Jahre (2006-2011) eingeschränkt. Publikationen in Deutsch oder Englisch wurden berücksichtigt.

Zur Einbeziehung der Untersuchung sollte mindestens einer der folgenden Parameter in der Studie erhoben worden sein: Morbidität, Mortalität oder Krankenhausverweildauer.

Des Weiteren wurden alle Studien mit einem Patientenkollektiv  $n < 40$  auf Grund der geringen Aussagekraft ausgeschlossen.

Die einbezogenen Publikationen wurden folgendermaßen unterteilt:

1. nicht vergleichende Studien
2. vergleichende, nicht randomisierte Studien
3. randomisierte, kontrollierte Studien
4. Metaanalysen randomisierter Studien

Für die Studien zum Thema multimodale perioperative Behandlung bei Ösophagusresektionen wurden die oben genannten Suchbegriffe mit folgenden kombiniert: „fast-track“, „ERAS“, „enhanced recovery after surgery“, „multimodal therapy“, „multimodal perioperative therapy“ und „fast-track surgery“.

Gesucht wurde wieder sowohl im Titel als auch im Abstract. In Bezug auf

Veröffentlichungszeitraum, Sprache und sonstiger Eingrenzungskriterien wurde keine weitere Einschränkung vorgenommen.

Des Weiteren erfolgte eine Durchsicht des Literaturverzeichnisses relevanter Arbeiten auf weitere Publikationen zu diesem Thema.

## **3.2 Patientenkollektiv**

### **3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

In der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie an der Asklepios Klinik Altona in Hamburg wurden im Zeitraum vom 1. Januar 2009 bis zum 31. Dezember 2011 insgesamt 58 Ösophagusresektionen mit anschließendem Magenhochzug durchgeführt. Bis auf die ersten drei Eingriffe führte alle oben genannten Operationen derselbe Operateur aus. In diesem dreijährigen Beobachtungszeitraum wurden alle 58 Patienten in Bezug auf den prä-, intra- und postoperativen klinischen Verlauf analysiert.

### **3.2.2 Risikoprofil**

Um die präoperativ bestehende Morbidität zu beschreiben, erfolgte zum einen zur Abschätzung des Narkoserisikos die Zuordnung aller Patienten gemäß ihres Risikoprofils in die ASA-Klassen I-IV (American Society of Anaesthesiology). Die Einstufung in die Klasse III und IV war kein Ausschlusskriterium für eine „Fast-track“-Therapie.

**Tab. 1 - Vergleich der Operationstechniken nach der Histologie**

<b>ASA-Klasse</b>	<b>Kriterien</b>
ASA I	Gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
ASA IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation lebensbedrohlich ist
ASA V	Moribunder Patient

Zum anderen erfolgte die Dokumentation und Auswertung der Begleiterkrankungen. Die Erläuterung der einzelnen Begleiterkrankungen erfolgt in Tabelle 2.

**Tab. 2 – Definition der Begleiterkrankungen**

Begleiterkrankung	Definition
Pulmonale Erkrankung	therapiebedürftige Ventilationsstörung
Kardiale Erkrankung	therapiebedürftige koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörung oder Herzinsuffizienz
Renale Erkrankung	Kreatinin > 1,5 mg/dl oder Harnstoff > 60 mg/dl
Diabetes mellitus	medikamentöse Therapie erforderlich
Hepatobiliäre Erkrankung	therapiebedürftige Erkrankung der Leber und des Gallensystems
Pankreatische Erkrankung	therapiebedürftige Erkrankung der Bauchspeicheldrüse
Sonstige Erkrankung	sonstige therapiebedürftige Erkrankung

### **3.3 Studienablauf**

Die Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie an der Asklepios Klinik Altona in Hamburg entwickelte das Prinzip der „Fast-track“-Rehabilitation in Anlehnung an die perioperative Behandlungsstrategie von Herrn Professor Henrik Kehlet (Hvidovre-Universität, Kopenhagen, Dänemark). Die Grundprinzipien des Konzeptes für die elektive Ösophagusresektion sind in Tabelle 3 detailliert aufgelistet.

#### **3.3.1 Präoperativer Ablauf**

Mit Ausnahme eines Falles wurde für alle Patienten die Diagnose eines Ösophaguskarzinoms gestellt. Ein Patient unterzog sich der Operation mit der Diagnose eines in den Ösophagus wachsenden Melanoms.

Sämtliche Eingriffe waren elektiv und somit mehrere Wochen im Voraus geplant. Eine interdisziplinäre Tumorkonferenz beriet in jedem Patientenfall vor der Operation über das individuell bestmögliche Therapieschema. Bei keinem Patienten dieser Studie gab es Anhalt für eine Metastasierung und es kam bei allen die Ösophagusresektion als kurativer Therapieansatz in Frage. Falls Lymphknoten befallen waren oder der Tumor primär inoperabel erschien, wurde neoadjuvant vorbehandelt. Beim Adenokarzinom erfolgte dann eine Chemotherapie, beim Plattenepithelkarzinom eine kombinierte Radiochemotherapie. Die Aufnahme der Patienten geschah in der Regel einen Tag vor der geplanten Operation. Folgende Patientenaufnahmedaten wurden erfasst: Aufnahmedatum, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Histologie des Karzinoms und die Frage, ob eine neoadjuvante Vorbehandlung (Chemotherapie oder Radiochemotherapie) durchgeführt wurde. Es fanden die Operationsaufklärung sowie ein ausführliches Gespräch über den Ablauf der perioperativen stationären Behandlung statt. Es erfolgte die Anamnese und die

körperliche Untersuchung. Soweit nicht prästationär durchgeführt, wurden diagnostische Untersuchungen zur Abklärung des vorliegenden Risikoprofils veranlasst. Am Tag vor der Operation erfolgte die Ernährung mittels flüssiger Kost und einer 800ml kohlenhydratreichen Trinklösung. Eine Darmvorbereitung wurde mittels 20 ppt Natriumpicosulfat (z.B. Laxoberal) und einem Klystier am Abend durchgeführt.

### **3.3.2 Perioperativer Ablauf**

Bis zwei Stunden vor geplantem OP-Beginn durften die Patienten klare Flüssigkeiten zu sich nehmen. Zur Narkoseeinleitung erhielten die Patienten eine „Single-Shot“-Antibiotikaphylaxe. Des Weiteren wurden den Patienten ein zentralvenöser und ein arterieller Katheter, eine nasogastrale Sonde und ein transurethraler Blasen Katheter gelegt. Alle Patienten, bis auf eine Ausnahme (Patientin lehnte den PDK ab), bekamen vor Beginn der Allgemeinanästhesie für die Schmerztherapie einen auf Höhe von Th 8-9 platzierten Periduralkatheter gelegt. Dadurch konnte postoperativ mit einer patientengesteuerten Infusionspumpe (PCEA) die Selbstverabreichung einer Schmerzmittel-Kombination aus einem Opioid und einem Lokalanästhetikum über den Katheter erfolgen. Während der Operation wurde darauf geachtet, dass die Patienten sich die gesamte Zeit über in einer Normothermie befanden. Zusätzlich wurden aktiv wärmende Maßnahmen z.B. mittels Heizdecke durchgeführt. Eine angemessene intra- und postoperative Volumengabe war Ziel des perioperativen Managements. Um eine Normovolämie während und nach der durchgeführten Operation zu gewährleisten, wurde die intravenöse Flüssigkeitssubstitution intraoperativ auf maximal 3000 ml Vollelektrolyt- und maximal 1500 ml kolloidale Lösung begrenzt.

### **3.3.3 Intraoperativer Ablauf**

Die häufigste angewandte Operationstechnik war die konventionelle thorakoabdominale Resektion mit intrathorakaler Anastomose. Nach 1 ½ Jahren wurden zunehmend mehr Resektionen auch minimalinvasiv durchgeführt, zunächst als Hybridverfahren, bestehend aus einer thorakoskopisch-assistierten-Laparotomie, aus der sich dann im weiteren Verlauf die total minimalinvasive Technik als Standardmethode entwickelte. Hierbei wurde die Bauchhöhle dann nur noch per Laparoskopie eröffnet. Gewöhnlicherweise wurde intraoperativ eine Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ) für die spätere supportive Ernährung angelegt. Die

relevanten Operationsdaten umfassten Operationsdauer, die Anzahl der intraoperativen Infusionen und Transfusionen (kristalloide, kolloide und Erythrozytenkonzentrate), OP-Technik (konventionell offen oder minimalinvasiv), Art der Anastomose (intrathorakal oder cervikal) und etwaige intraoperative Komplikationen.

### **3.3.4 Postoperativer Ablauf**

Der postoperative Ablauf erfolgte nach einem vor Beginn der Studie festgelegten Algorithmus, von dem nur beim Auftreten von Komplikationen abgewichen wurde.

#### **Operationstag:**

Die Patienten wurden nach Extubation im OP-Saal auf die Intensivstation verlegt. Geplant war die intensivmedizinische Überwachung bis zum Mittag des ersten postoperativen Tages. Noch am Tag der Operation wurde zwei Stunden postoperativ mit der oralen Flüssigkeitsaufnahme mittels klarer Flüssigkeit begonnen (Ziel 500ml). Fünf Stunden postoperativ wurde zusätzlich mit einer enteralen Ernährung über die intraoperativ gelegte Feinnadelkatheter-Jejunostomie begonnen. Eine zusätzliche intravenöse Flüssigkeitsgabe wurde auf 1000 ml Vollelektrolytlösung begrenzt. Kolloidale Lösungen oder Blutprodukte wurden patientenspezifisch nach Klinik und Labor verabreicht. Ebenfalls wurde noch am Operationstag mit einer Mobilisation im Zimmer begonnen. Nach einem Gang im Zimmer sollten die Patienten für zwei Stunden in einem Stuhl sitzen. Die postoperative Schmerztherapie erfolgte durch die kontinuierliche Periduralanalgesie. Eine Pumpe steuerte die Applikation der Medikamente. Die Patienten erhielten zudem bei Bedarf bis zu viermal täglich 1g Metamizol i.v. und/oder 1g Paracetamol i.v.. Alternativ wurde bei stärkeren Schmerzen 5mg Piritramid i.v. langsam verabreicht.

#### **Erster postoperativer Tag:**

Am Vormittag auf der Intensivstation wurden etwaige intraoperativ gelegte Drainagen entfernt. Auch die Pleuradrainage wurde bei geringer Sekretionsmenge (<100 ml / 24h) entfernt. Die Patienten wurde angehalten, ausreichend klare Flüssigkeit zu trinken. Die Ernährung über die FKJ wurde auf 40 ml/h erhöht. Am Mittag konnte dann die Verlegung auf die Normalstation



erfolgen. Am Nachmittag saßen die Patienten für längere Zeit auf einem Stuhl und wurden mittels Physiotherapie über den Stationsflur begleitet. Es folgten die Besprechung des Operationsbefundes und die Festlegung weiterer Rehabilitationsziele, um eine zusätzliche Motivation zu erreichen.

#### **Zweiter bis vierter postoperativer Tag:**

Die Analgesie erfolgte weiterhin über den PDK und ggf. zusätzliche i.v. Gaben von Metamizol 1g (max. 4g/Tag). Die Patienten wurden vollständig mobilisiert und sollten sich selbstständig frei auf der Station bewegen können. Der orale Kostaufbau wurde um die Zufuhr von Suppen erweitert. Zusätzlich wurde weiter über die FKJ enteral ernährt. Ab dem vierten postoperativen Tag wurde je nach Schmerzskala mit der Entfernung des PDK begonnen.

#### **Fünfter postoperativer Tag:**

Es erfolgte eine radiologische Darstellung des Ösophagus mit wasserlöslichem Kontrastmittel zur Dichtigkeitskontrolle der Anastomose. Hiernach konnte bei unauffälligem Befund mit der oralen Aufnahme pürierter Kost begonnen werden. Bei Schluckstörungen wurde die Ernährungslösung über die FKJ auf 60 ml/h erhöht.

#### **Sechster bis siebter postoperativer Tag:**

Die orale Kostzufuhr wurde auf Wunschkost erhöht. Bei Wohlbefinden und unauffälligem postoperativen Verlauf konnten die Patienten ab dem siebten postoperativen Tag entlassen werden. Sie erhielten einen Informationsbogen über den poststationären Verlauf. Zudem fand ein Abschlussgespräch statt.

#### **Ambulante Kontrollen:**

Jeder Patient stellte sich am 10. bis 12. postoperativen Tag zu ambulanten Kontrollen vor. Hierbei erfolgte eine Wundkontrolle, eine poststationäre Anamnese, eine klinische Untersuchung des Abdomens und des Thorax, die Entfernung von Hautnähten sowie die Kontrolle des poststationären Gewichtsverlaufs. Zusätzlich erfolgte die Aufklärung über den histopathologischen Untersuchungsbefund und eine adjuvante Therapie wurde ggf. eingeleitet.

**Tab. 3 – Grundprinzipien des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes bei der Ösophagusresektion in der Asklepios Klinik Altona in Hamburg**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Pflegerische und ärztliche Maßnahmen</b>
Präoperativ	interdisziplinäre Tumorkonferenz, Operationsaufklärung, Gespräch über den Ablauf der perioperativen stationären Behandlung, verkürzte präoperative Nüchternphase
Intraoperativ	Thorakale kombinierte Periduralanalgesie (LA/Opioid), restriktive Flüssigkeitssubstitution (<3000 ml Elektrolyt- und <1500 ml kolloide Lösungen) Minimalinvasive Operationstechnik (thorakoskopisch-assistierten-Laparotomie, oder total minimalinvasive Technik), Anlage einer Feinnadel-Katheterjejunostomie (FKJ)
OP-Tag	Extubation im OP-Saal, Verlegung für eine Nacht auf die Intensivstation, kontinuierliche PDA, ab der 2. postoperativen Stunde Beginn mit oralem Kostaufbau (Tee), ab der 5. postoperativen Stunde enterale Ernährung über die FKJ, Begrenzung der postoperativen Infusion auf 1000 ml Elektrolytlösung. Mobilisation in den Stuhl für 2 Stunden und Laufen im Zimmer
1. postop. Tag	Draingenentfernung, kontinuierliche PDA, enterale Ernährung via FKJ auf 40 ml/h erhöht, Verlegung auf Normalstation, Mobilisation aus dem Bett mittels Gang über den Stationsflur und Sitzen von dreimal zwei Stunden im Stuhl, Aufklärung über den OP Befund, weitere Rehabilitationsziele werden mit Patienten festgelegt, erhöhte Trinkmenge (Tee)
2.- 4. postop. Tag	kontinuierliche PDA, vollständige Mobilisation, oraler Kostaufbau mittels Zufuhr von Suppen erweitert, zusätzlich weiter Ernährung über FKJ, ab dem 4. postoperativen Tag je nach Schmerzskala Entfernung des PDK
5. postop. Tag	radiologische Darstellung des Ösophagus mit wasserlöslichem Kontrastmittel zur Dichtigkeitskontrolle der Anastomose, bei unauffälligem Befund Beginn mit oraler Zufuhr von pürierter Kost, bei Schluckstörungen Ernährungslösung über FKJ auf 60 ml/h erhöhen
6.- 7. postop. Tag	Wunschkost, Entlassung bei Wohlbefinden und unauffälligem postoperativen Verlauf ab dem 7. Tag, Informationsbogen über den poststationären Verlauf, Abschlussgespräch
ambulante Kontrollen	Am 10. bis 12. postoperativen Tag ambulante Kontrollen, Wundkontrolle, poststationäre Anamnese, klinische Untersuchung des Abdomens und des Thorax, Entfernung von Hautnähten, Kontrolle des poststationären Gewichtsverlaufs, Aufklärung über den histopathologischen Untersuchungsbefund, ggf. Einleitung einer adjuvaten Therapie

### 3.3.5 Postoperativ erhobene Daten

Zu den postoperativen Daten gehörten neben dem histologischen Befund (TNM-Stadium) folgende Angaben:

- Beginn des oralen Kostaufbaus mit Tee
- Beginn des oralen Kostaufbaus mit pürrierter Kost
- Beginn des oralen Kostaufbaus mit fester Nahrung
- erster postoperativer Stuhlgang
- Zeit der postoperativen benötigten Infusionstherapie
- Entfernung des PDK
- Dauer der intensivmedizinischen Betreuung
  - primär (unmittelbar postoperativ)
  - eventuell notwendige sekundäre Intensivtherapie
- allgemeine und lokale therapiebedürftige Komplikationen
- Entlassungszeitpunkt
- Krankenhausverweildauer (postoperative Krankenhausverweildauer)
- Gesamtmorbidität (Auftreten von lokalen und/oder allgemeinen Komplikationen)
- Mortalität (definiert als Krankenhausmortalität während des Aufenthaltes)

Die Erläuterung der verschiedenen postoperativen allgemeinen und lokalen therapiebedürftigen Komplikationen erfolgt in den folgenden Tabellen 4 und 5.

**Tab. 4 – Definition der postoperativen allgemeinen Komplikationen**

Allgemeine Komplikation	Definition
Kardiale Komplikationen	Myokardinfarkt (klinische Symptomatik, EKG-Veränderung, positive Herzenzyme), therapiepflichtige Herzrhythmusstörungen, therapiepflichtige dekompensierte Herzinsuffizienz
Katheterkomplikationen	Infektion, sensomotorische Defizite
Pulmonale Komplikationen	Pneumonie (Fieber und radiologischer Befund), Pneumothorax
Neurologische/psychiatrische Störung	Apoplex (Klinik und CCT), medikamentös bedürftige psychische Veränderungen
Renale Funktionsstörung	Intensivpflichtige Therapie
Pankreatitis	Laborchemisch und klinischer Befund
Tiefe Venenthrombose	Klinische Beschwerdesymptomatik und Phlebographie

**Tab. 5 – Definition der postoperativen lokalen Komplikationen**

<b>Lokale Komplikation</b>	<b>Definition</b>
Anastomosensuffizienz	klinische Symptomatik, radiologischer Nachweis
Transfusionsbedürftige Nachblutung	Blutung, die eine/mehrere Bluttransfusion(en) bedingt
Ileus	klinische Symptomatik
Subkutane Wundheilungsstörung	Rötung oder Sekretion der Wunde
Abszessbildung	therapiebedürftiger Abszess

Eine vollständige Parameterliste der erhobenen Daten ist im Anhang zu finden.

### **3.4 Computerprogramme und statistische Methoden**

Der Datensatz wurde im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2002 dokumentiert, verwaltet und bearbeitet. Die spätere Textverarbeitung erfolgte mit Hilfe von Microsoft Word 2002 (beides Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA).

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 20 und SPSS 24 durchgeführt (IBM, Armonk, NY, USA).

Für die Auswertung wurden der Median, Minimum und Maximum, die absolute Häufigkeit und Prozentangaben berechnet. Als statistische Tests wurden der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und der Chi-Quadrat-Test angewandt. Ein p-Wert kleiner 0,05 wurde als signifikant angenommen. Die Erstellung sämtlicher Tabellen und Diagramme erfolgte mit Hilfe der oben genannten Computerprogramme.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patientencharakteristika

Im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2011 wurde in der Asklepios Klinik Altona in Hamburg bei 58 Patienten der Ösophagus reseziert. Diese Patienten bildeten die Grundlage für die vorliegende Fallstudie in der die postoperativen Ergebnisse des perioperativen multimodalen Therapiekonzeptes bei der Ösophagusresektion eingehend untersucht wurden.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 50 männlichen und 8 weiblichen Patienten zusammen. Das Medianalter betrug 66 Jahre, wobei die jüngste Patientin 38 Jahre und der älteste Patient 80 Jahre alt waren. Der BMI lag im Median bei 24,58 kg/m<sup>2</sup>. 41,4% besaßen einen BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>.

**Tab. 6 – Alter, Gewicht, Größe und BMI der Patienten**

	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Median	66,00	77,50	175,50	24,58
Minimum	38	45	158	17,9
Maximum	80	147	196	48,6

Mit einer Ausnahme wurden alle Patienten auf Grund eines gesicherten Ösophaguskarzinoms operiert. Für den Großteil der Fälle (n=46 (79,3%)) wurde die Diagnose eines Adenokarzinoms gesichert. Nur 11 Patienten besaßen ein Plattenepithelkarzinom. In einem Falle wurde die Ösophagusresektion auf Grund eines in die Speiseröhre wachsenden Melanoms vorgenommen.

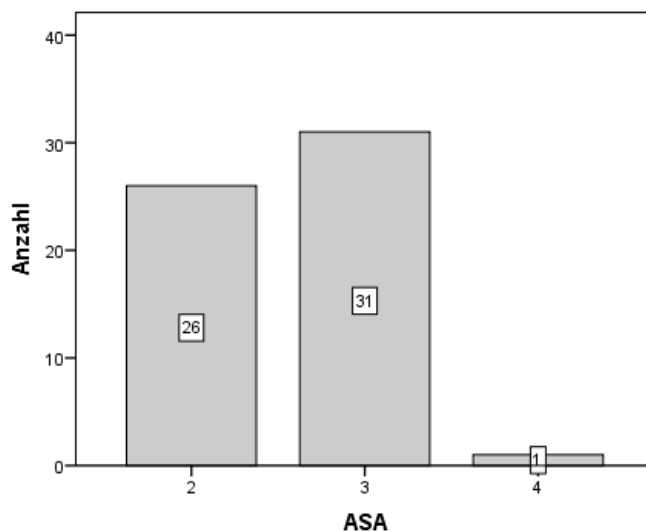
Insgesamt litten mehr als die Hälfte (35 Patienten, 60,3%) unter Vorerkrankungen und wiesen somit ein erhöhtes Risiko für einen optimalen postoperativen Genesungsprozess auf. Eine genauere Einteilung mit den jeweiligen Anteilen der Begleiterkrankungen ist den folgenden Tabellen zu entnehmen.

**Tab. 7 – Patienten mit Vorerkrankungen**

Vorerkrankung	n	Prozent
Pulmonal	9	15,5
Kardial	24	41,4
Renal	2	3,4
Diabetes	6	10,3
Hepatisch	8	13,8
Pankreas	1	1,7
Sonstige	23	39,7

n: Patientenzahl

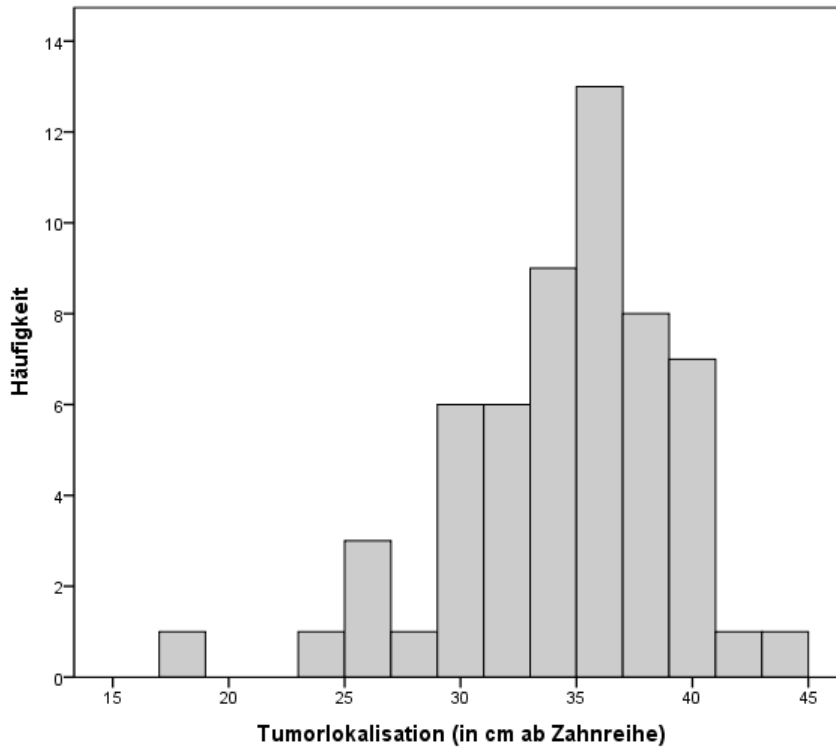
Mit insgesamt 41,4% kamen kardiale Vorerkrankungen am häufigsten vor, gefolgt von Erkrankungen der Lunge (15,5%) und vorbestehendem Diabetes (10,3%). Unter den sonstigen Risikoerkrankungen (39,7%) traten Schilddrüsen- und Alkoholsucherkrankungen mehrfach auf. Mit Ausnahme eines Falles hatten alle Patienten einen ASA-Score (anästhesiologische Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists) von 2 oder 3. Ein Patient wurde aufgrund einer nicht tumorbedingten Tracheomalazie in Kombination mit einer Adipositas permagna und weiterer Begleiterkrankungen als ASA 4 klassifiziert.



**Abb. 1 - ASA-Klassifikation**

Von den 58 Patienten erhielten 43 (74,1%) eine neoadjuvante Vorbehandlung. Dabei unterzogen sich 34 (58,6%) einer alleinigen Chemotherapie und 9 (15,5%) einer kombinierten Radio-Chemotherapie.

Jeder Tumor wurde präoperativ mit Hilfe einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) genau lokalisiert. Im Durchschnitt lag der Tumor bei 34 cm ab der Zahnreihe. Die proximalste Lokalisation lag bei 18 cm, das am meisten distal gewachsene Karzinom wurde bei 44 cm gemessen. (Abbildung 2)



**Abb. 2 – Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisation**

## 4.2. Intraoperative Ergebnisse

### *Schmerztherapie und Flüssigkeitssubstitution*

Fast allen Patienten wurde für eine ausreichende Schmerztherapie ein Periduralkatheter auf Höhe Th 8-9 gelegt. In 55 Fällen (94,8%) erfolgte die Anlage schon präoperativ, in zwei Fällen (3,4%) erst nach der Operation und in einem Falle (1,7%) wurde das Anlegen des Katheters vom Patienten verweigert.

Sämtliche 58 Patienten bekamen intraoperativ kristalloide Infusionen in Form von 0,9 %er NaCl- oder Ringer-Lactat-Lösungen infundiert. Der Mittelwert errechnete sich auf 2500 ml kristalloider Lösungen. Kolloide Infusionen hingegen wurden nur bei 75,9% (n=44) durchgeführt. Hierbei betrug das im Mittel infundierte Volumen ca. 750ml. Insgesamt wurden im Durchschnitt 3336 ml Volumen infundiert.

In vier Fällen (6,9%) mussten zusätzlich Erythrozytenkonzentrate bei intraoperativem Blutverlust transfundiert werden.

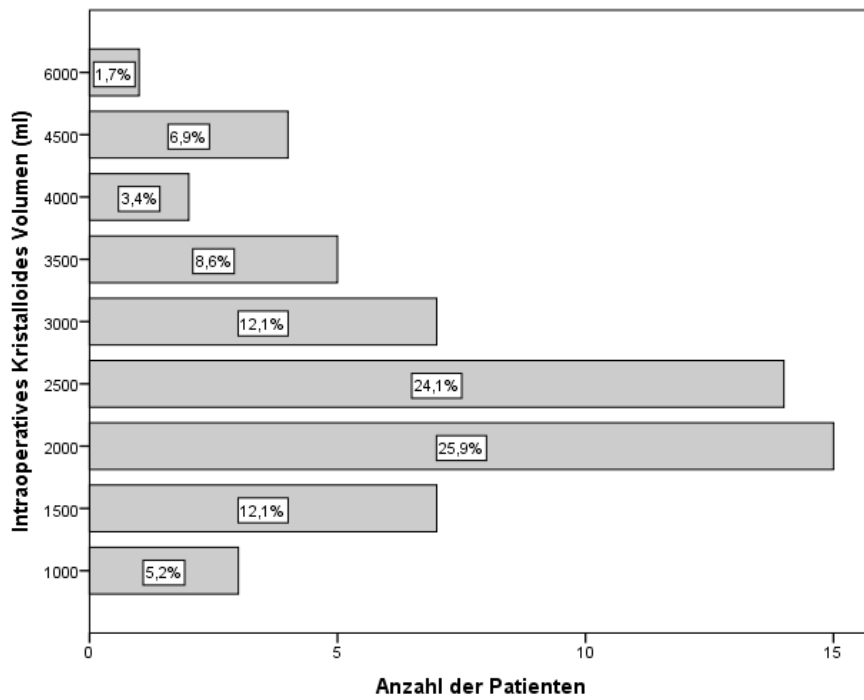


Abb. 3 – Intraoperativ verabreichtes kristalloides Volumen

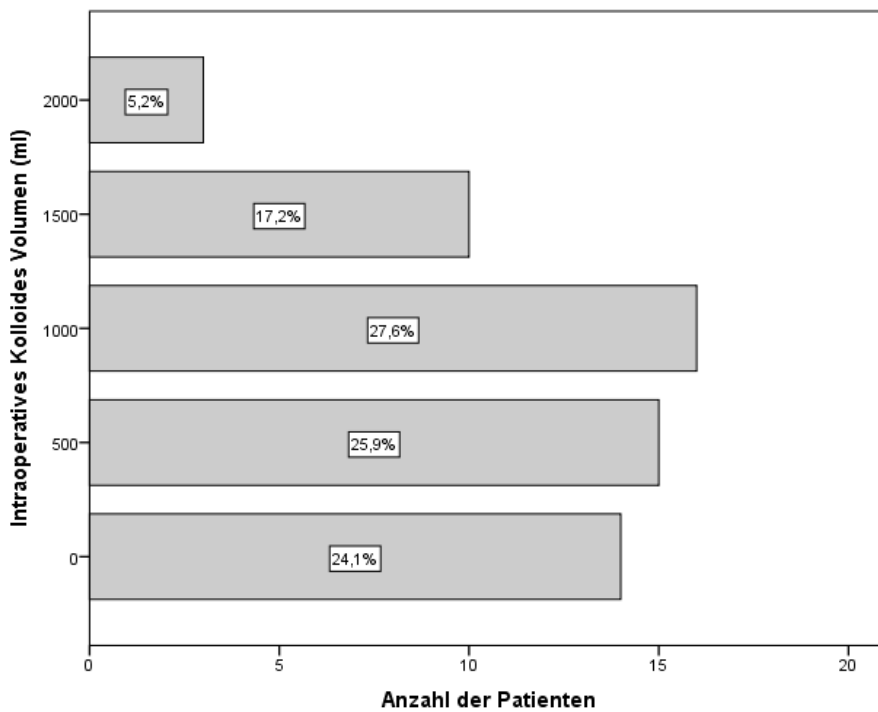


Abb. 4 – Intraoperativ verabreichtes kolloides Volumen



**Tab. 8 – Intraoperative Volumengabe (komplett) in ml**

Median	3000
Minimum	1000
Maximum	7500

*Operationsverfahren*

Die ersten 25 Resektionen von Januar 2009 bis März 2010 wurden alle in konventionell offener Technik durchgeführt. Erst wurde der Magenschlauch per Oberbauchlaparotomie gebildet und dann erfolgten per Thorakotomie die Ösophagusresektion und die Anastomose. Insgesamt erhielt die Mehrheit der Patienten (86,2%) eine intrathorakale Anastomose und die restlichen 8 Patienten (13,8%) bekamen eine zervikale Anastomose.

Ab April 2010 fand das Hybridverfahren Anwendung, bei dem die konventionelle Oberbauchlaparotomie durch ein laparoskopisches Verfahren für die Bildung des Magenschlauches ersetzt wurde. 8 Monate später erfolgte dann die Etablierung des total minimalinvasiven Verfahrens als Operationsstandard für die Ösophagusresektion. Die Thorakotomie wurde durch das thorakoskopische Verfahren abgelöst. In zwei Fällen wurde als Alternative zum konventionellen Verfahren die transhiatale Resektion durchgeführt. Hierbei musste der Thorax nicht eröffnet werden und der Magenschlauch wurde zervikal anastomosiert. Insgesamt wurde bei 50% der Fälle (29 Patienten) das offene Operationsverfahren angewandt. 20,7% wurden anhand des Hybridverfahrens und 29,3% total-minimalinvasiv operiert. In zwei Fällen (3,4%) musste von minimalinvasiv zu offen konvertiert werden. In einem Fall erfolgte dies bei einer intraoperativen Aortenverletzung, im anderen Fall auf Grund des komplizierten Tumorwachstums.

Die Operationszeit der Ösophagusresektionen betrug im Median 314 min (5h14min), wobei mit 209 min (3h 29min) die kürzeste und mit 630 min (10h 30min) die längste Zeit dokumentiert werden konnte. Unterscheidet man dabei das Operationsverfahren, so nahmen die konventionell offen durchgeführten Resektionen mit im Median 289 min ca. eine Stunde weniger Zeit in Anspruch als die minimalinvasiv angewandte Technik (349 min).

**Tab. 9 – Operationszeit bei konventionell offener und minimalinvasiver (MIC) Operationstechnik (in min)**

	Offen n=29	MIC n=29
Median	289	349
Minimum	228	209
Maximum	420	630

### *Intraoperative Komplikationen*

Intraoperative Komplikationen traten insgesamt bei nur 4 Patienten (6,9%) auf. In vier Fällen kam es zu Hb-relevanten Blutungen, die aber intraoperativ versorgt werden konnten.

## **4.3. Postoperative Ergebnisse**

### *Histopathologischer Befund*

Postoperativ wurden die Resektate histopathologisch anhand des TNM-Schemas befundet. In 93,1% der Fälle konnte erfolgreich eine R0-Resektion durchgeführt werden. Bei den restlichen vier Patienten (6,9%) war keine lokale Resektion im Gesunden möglich. Bei dreien wurde ein mikroskopischer Resttumor (R1-Resektion) und in einem Falle ein makroskopischer Resttumor (R2-Resektion) im Präparat festgestellt.

Die T-Kategorie ist in Tabelle 18 dargestellt. 51,7% der Patienten waren Lymphknoten negativ (N0). Die anderen 48,3% teilten sich folgendermaßen auf: N1 19 Patienten (32,8%), N2 5 Patienten (8,6%) und N3 4 Patienten (6,9%). Hierbei ist zu beachten, dass sich 74,1% einer neoadjuvanten Therapie unterzogen und sich bei mehreren die Stadien dadurch verringert hatten. Da Metastasen eine Kontraindikation zur kurativen Operation sind, waren alle Patienten metastasenfrei (M0).

**Tab. 10 – TNM-Stadien**

TNM-Stadium	n	Prozent
T-Kategorie		
T0	5	8,6
T1	15	25,9
T2	18	31,0
T3	20	34,5
N-Kategorie		
N0	30	51,7
N1	19	32,8
N2	5	8,6
N3	4	6,9

### *Postoperativer Kostaufbau*

Ziel des multimodalen perioperativen Therapiekonzeptes ist ein frühzeitiger Kostaufbau. Mit flüssiger Kost in Form von Tee konnte im Median am ersten postoperativen Tag begonnen werden. Die erste pürierte Kost im Sinne von Gemüse- und Kartoffelbrei wurde im Median am sechsten postoperativen Tag verabreicht. Der endgültige Kostaufbau mit fester Nahrung begann dann bei 8,5 Tagen. Die Patienten hatten im Durchschnitt am fünften Tag das erste Mal postoperativ wieder Stuhlgang. Eine Infusionstherapie wurde im Durchschnitt bis zum 14. Tag durchgeführt, der Median betrug nur sieben Tage.

Im Durchschnitt erfolgte am fünften Tag Entfernung des PDKs, wobei dies zu 93,1% planmäßig geschah. Bei drei Patienten (5,2%) lag eine Fehlfunktion vor, bei einem weiteren Patienten eine fehlende Analgesie.

**Tab. 11 – Kostaufbau, erster Stuhlgang, Infusionstherapie und PDK Entfernung (in Tagen)**

	Flüssige Kost	Pürierte Kost	Feste Kost	Erster Stuhlgang	Dauer der Infusionstherapie	Entfernung des PDK
Median	1,00	6,00	8,50	5,00	7,00	5,00
Minimum	1	2	5	2	2	2
Maximum	4	30	35	16	92	8

Bei 91,4% der Patienten wurde intraoperativ eine FKJ durchgeführt. Die Flüssigkeitsmenge, die die Patienten postoperativ erhielten, war im Median wie folgt: Am Operationstag 20ml/h, am 1. Postoperationstag (p.o. Tag) 40ml/h, am 2. p.o. Tag 60ml/h, am 3. p.o. Tag 60ml/h, am 4. p.o. Tag 80ml/h und am 5. p.o. Tag wieder 60ml/h.

### *Postoperative Komplikationen*

Lokale Komplikationen traten insgesamt bei 32 Patienten (55,2%) auf. Dabei spielten die Anastomoseninsuffizienzen als meist gefürchtete lokale Komplikation auch tatsächlich die größte Rolle. Ungefähr ein Viertel der Patienten (27,6%) erlitt die oben genannte Anastomoseninsuffizienz.

Von den 16 Anastomoseninsuffizienzen wurden 12 mit einer Stenteinlage behandelt, zwei Patienten wurden operativ revidiert, in einem Fall reichte eine Antibiose und im letzten Fall lag zusätzlich eine Anastomosenstriktur vor, die bougiert werden musste. Bei 13,8% der Fälle traten Wundheilungsstörungen auf, bei 10,3% postoperative Blutungen. Bei 10 Patienten (17,2%) kam es zu sonstigen lokalen Komplikationen, die da waren: Abszessbildung, Magenschlauchperforation, Hämatothorax, kutane Pancreasfistel, Magenschlauchnekrose,

Dünndarmperforation, Oberbauchatonie mit Dilatation des Magenschlauches, Herniation des Quercolons durch den Hiatus und eine Recurrensparese. Eine genaue Übersicht über die lokalen Komplikationen gibt Tabelle 20.

**Tab. 12 – Lokale Komplikationen**

Komplikation	n	Prozent
Anastomoseninsuffizienz	16	27,6
Wundheilungsstörung	8	13,8
Fasziendeshiszenz	1	1,7
Blutung	6	10,3
Ileus	1	1,7
Sonstige (siehe Text)	10	17,2

Allgemeine Komplikationen traten bei mehr als der Hälfte (56,9%) der Patienten auf. Dabei waren pulmonale Erkrankungen am häufigsten (44,8%) verzeichnet, wobei bei 11 der 26 Patienten die pulmonalen Komplikationen auf Grund der Anastomoseninsuffizienz entstanden. Von den Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz erlitten nur 35,7% pulmonale Komplikationen. Unter den pulmonalen Komplikationen traten Pneumonien und respiratorische Insuffizienzen am häufigsten auf. Kardiale Komplikationen wurden bei 11 Patienten (19%) festgestellt. Seltener waren renale (12,1%), hepatische (5,2%) und neurologische & psychiatrische (8,6%) Komplikationen. Nur drei Patienten erlitten eine Thrombose (5,2%).

Zu den sonstigen allgemeinen Komplikationen zählten der septische Schock (3 Patienten). Die anderen sonstigen allgemeinen Komplikationen waren leichter Natur wie Fieber, Hypokaliämie und Anämie.

*Postoperative Gesamtmorbidität, Krankenhausmortalität und Krankenhausverweildauer*

Die Gesamtmorbidität bestehend aus lokalen- und allgemeinen Komplikationen lag bei 74,1%. Insgesamt verstarben drei Patienten während des postoperativen Krankenhausaufenthaltes an Multiorganversagen, was einer Krankenhausmortalität von 5,2% entspricht. Zwei der verstorbenen Patienten hatten eine Anastomoseninsuffizienz. Die Krankenhausverweildauer lag im Median bei 15 Tagen.

**Tab. 13 – Allgemeine Komplikationen**

Komplikation	n	Prozent
Pulmonal	26	44,8
Kardial	11	19,0
Renal	7	12,1
Thrombose	3	5,2
Hepatisch	3	5,2
Katheter Assoziiert	1	1,7
Neurologisch&Psychatrisch	5	8,6
Pancreatitis	1	1,7
Sonstige	21	36,2

*Intensivtherapie*

Alle Patienten wurden postoperativ direkt zur Überwachung auf die Intensivstation verlegt. Dieser primäre Intensivaufenthalt lag im Median bei einem Tag. 16 Patienten (27,6%) mussten wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes erneut auf die Intensivstation. Dieser sekundäre Aufenthalt dauerte im Median neun Tage. Von den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz benötigten 56,3% einen sekundären Intensivaufenthalt, während die Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz nur zu 16,7% wieder auf die Intensivstation mussten.

**Tab. 14 – Primärer Intensivaufenthalt (in Tagen)**

Median	1
Minimum	1
Maximum	33

**Tab. 15 – Wiederaufnahme auf der Intensivstation**

Wiederaufnahme	n	Prozent
nein	42	72,4
ja	16	27,6
Gesamt	58	100,0

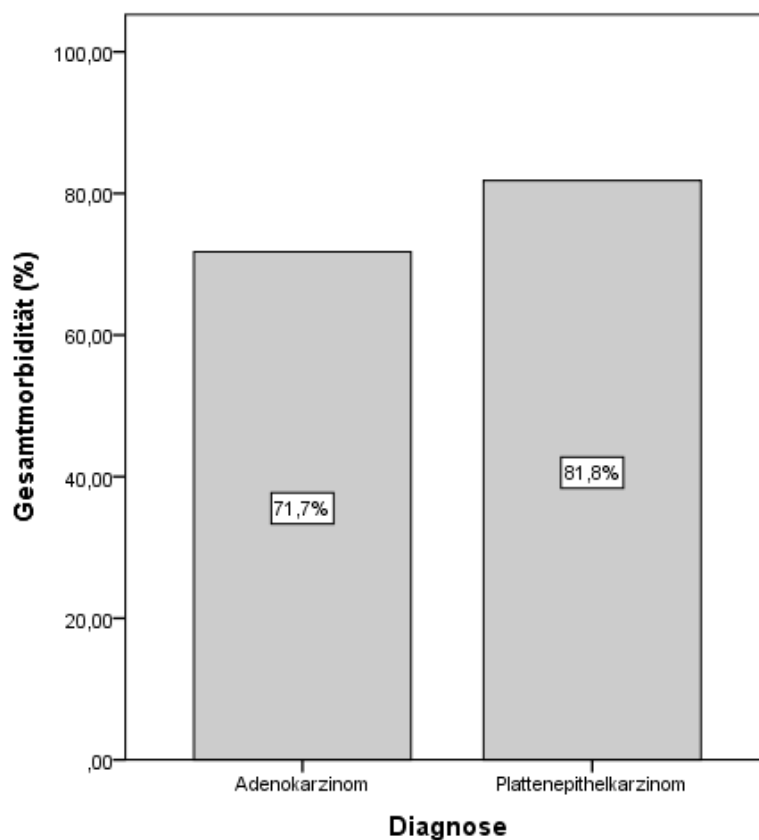
**Tab. 16 – Sekundärer Intensivaufenthalt (in Tagen)**

	n=16
Median	9
Minimum	1
Maximum	67

### *Einflussfaktoren auf Morbidität und Krankenhausverweildauer*

Hinsichtlich der histologischen Diagnose konnte man folgenden Unterschied in Bezug auf die Morbidität feststellen. Patienten, bei denen ein Adenokarzinom operiert wurde, hatten eine Gesamtmorbidität von 71,7% und bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom betrug die Morbidität 81,8% ( $p>0,05$ ).

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass Patienten mit Vorerkrankungen einen signifikant ( $p=0,002$ ) längeren postoperativen Krankenhausaufenthalt hatten als diejenigen ohne vorbestehende Erkrankungen. Auch in den Fällen, wo eine Anastomoseninsuffizienz auftrat, ließ sich eine signifikant ( $p<0,001$ ) längere postoperative Verweildauer feststellen.



**Abb. 5 – Gesamtmorbidität in Abhängigkeit von der histologischen Diagnose**

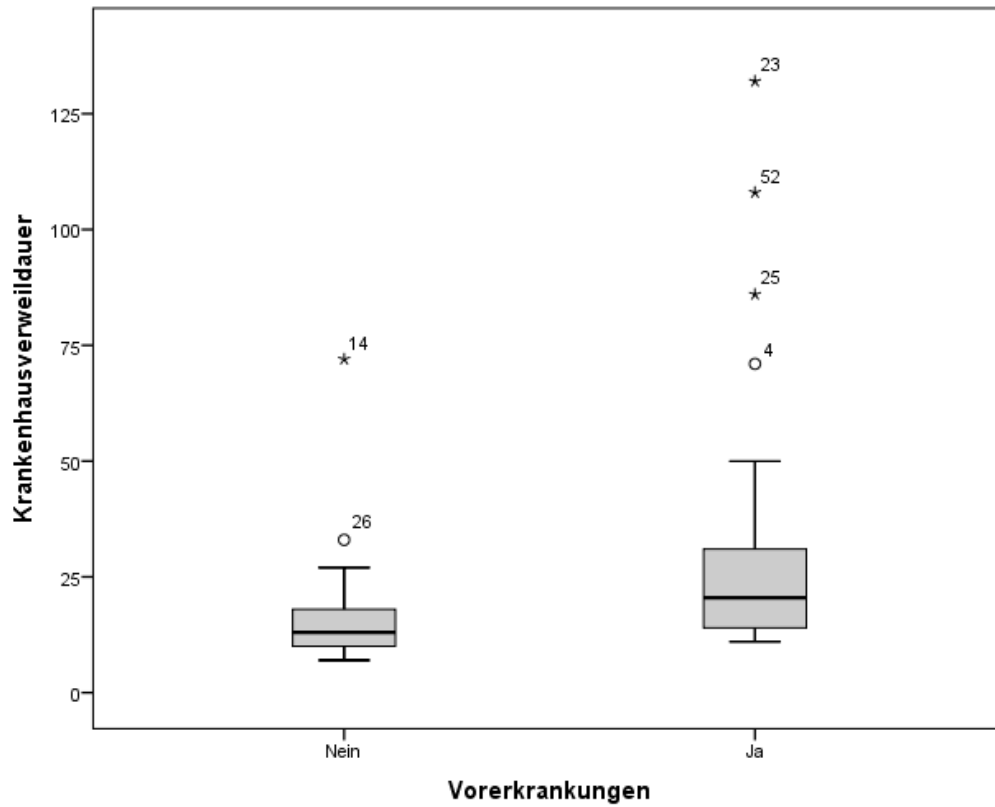


Abb. 6 – Krankenhausverweildauer in Bezug auf Vorerkrankungen (p=0,002)

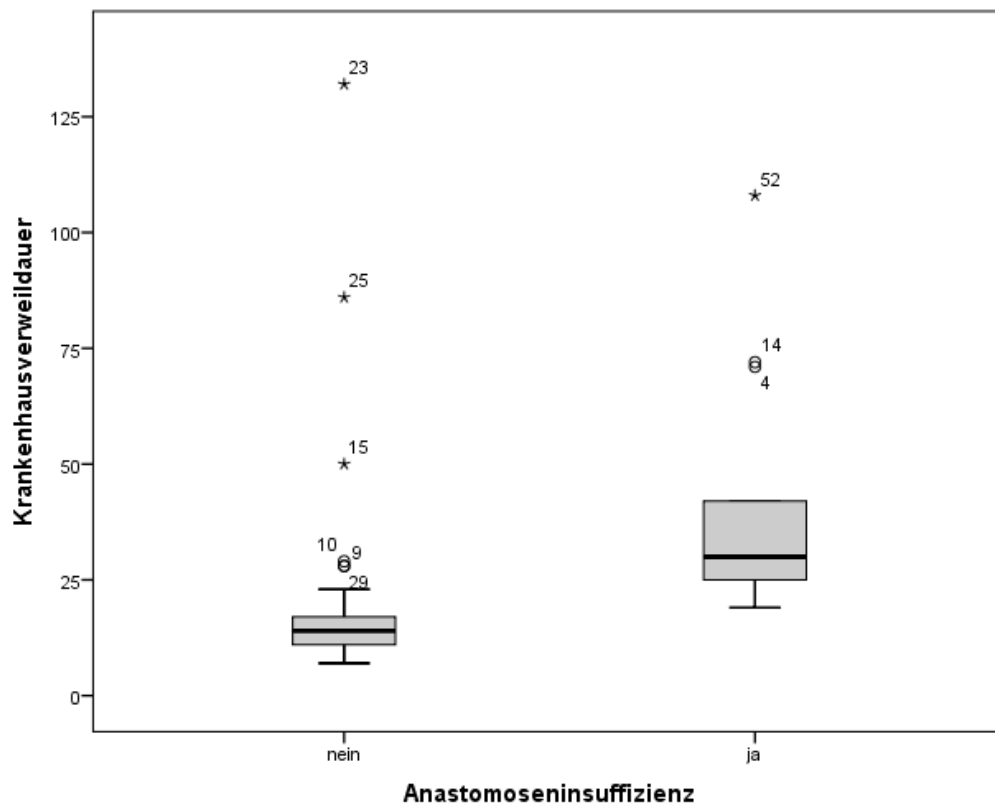


Abb. 7 – Krankenhausverweildauer in Bezug auf Anastomosensuffizienzen (p=0,001)

#### 4.4. Anastomoseninsuffizienz

Da die Anastomoseninsuffizienzen und die darauf folgenden pulmonalen Erkrankungen als gefürchtetste Komplikation angesehen werden kann, wird im Folgenden das Patientengut hinsichtlich aufgetretener und nicht aufgetretener Anastomoseninsuffizienz unterteilt und verglichen.

Gruppe 1 umfasst 42 Patienten, die keine Anastomoseninsuffizienz bekamen, Gruppe 2 die Fälle, die postoperativ unter einer Anastomoseninsuffizienz litten.

Bei den postoperativen Daten sind mehrere signifikante Unterschiede zu nennen. Neben den offensichtlichen lokalen zeigten sich auch die allgemeinen Komplikationen signifikant häufiger bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen ( $p < 0,001$ ). Daraus folgend waren auch die pulmonalen Komplikationen ( $p = 0,024$ ) und die Gesamtmorbidität ( $p = 0,005$ ) bei Patienten ohne Anastomoseninsuffizienzen signifikant niedriger.

Flüssige Kost in Form von Tee konnte in beiden Gruppen im Median am ersten p.o. Tag verabreicht werden. Mit pürrierter und fester Kost hingegen konnte bei den Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz (5,5. bzw. 8. p.o. Tag) signifikant früher begonnen werden. Auch der erste Stuhlgang erfolgte in Gruppe 1 signifikant ( $p = 0,009$ ) früher (4. p.o. Tag) und die Infusionstherapie war deutlich kürzer (5 Tage;  $p = 0,000$ ). Auch was die Dauer der Intensivbehandlung anbelangte, hatten die Anastomoseninsuffizienzen einen großen Einfluss. Der primäre Aufenthalt auf der Intensivstation war in Gruppe 1 mit im Durchschnitt 2,4 Tagen deutlich kürzer als in Gruppe 2 (9,6 Tage;  $p = 0,094$ ). Des Weiteren mussten aus Gruppe 1 nur 16,7% der Patienten ein zweites Mal auf Grund der Verschlechterung des Allgemeinzustandes zurück auf die Intensivstation. Bei den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz waren es 56,3% ( $p = 0,003$ ).

Betrachtet man die postoperative Krankenhausverweildauer, so gab es ebenso einen signifikant kürzeren Aufenthalt von im Median 14 Tagen bei den Patienten ohne Anastomoseninsuffizienzen. Bei den Patienten aus Gruppe 2 lag die postoperative Aufenthaltsdauer bei 30 Tagen im Median ( $p = 0,000$ ).

Die Mortalität betreffend, zeigte sich kein großer Unterschied. Zwei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz erlagen den postoperativen Komplikationen, aus Gruppe 1 verstarb ein Patient ( $p = 0,120$ ).



**Tab. 17 – Vergleich der Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienzen**

	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	
	<b>keine AI</b>	<b>mit AI</b>	<b>p</b>
	<b>n=42</b>	<b>n=16</b>	
<b>Präoperative Daten</b>			
Patienten mit Vorerkrankungen	25 (59,5)	10 (62,5)	0,836
Neoadjuvante Therapie	30 (71,4)	13 (81,2)	0,622
<b>Intraoperative Daten</b>			
Intraoperative Flüssigkeitsgabe (Median)	3000 ml	3500 ml	0,209
Kolloides Volumen erhalten (%)	31 (73,8)	13 (81,3)	0,554
EK erhalten (%)	4 (9,5)	1 (6,3)	0,691
Intraoperative Komplikationen (%)	3 (7,1)	1 (6,3)	0,905
<b>Postoperative Daten</b>			
Allgemeine Komplikationen	18 (42,9)	15 (93,8)	0,000
Pulmonale Komplikationen	15 (35,7)	11 (68,8)	0,024
Kostaufbau: Flüssige Kost (Median)	1. p.o. Tag	1. p.o. Tag	0,990
Kostaufbau: Pürierte Kost (Median)	5,5. p.o. Tag	13. p.o. Tag	0,002
Kostaufbau: Feste Kost (Median)	8. p.o. Tag	17. p.o. Tag	0,000
Erster Stuhlgang	4. p.o. Tag	6. p.o. Tag	0,009
Dauer der Infusionsbehandlung (Median)	5 Tage	20 Tage	0,000
Dauer des primären Intensivaufenthaltes (Mittelwert)	2,4 Tage	9,6 Tage	0,094
Patienten mit sekundärem Intensivaufenthalt (%)	7 (16,7)	9 (56,3)	0,003
Dauer des sekundären Intensivaufenthaltes (Mittelwert)	17 Tage	20 Tage	0,396
Dauer des sekundären Intensivaufenthaltes (Median)	4 Tage	9 Tage	0,396
Postoperative Krankenhausverweildauer (Median)	14 Tage	30 Tage	0,000
Mortalität (%)	2 (12,5)	1 (2,4)	0,120

AI: Anastomoseninsuffizienz; EK: Erythrozytenkonzentrat

#### 4.5. Vergleich der Operationstechniken offen vs. minimalinvasiv

Zur genaueren Untersuchung des Outcome der Patienten erfolgte eine weitere Unterteilung der Patienten nach der angewandten Operationstechnik.

Gruppe 1 umfasst hierbei die 29 Patienten, die konventionell offen operiert wurden. Hierbei wurde bei 27 Patienten der Ösophagus transthorakal und bei 2 Patienten transhiatal reseziert.

Gruppe 2 umfasst ebenfalls 29 Patienten, die mittels minimalinvasiver Operationstechnik operiert wurden. Hierbei wurden 12 Patienten mittels Hybridverfahren und 17 Patienten total-minimalinvasiv operiert. Das Hybridverfahren beschreibt eine laparoskopische Mageninterponatbildung mit anschließender transthorakaler offener Resektion. Dies wurde bei 11 Patienten durchgeführt. Der andere Fall des angewandten Hybridverfahrens beschreibt das Vorgehen mittels thorakoskopisch-assistierter Laparotomie. Das total-minimalinvasive Operationsverfahren erfolgte mittels laparoskopischer Mageninterponatbildung in Kombination mit der thorakoskopischen Ösophagektomie.

Im Vergleich der zwei Gruppen zeigte sich bei der Operationsdauer ein signifikanter Unterschied. Die Operationsdauer des konventionell offenen Verfahrens war mit ungefähr einer Stunde signifikant kürzer als beim minimalinvasiven Verfahren ( $p=0,001$ ).

Wenn man die beiden Gruppen hinsichtlich der präoperativen Histologie des Malignoms vergleicht, zeigt sich ein signifikanter Unterschied. Neun der 11 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom wurden offen operiert, nur 2 im minimalinvasiven Verfahren. Bei den Patienten mit einem Adenokarzinom hingegen erfolgte signifikant häufiger das minimalinvasive Verfahren ( $p=0,016$ ). Siehe hierzu Tabelle 18.

Bei der intraoperativen Flüssigkeitsgabe konnten keine signifikanten Unterschiede beschrieben werden.

Auch bei den Komplikationen, sowohl lokal als auch generell, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Ebenso war das Auftreten der Anastomoseninsuffizienz nicht signifikant unterschiedlich. In Gruppe 1 kam es zu 7 (24,1%) Fällen in Gruppe 2 zu 9 (31,0%) Fällen mit einer Anastomoseninsuffizienz ( $p=0,557$ ).

Der primäre sowie auch der sekundäre Intensivaufenthalt waren in der Gruppe der offen operierten Patienten länger. ( $p= 0,233$ ,  $p=0,563$ ) Der primäre Aufenthalt war bei den minimalinvasiv operierten Patienten im Mittel 1,4 Tage kürzer.

Signifikante Unterschiede zeigten sich im Bereich des postoperativen Kostenaufbaus. Der flüssige Kostenaufbau mittels Tee und Wasser konnte signifikant früher in Gruppe 2 beobachtet werden ( $p=0,001$ ) Der weitere Kostenaufbau hingegen mittels pürierter bzw. später fester Nahrung konnte signifikant früher in Gruppe 1 beschrieben werden ( $p=0,019$ ,  $p= 0,030$ ). Mit pürierter Kost konnte im Median in Gruppe 1 am 5. p.o. Tag in Gruppe 2 am 7. p.o. Tag begonnen werden. Mit fester Kost konnte bei den offen operierten Patienten ebenfalls 2 Tage im Median früher begonnen werden.

Betrachtet man die Gesamtmorbidität und Krankenhausmortalität, zeigen sich allerdings keine signifikanten Unterschiede. In Gruppe 1 betrug die Gesamtmorbidität 75,9% und die Krankenhausmortalität 6,9%, in Gruppe 2 war sie etwas geringer mit 72,4% und 3,4%.

Auch bei der Betrachtung der Krankenhausverweildauer mit 15 Tagen im Median in Gruppe 1 und 16 Tagen in Gruppe 2 war keine signifikante Verkürzung zu verzeichnen.

**Tab. 18 - Vergleich der Operationstechniken nach der Histologie**

<b>Histologie</b>	Offen n=29	MIC n=29
Adenokarzinom	19	27
Plattenepithelkarzinom	9	2

**Tab. 19 – Vergleich der Patienten offen vs. minimalinvasiv operiert**

	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe2</b>	
	<b>offen</b>	<b>MIC</b>	<b>p</b>
	<b>n=29</b>	<b>n=29</b>	
<b>Präoperative Daten</b>			
Patienten mit Vorerkrankungen (%)	18 (62,1)	17 (58,6)	0,788
Neoadjuvante Therapie (%)	22 (75,9)	21 (72,4)	0,764
<b>Intraoperative Daten</b>			
Intraoperative Flüssigkeitsgabe (Median)	3500 ml	3000 ml	0,221
Kolloides Volumen erhalten (%)	24 (82,8)	20 (69,0)	0,220
EK erhalten (%)	2 (6,9)	3 (10,3)	0,640
Intraoperative Komplikationen (%)	2 (6,9)	2 (6,9)	1,000
OP Zeit	289 min	349 min	0,001
Konversion zur offenen OP Technik (%)	-	2 (6,9)	-
<b>Postoperative Daten</b>			
Lokale Komplikationen (%)	16 (55,2)	16 (55,2)	1,000
Anastomoseninsuffizienz (%)	7 (24,1)	9 (31,0)	0,557
Allgemeine Komplikationen (%)	19 (65,5)	14 (48,3)	0,185
Pulmonale Komplikationen (%)	13 (44,8)	13 (44,8)	1,000
Kostaufbau: Flüssige Kost (Median)	1. p.o. Tag	1. p.o. Tag	0,001
Kostaufbau: Pürierte Kost (Median)	5. p.o. Tag	7. p.o. Tag	0,019
Kostaufbau: Feste Kost (Median)	7. p.o. Tag	9. p.o. Tag	0,030
Erster Stuhlgang (Median)	4. p.o. Tag	5. p.o. Tag	0,237
Dauer der Infusionsbehandlung (Median)	6 Tage	7 Tage	0,653
Dauer des primären Intensivaufenthaltes (Median)	1 Tag	1 Tag	0,233
Dauer des primären Intensivaufenthaltes (Mittelwert)	5,1 Tage	3,7 Tage	0,233
Patienten mit sekundärem Intensivaufenthalt (%)	8 (27,6)	8 (27,6)	1,000
Dauer des sekundären Intensivaufenthaltes (Mittelwert)	20,5 Tage	15,9 Tage	0,563
Dauer des sekundären Intensivaufenthaltes (Median)	6,5 Tage	9,5 Tage	0,563
Postoperative Gesamtmorbidität (%)	22 (75,9)	21 (72,4)	0,764
Postoperative Krankenhausverweildauer (Median)	15 Tage	16 Tage	0,906
Mortalität (%)	2 (6,9)	1 (3,4)	0,553

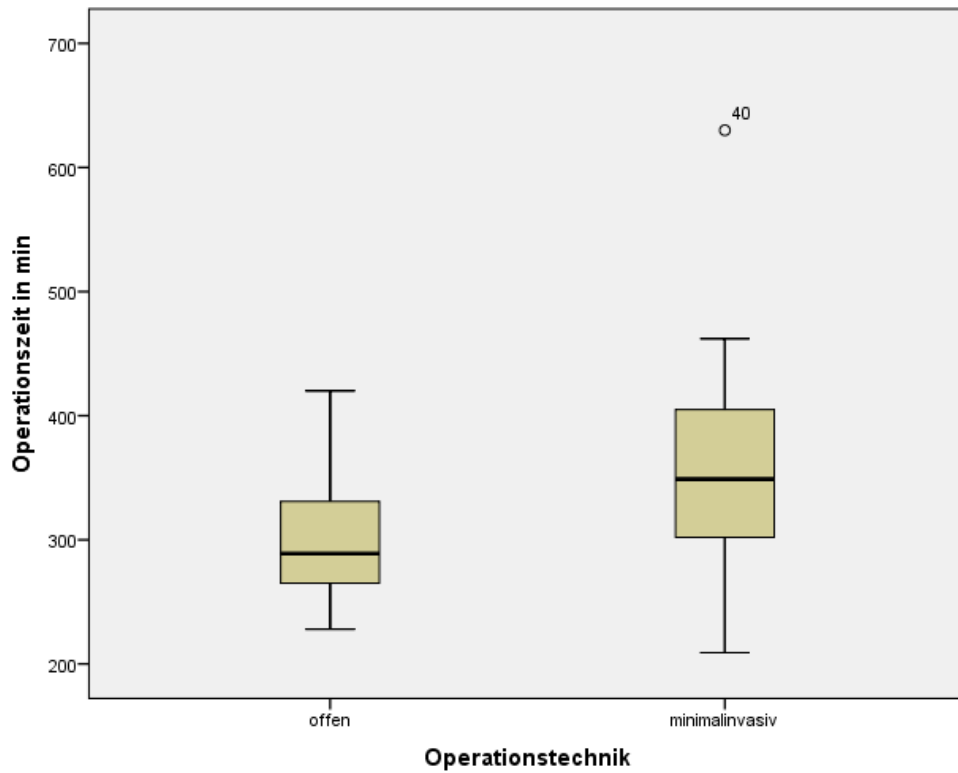


Abb. 8 - Operationszeit in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,001)

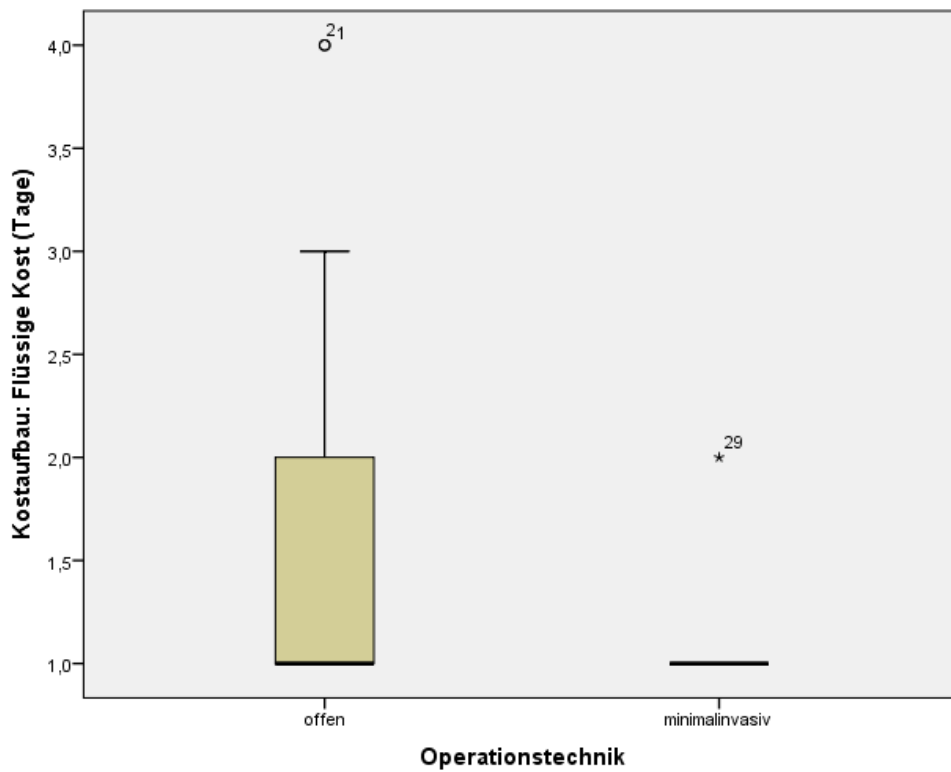


Abb. 9 - Beginn mit Kostaufbau: flüssige Kost in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,001)

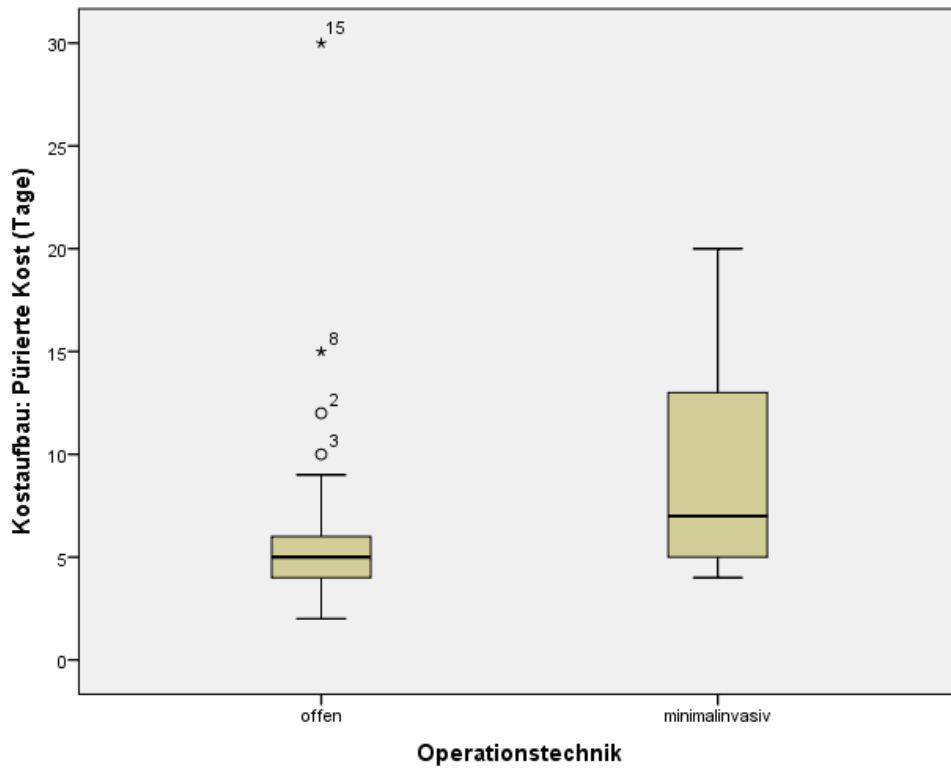


Abb. 10 - Beginn mit Kostaufbau: pürierte Kost in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,019)

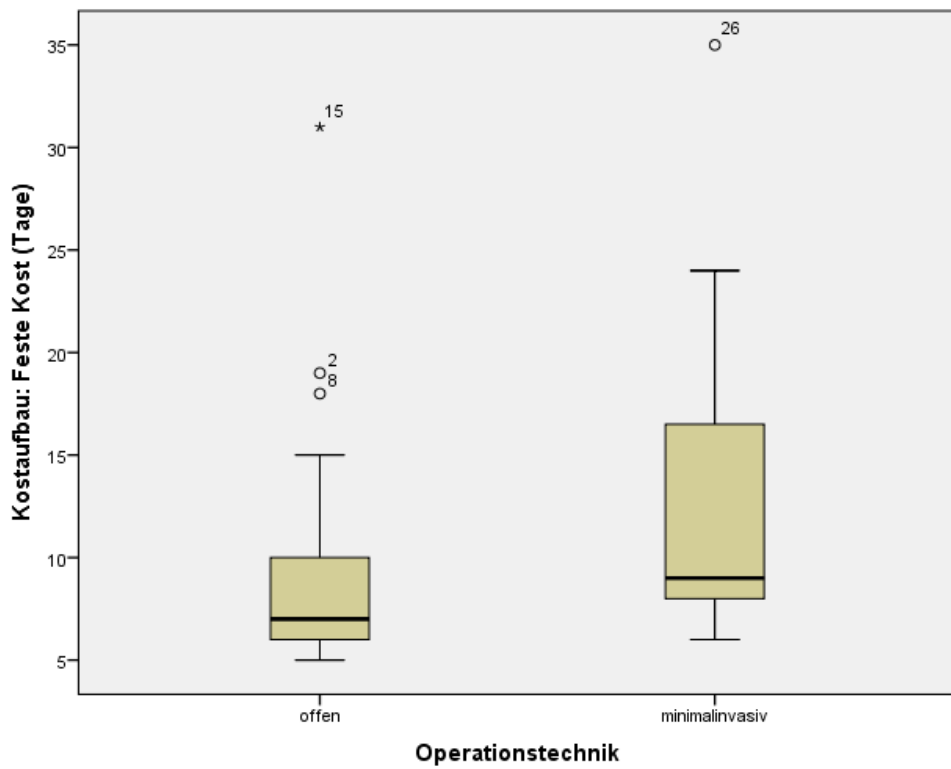


Abb. 11 - Beginn mit Kostaufbau: feste Kost in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,030)

## **5. Diskussion**

### **5.1. Multimodale perioperative Therapie („Fast-track-Rehabilitation“)**

#### **5.1.1. Definition der „Fast-track-Rehabilitation“**

„Fast-track“ kommt aus dem Englischen und bedeutet übersetzt „schnelle Spur“ bzw. „Überholspur“, und dieser Begriff lässt sich auch auf die Fast-track-Chirurgie übertragen. Sie beinhaltet ein umfassendes Konzept aus prä-, intra- und postoperativen Maßnahmen, die zu einer schnelleren Rekonvaleszenz des Patienten führen, die postoperative Morbidität und Mortalität senken [3] und die Quote allgemeiner Komplikationen deutlich reduzieren. [14]

In den 80er Jahren entwickelte eine Gruppe um den dänischen Chirurgen Henrik Kehlet ein perioperatives multimodales Konzept, bei dem die postoperative Rehabilitationsdauer verkürzt werden sollte. Die erste Publikation dazu erschien 1995 im Lancet. [2, 15] Die durch das operative Trauma hervorgerufene chirurgische Stressantwort durch Aktivierung verschiedener biologischer Kaskaden-Systeme (Zytokine, freie Radikale, Komplementsystem etc.) und durch neuroendokrin vermittelte Reflexe steht bei diesem Konzept als Hauptverursacher für die postoperative Morbidität im Vordergrund. [2]

Es ist deshalb wichtig, den Pathomechanismus der verschiedenen Komponenten der chirurgischen Stressantwort zu verstehen, um heraus zu finden, ob eine Modifikation der einzelnen Komponenten das postoperative Outcome verbessern würde. [2] Während singuläre Modifikationen die postoperative Morbidität und Mortalität nicht senken konnten, entwickelten Kehlet et al. ein multimodales Konzept, bei dem sich die unerwünschten Spätkomplikationen reduzierten und es zu einer schnelleren Genesung der Patienten kam. [2]

Begonnen wurde mit diesem multimodalen Konzept in der Viszeralchirurgie bei elektiven Kolonresektionen. [14] Es ist aber auf die gesamte Viszeralchirurgie anwendbar. [3]

#### **5.1.2. Elemente des „Fast-track-Konzeptes“**

Folgende Kriterien sind als Voraussetzung für ein funktionierendes „Fast-track-Konzept“ zu erfüllen:

Die Behandlungspfade müssen für die jeweilige Operation schriftlich formuliert werden, um eine möglichst hohe Transparenz der verschiedenen perioperativen Maßnahmen zu gewährleisten.

Der klinische Behandlungspfad sollte von den verschiedenen medizinischen Berufsgruppen und Disziplinen in der jeweiligen Klinik zusammen erarbeitet werden. Dabei ist anzustreben, dass die jeweiligen ärztlichen Leiter der involvierten Fachabteilungen gemeinsam mit der dazugehörigen Pflegeleitung diese Standardarbeitsanweisungen genehmigen und unterzeichnen. So kann die Behandlung leichter interdisziplinär durchgeführt werden. Zusätzlich ist die Festlegung eines bestimmten Gültigkeitszeitraumes empfehlenswert, um die Pfade in definierten zeitlichen Abständen anhand der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse zu aktualisieren. Des Weiteren muss das ganze Team - bestehend aus Ärzten, Pflegepersonal, Physiotherapeuten und dem Patienten selbst – in Bezug auf den perioperativen Behandlungspfad geschult werden. Die Behandlungspfade stützen sich immer auf die zum Zeitpunkt besten verfügbaren wissenschaftlichen Informationen. [3]

#### **5.1.2.1. Präoperative Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“**

##### *Patientenaufklärung*

Die Patientenaufklärung dient dazu, dem Patienten das geplante Operationsverfahren näher zu bringen, ihn über die möglichen Risiken aufzuklären und eventuelle Therapiealternativen anzubieten. Darüber hinaus ist es von Vorteil, auch den postoperativen Behandlungsplan zu besprechen, damit der Patient sich auf die Genesungszeit vorbereiten kann. [16] Studien haben gezeigt, dass ein gut aufgeklärter Patient im Anschluss an die Operation weniger Schmerz verspürt und dadurch auch weniger Analgetika benötigt als ein unzureichend aufgeklärter Patient. [17] Über die traditionelle Aufklärung hinaus muss der Patient als aktiv mitwirkender Part im Rekonvaleszenzprozess gewonnen werden und mit ganz bestimmten Aufgaben wie zum Beispiel der möglichst frühzeitigen postoperativen Mobilisation im bzw. am Krankenbett versehen werden. [18] Dies ist eine zusätzliche Motivation für den Patienten. Auch Angehörige sollten frühzeitig mit Hilfe von Informationsgesprächen in die Planung mit eingebunden werden. [3] Somit können sie den Patienten in seinen ersten Aktivitäten nach der Operation unterstützen und bestärken.

##### *Präoperative Nahrungskarenz*

Die präoperative Nahrungskarenz kann in Bezug auf Flüssigkeiten auf eine zweistündige Phase des Nüchternseins vor Einleitung der Allgemeinnarkose reduziert werden, da eine Magenentleerung nach Gabe von klarer Flüssigkeit meist nur 90 Minuten dauert. Für feste Nahrung bzw. fetthaltige Getränke empfiehlt es sich, eine sechsstündige präoperative



Nüchternheitsphase einzuhalten. [19] Eine Nikotinkarenz von 6 bis 8 Wochen vor der Operation kann die Komplikationsrate senken, eine Nikotinabstinenz kurz vor der Operation allerdings hat keine Auswirkung auf das postoperative Outcome. [16]

### **5.1.2.2. Intraoperative Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“**

#### *Restriktive Flüssigkeitszufuhr*

Die intraoperative Flüssigkeitstherapie nimmt einen großen Stellenwert im perioperativen Management ein. Die angestrebte Normovolämie und der daraus resultierende ausgeglichene Elektrolythaushalt stehen im Vordergrund beim perioperativen Volumenmanagement.

In den letzten Jahrzehnten wurde noch empfohlen, mit hohen Infusionsvolumina den Flüssigkeitsverlust bei großen abdominalchirurgischen Operationen auszugleichen. Aktuellere Untersuchungen von Basse et al. und Nisanevich et al. zeigen hingegen, dass eine so genannte restriktive Flüssigkeitszufuhr bei großen abdominalchirurgischen Eingriffen die Komplikationsrate und die postoperative Morbidität und Mortalität deutlich senken kann. [20, 21]

Jedoch zeigt eine andere Untersuchung nach Holte, dass sich nach einer traditionell längeren Nüchternphase vor einer laparoskopischen Cholezystektomie die zu geringe Flüssigkeitssubstitution zum Nachteil auswirkt und es postoperativ zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion und einer schlechteren Belastbarkeit kommt. [22]

Diese widersprüchlichen Ergebnisse der Studien zeigen, dass weder die großzügigen noch die restriktiven Infusionsgaben nützlich oder schädlich sind. Generell ist zu vermerken, dass das perioperative Volumenmanagement von der Größe der Operation, der präoperativen Nüchternphase und auch vom präoperativen Zustand des Patienten abhängt. [23]

#### *Minimalinvasive Chirurgie und konventionelle Zugänge zur Bauchhöhle*

Die minimalinvasiven Operationszugänge wie die Laparoskopie und die Thorakoskopie werden aufgrund ihrer Vorteile, die sich im kurzfristigen postoperativen Verlauf zeigen, eingesetzt. Diese Vorteile sind unter anderem: die geringeren postoperativen Schmerzen, die Reduktion von allgemeinen (beispielsweise Pneumonien, Thrombosen) und chirurgischen Komplikationen, die Verkürzung der postoperativen gastrointestinalen Atoniedauer und die Verkürzung der Krankenhausverweildauer. [14, 23-25]

Bei Eingriffen, bei denen die laparoskopischen Operationszugänge nur schwer durchzuführen sind, haben Studien gezeigt, dass eine transverse Laparotomie im Gegensatz zu einer vertikalen

Schnittführung von Vorteil ist, da es zu geringeren postoperativen Schmerzen und geringeren pulmonalen Komplikationen kommt. [26]

### *Anästhesieverfahren*

Die Wahl des passenden Anästhetikums und die Überlegung ob eine systemische Anästhesie allein oder die Kombination mit einer Regionalanästhesie angewendet wird, hängen von der jeweiligen Operation und den bestehenden Vorerkrankungen ab. [16] Die thorakale Periduralanalgesie hat sich in den letzten Jahren bei größeren Operationen an Abdomen und Thorax als einer der Hauptpfeiler des multimodalen und interdisziplinären Behandlungskonzeptes etabliert und stellt ein effektiveres Analagesieverfahren als die systemische Opiatanalgesie dar. Es kommt zur schnelleren postoperativen Wiederherstellung der pulmonalen Funktion, einer verbesserten intestinalen Durchblutung [27] und einer deutlich kürzeren Atoniedauer nach intraabdominellen Eingriffen. [28, 29] Ein besonders positiver Effekt wird auch durch die Blockade von Afferenzen aus dem Operationsgebiet und der daraus resultierenden positiven Beeinflussung der posttraumatischen Stressantwort erzielt. [14] Die endokrin-metabolische Reaktion wird modifiziert (z.B. der Anstieg von Cortisol, Catecholaminen und Glucagon, Hyperglykämie und Insulinresistenz), die postoperative Inflammation hingegen wird nicht beeinflusst. [30]

Die Periduralanalgesie sollte auch im Anschluss an die Operation fortgesetzt werden. Dazu wird der Periduralkatheter postoperativ für mehrere Tage im Patienten belassen. Neben einer verbesserten Analgesie kann durch eine abdominelle Sympathikolyse auch eine effiziente Darmfunktion aufrechterhalten werden. [14]

Ein systematisches Review vieler randomisierter Studien nach Rodgers et al. über das Outcome nach intraoperativer neuroaxialer Blockade zeigte, dass die postoperative Gesamtmorbidität um 30 -50 % gesenkt werden konnte. [31] Tiefe Beinvenenthrombosen ließen sich um 44%, Lungenembolien um 55% und Pneumonien um 39 % reduzieren. [31]

2001 konnten Sorgensen und Mitarbeiter in einer Metaanalyse darlegen, dass eine Medikamentenkombination eher die erwünschte Analgesie erzielt als eine Monotherapie. Die Analyse zeigte, dass die Schmerzausschaltung am effektivsten unter einer Kombination aus einem lang anhaltendem Lokalanästhetikum wie Ropivacain oder Bupivacain und einem niedrig dosierten Opioid funktionierte. Die Medikamentenkombination bewirkt zusätzlich, dass beide Komponenten geringer dosiert werden müssen und somit auch die Gefahr einer Atemdepression reduzierbar ist. [28, 29]

### **5.1.2.3. Postoperative Elemente der „Fast-track-Rehabilitation“**

#### *Postoperative Schmerztherapie*

Die postoperative Schmerztherapie stellt einen weiteren wichtigen Pfeiler des multimodalen Behandlungspfades dar, um die Rekonvaleszenz des Patienten zu beschleunigen. Eine ausreichend adäquate Schmerztherapie ermöglicht dem Patienten nicht nur eine frühzeitige Mobilisation, sie reduziert auch deutlich das Auftreten von kardiovaskulären, pulmonalen und thrombembolischen Komplikationen. Daraus resultierend wird auch die postoperative Erschöpfung vermindert und der stationäre Krankenhausaufenthalt verkürzt. Besonders bewährt hat sich, wie oben erwähnt, die für die Operation genutzte Periduralanalgesie auch postoperativ weiter zu verwenden. Hier kommt eine Kombination aus Periduralanalgesie und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) häufig zum Einsatz. Um ein individuell bestmögliches Ziel zu erreichen, muss jedoch jede optimale Schmerztherapie patientenspezifisch und prozedurabhängig ermittelt werden. [16, 28-31]

Ein weiterer erfolgreicher Ansatz ist das „patient-controlled epidural analgesia“-Konzept, kurz PCEA genannt. Dabei kann der Patient per Knopfdruck individuell selbst entscheiden, wie oft ihm ein Bolus vom Analgetikum durch den Katheter zugeführt wird. Durch eingebaute Kontrollmechanismen wird eine Überdosierung verhindert. [32]

#### *Frühzeitige Mobilisation*

Ein weiterer Faktor, der die postoperativen Komplikationen senkt, ist die frühzeitige Mobilisation des Patienten. Mit Hilfe von Physiotherapie und Krankengymnastik soll der Patient möglichst früh das Bett verlassen und mehrmals am Tag auf dem Flur spazieren gehen, denn bei einer Immobilisation kann es zu gehäuftem Auftreten von thrombembolischen Ereignissen, pulmonalen Komplikationen und weiterhin zu einem Verlust von Muskelmasse und Muskelkraft kommen. Des Weiteren fördert eine frühzeitige Mobilisation das subjektive Empfinden des Patienten und steigert seine Autonomie. [33]

#### *Frühzeitiger Kostaufbau*

Eine Metaanalyse von 2001 konnte zeigen, dass ein postoperativer Nahrungsverzicht nicht von Vorteil ist. Das Gegenteil ist der Fall, es ließ sich sogar bei einem frühen Kostaufbau eine reduzierte Inzidenz infektiöser Komplikationen feststellen. Es kam auch nicht häufiger zu Anastomoseninsuffizienzen, wie früher angenommen wurde. Nach einem chirurgischen Eingriff befindet sich der Körper meist in einer katabolen Stoffwechsellage mit einhergehender

Muskelschwäche, verzögerter Wundheilung und genereller Abgeschlagenheit und frühzeitiger Erschöpfung, auch das Gefühl der *Fatigue* genannt. Durch eine frühzeitige postoperative Ernährung kann dem vorgebeugt oder es zumindest abgeschwächt werden. [34]

### **5.1.3. Studienlage: „Fast-track-Rehabilitation“ am Beispiel der Kolonchirurgie**

In der Viszeralchirurgie fand das multimodale perioperative Behandlungskonzept nach Kehlet gerade im Bereich der Kolonchirurgie schnell Anklang, und es wurden relativ zeitnah Studien publiziert, die positive Ergebnisse lieferten. Bevor in der Kolonchirurgie die multimodalen Behandlungspfade verbreitet Anwendung fanden, lagen die Komplikationsraten bei bis zu 20 Prozent, dabei betrug die mittlere Krankenhausverweildauer 10 bis 14 Tage. [35] Es gab verschiedene Gründe, warum gerade die Kolonchirurgie als Modell für ein gut funktionierendes, positive Ergebnisse lieferndes multimodales Behandlungskonzept ausgewählt wurde. Elektive Kolonresektionen gehören zu den häufigen Operationen in der Bauchchirurgie, schwerwiegende Komplikationen sind eher selten, wobei jedoch die generelle Komplikationsrate relativ hoch liegt und daraus folgend die Genesung langsam erfolgt. [36, 37] Das primäre Ziel der neuen Behandlungspfade war es, die allgemeinen und lokalen Komplikationen zu minimieren und eine schnellere Rekonvaleszenz der Patienten zu ermöglichen. Die frühzeitige Entlassung aus dem Krankenhaus und die daraus resultierende kürzere Verweildauer war ein positiver Nebeneffekt, aber nicht das primäre Ziel der Behandlung.

Studiengruppen aus aller Welt haben verschiedene multimodale Behandlungspfade generiert, die aus unterschiedlichen prä-, intra- und postoperativen Elementen zusammengestellt wurden. [1] Zu den präoperativen Elementen gehören eine ausführliche Aufklärung, die Vermeidung der präoperativen Darmspülung und die Verkürzung der konventionellen Flüssigkeits- und Nahrungskarenz. Die intraoperativen Interventionen umfassen ein striktes Flüssigkeitsmanagement, die Normothermie und ein patientenspezifisches modernes Anästhesieverfahren wie die Regionalanästhesie. Postoperative Komponenten beinhalten die patientenkontrollierte Periduralanalgesie, eine frühzeitige - meist noch am Operationstag erfolgende - Mobilisation, eine möglichst zeitnahe enterale Ernährung und das frühe Entfernen von Drainagen, Sonden und Katheter oder sogar der komplette Verzicht darauf. [38] Eines der in den Studien am häufigsten übereinstimmenden Elemente ist der Wechsel zur minimalinvasiven Chirurgie. Gerade im letzten Jahrzehnt wurde die laparoskopische Operationstechnik in vielen Kliniken als Standardverfahren bei elektiven Kolonresektionen eingeführt. Das daraus resultierende geringere Operationstrauma und die reduzierten

postoperativen Schmerzen fördern die Genesung. Zusätzlich zum geringeren Operationstrauma hat die Regionalanästhesie gerade bei Kolonresektionen eine wichtige Stellung eingenommen. Im Vergleich zur systemischen Analgesie sind bewegungsabhängige Schmerzen bei der Regionalanästhesie geringer, wodurch sich eine frühzeitigere Mobilisation und adäquatere Physiotherapie erreichen lassen. [39-41]

Mehrere Studien zeigten auch, dass die Periduralanalgesie nicht nur die Mortalität senkt, [42] sondern auch allgemeine (kardiale, respiratorische und thrombembolische) und chirurgische Komplikationen seltener auftreten. [28, 30, 31, 43] Da die postoperative Atonie einer der Hauptfaktoren für die verlängerte Genesungszeit darstellt, belegten Studien ein geringeres Auftreten einer postoperativen gastrointestinalen Motilitätsstörung bei durchgeführter Periduralanalgesie. [44, 45] Auch eine signifikant geringere Anastomoseninsuffizienz konnte unter Verwendung einer thorakalen Periduralanalgesie bewiesen werden. [46]

**Tab. 20 – vergleichende, nicht randomisierte Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei elektiven Kolonresektionen in den Jahren 2006-2011**

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patienten- zahl</b>	<b>Vorteile der multimodalen Therapie</b>
Jakobsen [47]	2006	160	- kürzere Krankenhausverweildauer - geringere Fatigue - frühzeitigere Wiederaufnahme von Aktivitäten
Kariv [48]	2007	197	- kürzere Krankenhausverweildauer
Polle [49]	2007	107	- kürzere Krankenhausverweildauer
Wichmann [50]	2007	40	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger postoperative Schmerzen - geringere postoperative Atoniedauer - besserer postoperativer Immunstatus
Zargar-Shoshtari [51]	2008	100	- weniger allgemeine Komplikationen (Harnwegsinfekt, Ileus und kardiopulmonale Komplikationen)
Feo [52]	2009	100	- kürzere Krankenhausverweildauer
Mohn [53]	2009	94	- kürzere Krankenhausverweildauer
Zargar-Shoshtari [54]	2009	52	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Larson [55]	2010	334	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Wang [56]	2010	116	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Christensen [57]	2011	170	- kürzere Krankenhausverweildauer

**Tab. 21 – randomisierte, kontrollierte Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei elektiven Kolonresektionen in den Jahren 2006-2011**

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patienten- zahl</b>	<b>Vorteile der multimodalen Therapie</b>
Khoo [58]	2007	70	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger kardiopulmonale Komplikationen - weniger Anastomosensuffizienzen
Ionesco [59]	2009	96	- kürzere Krankenhausverweildauer
Serclová [60]	2009	103	- kürzere Krankenhausverweildauer - geringere Komplikationsrate - frühzeitigere Rekonvaleszenz - geringere postoperative Schmerzen
Muller [61]	2009	151	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Vlug [62]	2011	427	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Wang [63]	2011	78	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen - weniger lokale Komplikationen
van Bree [64]	2011	71	- kürzere Krankenhausverweildauer

**Tab. 22 – Metaanalysen randomisierter und klinisch kontrollierter Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei elektiven Kolonresektionen in den Jahren 2006-2011**

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Patienten- zahl</b>	<b>Vorteile der multimodalen Therapie</b>
Walter [65]	2009	376	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen - geringere postoperative Wiederaufnahmen
Gouvas [66]	2009	1021	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Eskicioglu [38]	2009	99	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Varadhan [67]	2010	452	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen
Spanjersberg [68]	2011	237	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen - weniger lokale Komplikationen
Adamina [69]	2011	452	- kürzere Krankenhausverweildauer - weniger allgemeine Komplikationen

## 5.2. Das Ösophaguskarzinom

Im Jahre 2006 erkrankten in Deutschland ca. 4100 Männer und 1090 Frauen neu am Ösophaguskarzinom, was einer Neuerkrankungsrate von 10,2 bzw. 2,6 je 100.000 Einwohner pro Jahr entspricht. Im Vergleich dazu liegt die Inzidenz europaweit für Männer bei 8, bei Frauen bei 1,7 je 100.000 und weltweit noch etwas geringer bei 5,7 bzw. 1,2 je 100.000 Einwohner. Männer erkranken somit etwa dreimal häufiger als Frauen mit einem Altersgipfel von 66 Jahren und damit 4 Jahre früher als Frauen. Die Sterberate liegt in Europa bei 7 bzw. 1,4 und weltweit bei 4,8 und 1,0 je 100.000 Einwohner. [6]

Zu unterscheiden sind zwei verschiedene Karzinomentitäten, das Plattenepithelkarzinom und das Adenokarzinom. In den 60er Jahren lag der Anteil der Plattenepithelkarzinome bei den ösophagealen Tumoren noch bei ca. 90 Prozent. In den letzten Jahrzehnten stieg die Inzidenz des Adenokarzinoms auf Grund der zunehmenden Adipositas und Malnutrition durch Fast-Food-Produkte vor allem in der westlichen Welt sehr stark an. [70] In Deutschland liegt der Plattenepithelkarzinomanteil nur noch bei weniger als 50 Prozent. [6]

Vor allem die flächendeckenden und weit verbreiteten Vorsorgeuntersuchungen auf maligne Erkrankungen in den letzten Jahren führten zu einem Inzidenzanstieg durch früheres Erkennen einer solchen bösartigen Krankheit. [70]

Die Ursachen für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms unterscheiden sich sehr bei den beiden unterschiedlichen Entitäten. Beim Plattenepithelkarzinom ist in ungefähr 90 Prozent der Fälle ein Nikotin- und Alkoholabusus verantwortlich. [71] Eine genetische Prädisposition ist nicht bewiesen, es konnte aber in Gebieten mit einer hohen Inzidenz (z.B. in China) eine familiäre Häufung festgestellt werden [70], was die Vermutung nahelegt, dass die Vererbung häufiger ursächlich ist als vorher angenommen.

Beim Adenokarzinom hingegen liegt in der Anamnese häufig eine Refluxösophagitis vor. Nach längerem chronischem Reflux kann eine mehr oder weniger ausgeprägte Barrett-Metaplasie auftreten. Dabei kommt es zu einem Umbau vom ösophagealen Plattenepithel zu einem hochprismatischen Zylinderepithel. Diese Metaplasie ist präkanzerös und stellt ein großes Risiko dar, zu einem Adenokarzinom zu entarten. [72]

1996 stellte Siewert eine neue Klassifikation für die Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs (AEG) auf. Diese auf ihre anatomische Lokalisation bezogene Einteilung wurde weltweit akzeptiert, sie teilt die AEG in drei Subtypen ein. AEG Typ I sind Tumore des distalen Ösophagus, die proximal des ösophagogastralen Übergangs lokalisiert sind, und sie stellen in erster Linie die Entität des Barrett-Karzinoms dar. AEG Typ II-Tumore sind Kardiakarzinome



und liegen direkt an dem ösophagogastralen Übergang. Bei den AEG Typ III-Karzinomen handelt es sich um subkardiale Magenkarzinome, die den ösophagogastralen Übergang von unten her infiltrieren. [73, 74]

Das klinische Erscheinungsbild ist beim Adeno- und beim Plattenepithelkarzinom sehr ähnlich. Die Mehrheit der Patienten klagt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung über eine durch die tumorbedingte Obstruktion entstandene Dysphagie mit eventueller Odynophagie. [75] Des Weiteren kann häufig ein unfreiwilliger Gewichtsverlust festgestellt werden. [76] Oft treten die genannten Symptome aber erst in einem fortgeschrittenen Stadium auf. [75] Zu dem Zeitpunkt sind aber schon ungefähr 50 bis 60 Prozent aller Patienten mit einem Ösophaguskarzinom inkurabel, da aufgrund eines sehr fortgeschrittenen Lokalbefundes oder aufgrund von aufgetretenen Metastasen keine kurative Operation mehr durchgeführt werden kann. [70] Somit stehen überhaupt nur etwas mehr als ein Drittel der Patienten als Kandidaten für einen kurativen Therapieansatz zur Verfügung. [77]

Die Endoskopie mit Probebiopsie stellt den Goldstandard zur Diagnose des Ösophaguskarzinoms dar. [71] Eine zusätzliche Endosonographie ermöglicht es, mit einer Genauigkeit von über 85 Prozent die exakte Eindringtiefe des Tumors zu bestimmen und somit präziser zwischen einem T1- und einem T2-Stadium zu unterscheiden. Nach der Sicherung der Diagnose wird mit dem Staging begonnen. Computertomografien des Thorax und des Abdomens geben Hinweise auf eine Tumorausbreitung mit eventuellen Metastasen. [70]

### **5.3. Die Ösophagusresektion**

Die Ösophagusresektion mit radikaler Lymphadenektomie stellt das Standardverfahren für die kurative Therapie des Ösophaguskarzinoms dar. [7] Eine Operationsindikation wird bei einem TNM Staging von cT1-3 N0-1 M0 gestellt. [77] Häufig erfolgt vor der chirurgischen Resektion eine neoadjuvante Chemotherapie bzw. eine kombinierte Radio- und Chemotherapie. [77] Gebski et al. zeigten bei neoadjuvanter Radiochemotherapie in einer Metaanalyse sowohl für das Plattenepithel- als auch für das Adenokarzinom eine 2-Jahre-Überlebensrate von 13%. Die 2-Jahre-Überlebensrate bei neoadjuvanter Chemotherapie lag bei 7%. [78] Somit ist eine primär chirurgische Therapie nur bei cT1/2-Tumoren indiziert. [71] Die Wahrscheinlichkeit am Ösophaguskarzinom zu sterben, wird durch die neoadjuvante Therapie im Durchschnitt um 27% gesenkt. [78, 79] Generell ist die Prognose des Ösophaguskarzinoms abhängig vom Tumorstadium, dem Lymphknotenbefall und davon, ob eine systemische Metastasierung

vorliegt. Des Weiteren spielt das Erreichen einer kompletten Remission (R0-Resektion) eine wesentliche Rolle [71], denn trotz des kurativen Ansatzes zeigen bis zu 30% der resezierten Patienten einen mikroskopischen Tumorbefall im Resektionsrand auf (R1-Resektion). [77] Bei einer R0-Resektion liegen die Gesamtüberlebensraten aller Tumorstadien nach zehn Jahren bei 42%. Dies zeigen die Daten der „World Wide Esophageal Cancer Collaboration“ (WECC). [80]

Es gibt drei chirurgische Operationstechniken für die Ösophagusresektion, die am häufigsten angewendet werden. Die transthorakale en bloc Ösophagektomie stellt den klassischen Zwei-Höhlen-Eingriff dar und besteht aus drei einzelnen Operationszugängen, einer meist rechts postero-lateralen Thorakotomie, einer Oberbauchlaparotomie und einer Zervikotomie. Eine weitere Resektionsmethode ist die abdominothorakale Resektion nach Ivor-Lewis, bei der auch eine Laparotomie und Thorakotomie durchgeführt werden, die Anastomose des Magenschlauches aber mit dem Ösophagusstumpf nicht zervikal sondern intrathorakal auf Höhe der Einmündung der V. azygos in die V. cava superior erfolgt. Die transhiatale bzw. transmediastinale Ösophagusresektion umfasst eine Laparotomie und eine Zervikotomie mit zervikaler Anastomose. [77]

Die verschiedenen Resektionstechniken unterscheiden sich auch im Ausmaß der Lymphadenektomie (LAD). Bei der transhiatalen Resektion ist nur eine LAD im Abdomen und im unteren Mediastinum möglich, da der Thorax nicht wie bei der transthorakalen Ösophagektomie eröffnet wird. Eine sorgfältig ausgedehnte radikale Resektion entspricht einer sogenannten 2-Feld-LAD und ist nur bei eröffnetem Thorax möglich. Inwieweit eine 2½- oder sogar 3-Feld-LAD durch Einschluss der Rekurrenketten und zervikalen Lymphknoten die postoperative Prognose erhöhen kann, ist bis zu diesem Zeitpunkt nicht geklärt. [71]

In einer randomisierten Studie von Hulscher et al., in der die transthorakale mit der transhiatalen Resektion verglichen wurde, konnte in der 5-Jahres-Überlebensrate kein signifikanter Unterschied (36% und 34%) festgestellt werden. Für die Untergruppe der Patienten, die unter einem Adenokarzinom Typ I litten, war ein 14 % Überlebensvorteil (51% vs. 37%) bei der transthorakalen Resektion festzustellen. [81-83]

Als chirurgisches Rekonstruktionsverfahren nach der Entfernung des Ösophagus erfolgt in den meisten Fällen eine Magenschlauchbildung. Nach Resektion der kleinen Kurvatur, der Cardia und des His-schen Winkels wird entlang der großen Kurvatur ein 3 bis 5 cm breiter Schlauch gebildet, der an der A. gastroepiploica dextra und der A. gastrica dextra gestielt ist. Nach vollständiger Mobilisierung ist die Länge des Magenschlauches für eine Anastomose mit dem zervikalen Ösophagusstumpf ausreichend. Ist der Magen für das Rekonstruktionsverfahren nicht

zu verwenden (z.B. bei vorangegangener Magenresektion), kann ein an der A. colica sinistra oder A. colica media gestieltes Koloninterponat genutzt werden. Als dritte Möglichkeit bleibt die Verwendung eines Jejunuminterponats. [71]

Die Höhe der Anastomose hängt von der Operationstechnik ab. Bei der transhiatalen Ösophagusresektion erfolgt die Anastomose immer zervikal, beim transthorakalen Verfahren kann sowohl zervikal als auch hoch intrathorakal (Ivor-Lewis-Verfahren) anastomosiert werden. Die zervikale Anastomose hat eine deutlich höhere Komplikationsrate, es kommt häufiger zu Anastomoseninsuffizienzen und Stenosen. [84] Deshalb wird für Karzinome, die bis knapp oberhalb der Trachealbifurkation lokalisiert sind, das Ivor-Lewis Verfahren mit der hohen intrathorakalen Anastomose bevorzugt. Bei suprabifurkalen Karzinomen im oberen Teil des Ösophagus ist eine zervikale Anastomose das Verfahren der Wahl. [71]

In aller Regel wird die Operation einzeitig vollzogen, doch für Hochrisikopatienten kann auch ein zweizeitiges Verfahren gewählt werden, bei dem die Resektionsphase von der Rekonstruktionsphase getrennt abläuft. [85]

Neben den drei oben genannten offenen Operationstechniken berichteten in den letzten Jahren immer mehr Veröffentlichungen über minimalinvasive Eingriffe bei Ösophagusresektionen. Da wäre zum einen der komplett minimalinvasive Eingriff zu nennen, der eine laparoskopische Magenschlauchbildung und eine thorakoskopische Ösophagusresektion umfasst. [86-88] In den meisten Fällen wird dabei eine zervikale Anastomose gebildet, es gibt aber auch schon Untersuchungen zu einer hohen intrathorakalen Anastomose per Thorakoskopie. [89] Zum anderen werden auch Hybridverfahren angewendet, bei denen beispielsweise eine transthorakale Ösophagusresektion mit einer laparoskopischen Magenschlauchbildung kombiniert wird. [71] Ein weiteres Hybridverfahren ist die thorakoskopisch assistierte Laparotomie. [71]

Die Vielfalt der minimalinvasiven Operationstechniken erschwert die Einschätzung dieser neuen Operationsmöglichkeiten beachtlich. Hinzu kommt, dass es zurzeit noch keine Veröffentlichungen von randomisierten Studien gibt, die im Hinblick auf Morbidität und Mortalität die konventionell offene mit der minimalinvasiven Operationstechnik vergleichen. In den verschiedenen, bis jetzt veröffentlichten Einzelstudien hat sich die minimalinvasive Operation als vorteilhaft erwiesen. Gerade in Bezug auf den intraoperativen Blutverlust, die postoperative Erholung des Magendarmtraktes und die Krankenhausverweildauer konnte ein Vorteil gegenüber der konventionellen OP gezeigt werden. [90]

Luketich et al. zeigten, dass die Letalität auf unter 2% gesenkt werden konnte. Da die postoperative Pneumonie die häufigste Komplikation nach einer Ösophagusresektion darstellt

und mit einem hohen Letalitätsrisiko einhergeht, war die niedrige Pneumonierate von unter 10 % bei Luketich vermutlich der Grund für die geringe postoperative Mortalität. [91, 92]

Ein belegbarer Vorteil der minimalinvasiven Chirurgie ist noch nicht möglich, weil die Studien häufig mit geringen Patientenzahlen und kurzen Beobachtungszeiträumen einhergehen. Es ist aber abzusehen, dass in der Zukunft randomisierte Studien veröffentlicht werden und die total minimalinvasive Operationstechnik in der Ösophagektomie an Bedeutung gewinnen wird.

In einer prospektiven Studie verglichen Smithers et al. die konventionelle transthorakale Operation mit dem thorakoskopisch assistierten und dem komplett minimalinvasivem Eingriff. Das total minimalinvasive Vorgehen wurde aber anschließend abgebrochen, da ein nachweisbarer Vorteil fehlte. Im Vergleich zur offenen Ösophagusresektion konnte jedoch ein signifikant geringerer Blutverlust und ein kürzerer Aufenthalt auf der Intensivstation festgestellt werden. [93]

Es gibt aber auch Kontraindikationen für einen thorakoskopischen Eingriff. Eine eingeschränkte Lungenfunktion des Patienten, ausgedehnte Pleuraadhäsionen und eine fragliche Resektabilität bei einer Tumorausbreitung mit unklarer Beziehung zum Bronchialsystem erzwingen eine offene Thorakotomie. [94]

#### **5.4. Mortalität und Morbidität bei der konventionellen Ösophagusresektion**

Bei den standardisierten onkologischen Eingriffen in der Viszeralchirurgie ist die Ösophagusresektion mit der höchsten perioperativen Morbidität und Mortalität verknüpft. Pulmonale Komplikationen sind die oft auftretenden allgemeinen Komplikationen, angeführt von der postoperativen Pneumonie. Die häufigste lokale Komplikation stellt die Anastomoseninsuffizienz dar, die meist durch eine Verschlechterung des klinischen Zustandes auffällig wird. Zervikale Anastomoseninsuffizienzen ohne septische Begleitreaktionen lassen sich in der Regel durch Eröffnung des zervikalen Hautschnitts mit einer Sekundärbehandlung konservativ sehr gut beheben. Bei den intrathorakalen Anastomosen ist in den meisten Fällen eine interventionelle endoskopische Stentplatzierung nötig.

**Tab. 23 – nicht vergleichende Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011)**

Studie	n	OP	GM	PK	AI	Mortalität	MKV
Ancona 2006 [95]	522	NA	16,3%	NA	NA	NA	14
Bizekis 2006 [91]	50	MIC	20%	10%	6%	6%	NA
Shimada 2007 [96]	120	TT	45%	NA	NA	NA	NA
Tinoco 2007 [97]	78	MIC	NA	NA	12,8%	5,1%	7
Orringer 2007 [98]	2007	TH	NA	NA	12%	3%	11
Kunisaki 2008 [99]	211	TT	NA	18,2%	26,5%	2,4%	NA
Morita 2008 [100]	1000	TT+TH	50%	18,9%	NA	5,9%	NA
Internullo 2008 [101]	108	TT+MIC	51,9%	37%	2,8%	7,4%	NA
Wu 2008 [102]	73	TT	15,1%	5,5%	2,7%	2,7%	NA
Scheepers 2008 [103]	50	MIC	42%	18%	NA	1,7%	13
Davies 2008 [104]	215	TH	70%	30%	5,6%	0,9%	14
Nguyen 2008 [105]	104	MIC	33,7%	NA	9,6%	2,9%	8
Santin 2008 [106]	56	TH	48%	17,8	10,7	3,57%	16,7
Adolf 2009 [94]	41	MIC	7,3%	NA	4,8%	2,4%	NA
Decker 2009 [107]	1932	MIC	46%	22%	8,8%	2,9%	11,3
Ott 2009 [108]	240	TT	17,9%	1,6%	7,5	3,8%	NA
Qureshi 2009 [109]	42	TH	16,7%	16,7%	9,5%	7,1%	NA
Schoppmann 2009 [110]	55	MIC	26%	NA	NA	0%	NA
Wright 2009 [111]	2315	NA	24%	NA	11,3%	2,7%	NA
Yannopoulos 2009 [112]	750	TH	NA	22,7%	11,1%	2,93%	11
Puntambekar 2010 [113]	112	MIC	14,2%	7,27%	2,7%	2,7%	9
Gillies 2010 [114]	211	TT	52,1%	NA	7,1%	5,7%	NA
Montenovo 2011 [115]	72	MIC	51%	NA	NA	1,4%	9

n: Patientenzahl; OP: Operationsmethode; GM: Gesamt Morbidität; PK: Pulmonale Komplikationen;

AI: Anastomoseninsuffizienz; MKV: Mittlere Krankenhausverweildauer (in Tagen)

NA: nicht angegeben

MIC: Minimalinvasive Ösophagusresektion; TT: Transthorakale Ösophagusresektion,

TH: Transhiatale Ösophagusresektion

**Tab. 24 – vergleichende, nicht randomisierte Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011)**

Studie	n	GM	PK	AI	Mortalität	MKV
<b>TT vs. TH</b>						
Goan 2007 [116]	166 / 50	50% / 46%	16% / 8%	28% / 28%	9,6 / 10%	NA
Morgan 2007 [117]	119 / 32	54% / 59 %	NA	NA	4% / 6%	NA
Prisco 2010 [118]	35 / 33	57% / 42%	26% / 27%	17% / 9%	4,4% / 1,4%	19 / 14
Kawoosa 2011 [119]	177 / 205	51% / 84%	15% / 17%	2,8% / 11,2%	3,4% / 7,3%	11 / 10
<b>TT+TH vs. MIC</b>						
Lazzarino 2010 [120]	17974 / 699	NA	NA	NA	9,3% / 6,6%	16 / 15
<b>TT vs. TH vs. MIC</b>						
Braghetto 2006 [121]	60 / 59 / 47	62%/60%/38%	20%/17%/15%	17%/12%/6%	10,9%/6,3%	NA
<b>TT vs. MIC</b>						
Fabian 2008 [122]	43 / 22	30% / 23%	19% / 5%	7% / 14%	9,8% / 4,5%	11 / 9,5
Zingg 2008 [123]	98 / 56	24% / 35%	39% / 31%	12,8% / 20%	6,1% / 3,6%	22 / 21
Parameswaran 2009 [124]	30 / 50	50% / 48%	23% / 8%	3% / 8%	3% / 2%	NA
Pham 2010 [89]	46 / 44	59% / 77%	15% / 25%	11% / 9%	4,3% / 6,8%	14 / 15
Schoppmann 2010 [125]	31 / 31	74% / 36%	39% / 10%	25,8% / 3,2%	0% / 0%	29 / 15
Gao 2010 [126]	78 / 96	46% / 32%	14% / 13%	7,7% / 7,3%	3,8% / 2,1%	18 / 13
Kothari 2011 [127]	28 / 34	29% / 26%	NA	11% / 12%	3,6% / 2,9%	12 / 12
<b>TT vs. TAL vs. MIC</b>						
Smithers 2007 [93]	114/309/23	67% / 62% / 61%	28% / 26% / 30%	9% / 6% / 4%	2,6% / 2,3% / 0%	NA
<b>TH vs. MIC</b>						
Shiraishi 2006 [128]	37 / 116	NA	32% / 21%	24% / 12%	8,1% / 2,6%	NA
Perry 2009 [129]	21 / 21	81% / 62%	15% / 10%	29% / 19%	5% / 0%	14 / 10
<b>MIC vs MIC (LT vs. LTH)</b>						
Dapri 2008 [130]	24 / 15	50% / 86%	8,3% / 8,3%	21% / 27%	NA	12 / 14
Perry 2009 [131]	40 / 30	NA	7,5% / 27%	28% / 3%	0% / 10%	9 / 14

n: Patientenzahl; OP: Operationsmethode; GM: Gesamt Morbidität; PK: Pulmonale Komplikationen;

AI: Anastomosensuffizienz; MKV: Mittlere Krankenhausverweildauer (in Tagen); NA: nicht angegeben;

MIC: Minimalinvasive Ösophagusresektion; TT: Transthorakale Ösophagusresektion, TH: Transhiatale

Ösophagusresektion; TAL: Thorakoskopisch assistierte Laparotomie; LT: Thorakoskopisch+Laparoskopisch;

LTH: Laparoskopische Transhiatale Ösophagusresektion

**Tab. 25 – randomisierte, kontrollierte Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011)**

<b>Studie</b>	<b>n</b>	<b>5-Jahres-Überleben</b>
TT vs. TH		
Omloo 2007 [81]	110 / 95	36% / 34%

n: Patientenzahl; TT: Transthorakale Ösophagusresektion, TH: Transhiatale Ösophagusresektion

**Tab. 26 – Metaanalysen vergleichender Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011)**

Studie	n	S	OP	Ergebnisse
Bierre 2009 [132]	1061	10		
			MIC vs. TT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine signifikanten Unterschiede bzgl. Morbidität (p=0.78) und pulmonaler Komplikationen (p=0.91)</li> <li>- nicht signifikant geringere Mortalität (p=0.64) in der MIC-Gruppe</li> </ul>
			TAL vs. TT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- signifikant weniger Anastomoseninsuffizienzen (p=0.03) in der TAL-Gruppe</li> <li>- geringere Mortalität (nicht signifikant p=0.34) in der TAL-Gruppe</li> </ul>
Nagpal 2010 [133]	672	12		
			Open vs. MIC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine signifikanten Unterschiede bzgl. Mortalität (p=0.26) und Anastomoseninsuffizienzen (p=0.14)</li> <li>- signifikant weniger Blutverluste (p&lt;0.001), signifikant kürzere Aufenthalte auf der Intensivstation (p&lt;0.001) und signifikant geringere Krankenhausverweildauer (p=0.004) in der MIC-Gruppe</li> <li>- signifikant geringere Morbidität (p=0.007) in der MIC-Gruppe</li> </ul>
			Open vs. HMIC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine signifikanten Unterschiede bzgl. Mortalität (p=0.28)</li> <li>- signifikant weniger Anastomoseninsuffizienzen (p=0.02) in der HMIC-Gruppe</li> <li>- signifikant weniger pulmonale Komplikationen (p=0.03) in der HMIC-Gruppe</li> </ul>
Sgourakis 2010 [134]	1008	8		
			Open vs. MIC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine signifikanten Unterschiede bzgl. Mortalität und 3-Jahres-Überleben</li> <li>- signifikant geringere Morbidität (p=0.038) in der MIC-Gruppe</li> <li>- signifikant weniger Anastomosenstrikturen in der Open-Gruppe</li> </ul>
			Open vs. TAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine signifikanten Unterschiede</li> </ul>

n: Patientenzahl; S: Anzahl der Studien; OP: Operationsmethode;

MIC: Minimalinvasive Ösophagusresektion; TT: Transthorakale Ösophagusresektion; TAL: Thorakoskopisch assistierte Laparotomie; Open: Offene Ösophagusresektion; HMIC: Hybrid-Minimalinvasive Ösophagusresektion



## **5.5. Studienlage perioperatives multimodales Konzept bei Ösophagusresektionen**

Bis jetzt gibt es erst sieben veröffentlichte Studien, in denen ein perioperatives multimodales Konzept bei Ösophagusresektionen angewandt und beschrieben wurde.

Im Jahre 1998 publizierten Brodner et al. als erste positive Ergebnisse bei der Durchführung eines multimodalen Therapieansatzes mit dem Schwerpunkt Anästhesie bei abdominothorakalen Ösophagusresektionen [8].

Es wurden zwei Gruppen verglichen, die eine Gruppe umfasste 49 Patienten, die anhand eines neuen perioperativen Behandlungsplans operiert wurden. Die andere Gruppe bestand aus 42 Patienten, die sich vor der Einführung des neuen Behandlungsschemas einer Ösophagusresektion unterzogen. Das neue Behandlungsprotokoll umfasste eine Kombinationsanästhesie, bestehend aus einer Allgemeinnarkose, einer Periduralanästhesie und einer postoperativen patientenkontrollierten Analgesie über den thorakalen Periduralkatheter. Es zeigte sich, dass anhand dieses neuen Therapieschemas die Patienten schneller extubiert, zeitiger mobilisiert und früher von der Intensivstation entlassen werden konnten. Zusätzlich verbesserte sich die Analgesie, die durch Befragung der Patienten nach ihrem subjektiven Schmerzgefühl ermittelt wurde, und es kam früher zum Wiedereinsetzen der Darmperistaltik. Durch den kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation beschrieben Brodner et al. auch geringere Behandlungskosten. [8]

2003 gab eine weitere Studiengruppe um den Anästhesisten Neal ihre Resultate zu diesem Thema bekannt. In den Jahren 1999 bis 2000 wurde bei 56 Patienten anhand eines multimodalen perioperativen Behandlungspfades eine Ösophagusresektion durchgeführt. Zu den Hauptpfeilern des Konzeptes gehörten in dieser Untersuchung eine intraoperative Flüssigkeitsrestriktion und die frühzeitige Extubation im Operationssaal. Eine adäquate Analgesie wurde, wie schon bei Brodner et al., mit Hilfe eines thorakal platzierten Periduralkatheters ermöglicht. Zusätzlich begann man - wenn möglich - mit einer Mobilisation am ersten postoperativen Tag. Dabei wurden die Patienten erst auf die Bettkante gesetzt, um anschließend eine Strecke von ca. 30 Metern über den Flur zu gehen. Eine frühe enterale Ernährung wurde mit Hilfe einer Feinnadel-Katheter-Jejunostomie ermöglicht, mit der oralen Nahrungszufuhr wurde am dritten bis vierten Tag begonnen. Die positiven Ergebnisse der oben genannten Studie von Brodner et al. [8] konnten auch hier bestätigt werden. Durch die restriktive Flüssigkeitszufuhr konnten respiratorische und gastrointestinale Komplikationen gesenkt werden, und kein Patient erlitt eine

Niereninsuffizienz. Die Morbidität betrug insgesamt 18%, und keiner der Patienten verstarb während des Krankenhausaufenthaltes bzw. 30 Tage nach der Operation.

Im Jahr 2004 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe um Cerfolio eine Studie, bei der sich in einem Zeitraum von vier Jahren 90 Patienten einer elektiven Ösophagusresektion unterzogen. Ziel dieser Studie war es, mit Hilfe eines speziell entwickelten perioperativen multimodalen Behandlungspfades die Krankenhausverweildauer auf 7 Tage zu reduzieren und dabei eine hohe Patientenzufriedenheit zu erzielen. Für jeden einzelnen postoperativen Tag wurde ein definierter Behandlungsplan aufgestellt. Die Patienten wurden ausführlich über den Behandlungs-Algorithmus aufgeklärt und bekamen am Operationstag einen Periduralkatheter gelegt, der am dritten postoperativen Tag wieder entfernt wurde. Über die vier Jahre hinweg operierte derselbe Chirurg die Patienten im Ivor-Lewis-Verfahren. Dadurch waren die postoperativen Ergebnisse nicht von unterschiedlichen Operateuren abhängig und somit gut zu vergleichen. In den ersten 20 Monaten verlegte man die Patienten für einen Tag auf die Intensivstation. Nach diesen 20 Monaten wurden nur noch Patienten mit bekannter KHK für einen Tag auf die Intensivstation verlegt, die übrigen kamen direkt auf die periphere Station. Am ersten postoperativen Tag erfolgte die frühzeitige enterale Ernährung über einen Jejunalkatheter, zusätzlich wurde mit der Physiotherapie begonnen, indem man den Patienten mindestens viermal am Tag außerhalb des Bettes mobilisierte.

Damit die Patienten die enterale Ernährung über den Jejunalkatheter zu Hause weiterführen konnten, bekamen sie vor ihrer Entlassung eine Einweisung in den Gebrauch. Nach zwei Wochen sollten sich die Patienten zur Kontrolle in der Klinik wieder vorstellen. [10]

Schon im Jahre 2001 veröffentlichte Cerfolio Ergebnisse über ein multimodales perioperatives Konzept, dabei ging es jedoch um Lungenresektionen. Die Studie umfasste 500 Patienten, die sich dieser Resektion unterzogen. Dabei konnte ein durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt von nur vier Tagen erzielt werden. [135] Aufbauend auf diesem erfolgreichen perioperativen Behandlungspfad entwickelten Cerfolio et al. den Algorithmus für die 2004 veröffentlichte Studie. Das Ziel der nur siebentägigen mittleren Krankenhausverweildauer konnte erreicht werden, was deutlich unter der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 12 Tagen liegt.

Allerdings waren 21 der 90 Patienten nicht im gewünschten multimodalen „Fast-track“-Behandlungspfad therapierbar. Darunter fielen alle 16 Patienten, bei denen es zu bedeutenden Komplikationen kam. Definiert waren diese als sämtliche aufgetretene Komplikationen, ausgenommen Vorhoffibrillationen, Harnverhalt und ein nicht operativ behandelter Chylothorax. Zwei weitere Patienten entwickelten einen Chylothorax auf Grund der Lymphknoten-Dissektion,

wurden daraufhin anders ernährt und verließen die Klinik erst am 9. bzw. 13. postoperativen Tag. Die drei anderen Patienten weigerten sich, die Klinik wie geplant am 7. postoperativen Tag zu verlassen. Sie fühlten sich dazu noch nicht in der Lage.

Vier Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage, was einer Mortalität von 4,4% entspricht. Zwei starben durch Aspiration, einer aufgrund einer Pneumonie und darauf folgendem Leberversagen, und ein Patient verstarb an einem Mesenterialinfarkt.

Die Gesamtmorbidität betrug 26,6%. Die häufigsten Komplikationen waren trotz strikter Aspirationsprophylaxe (Nasogastralsonde in den ersten 72 h postoperativ, Kopfhochlage im Bett und Metoclopramid über 6 Wochen postoperativ) von pulmonaler Genese. Zehn Patienten entwickelten eine Pneumonie, vier davon nach Aspiration. [10] Damit bleiben die pulmonalen Komplikationen die Hauptverursacher der postoperativen Morbidität nach Ösophagusresektionen. [136] Ob die frühzeitige enterale Ernährung für diese Komplikationen verantwortlich ist, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht geklärt werden. Es gibt zurzeit jedoch keine eindeutigen Daten, die belegen, dass ein späterer Kostaufbau das Auftreten pulmonaler Komplikationen senkt. Beim Vergleich der Patienten, die im ersten Abschnitt der Studie alle für einen Tag auf die Intensivstation verlegt wurden, mit denen, die direkt auf Station kamen, konnte kein Unterschied im Outcome gefunden werden. Für die Angehörigen hingegen war es von Vorteil, dass die Patienten sofort auf Station lagen, da sie nun nicht mehr auf beschränkte Besucherzeiten angewiesen waren. Das wiederum hat die Patientenzufriedenheit positiv beeinflusst. Die insgesamt hohe Patientenzufriedenheit von 96% wurde anhand eines extra erstellten Fragebogens ermittelt. Nach Meinung von Cerfolio liegen die Schwerpunkte im erfolgreichen Behandlungspfad, in der strikt durchgeführten Physiotherapie, der Periduralkatheterentfernung am dritten postoperativen Tag und dem Röntgenbreischluck am vierten Tag. Durch diese Kontrastmitteluntersuchung können Anastomoseninsuffizienzen frühzeitig erkannt und daraufhin behandelt werden. [10]

2007 erschien eine weitere Studie von Low et al., in der sich 340 Patienten im Zeitraum von 15 Jahren einer Ösophagusresektion durch einen einzigen Chirurgen unterzogen. Nicht alle Operationen wurden mit derselben Technik durchgeführt, vielmehr wurde individuell entschieden, welche Operationstechnik für den Patienten am besten schien. Dadurch fehlt allerdings auch eine Vergleichbarkeit, denn es wurden insgesamt fünf verschiedene Zugangsmöglichkeiten gewählt, am häufigsten fand die linkseitige transthorakale Technik mit zervikaler Anastomose Anwendung. Auch hier wurden die Patienten strikt nach einem standardisierten Behandlungspfad versorgt, bei dem die Hauptziele erreicht werden konnten.

Eine Schmerztherapie mit Hilfe des PCEA konnte in 98,5% der Fälle durchgeführt werden, 99,5% der Patienten wurden sofort nach der Operation extubiert, und eine frühzeitige Mobilisation am 1. postoperativen Tag war bei 85,9% erfolgreich realisierbar. Präoperativ wurden alle Patienten in die ASA-Klassifikation eingeteilt. Der größte Teil der Patienten lag im ASA-Level II (126 Patienten) und III (204 Patienten), was für die Operation ein erhöhtes Risiko bedeutet aufgrund der bestehenden Allgemeinerkrankungen.

Insgesamt wurden 260 Komplikationen dokumentiert, die bei 153 Patienten (45%) auftraten. Zu den häufigsten gehörten die pulmonalen (Pneumonien) und die cardialen (Vorhoffarrhythmien) Komplikationen. Anastomoseninsuffizienzen traten nur bei 13 Patienten auf. In Bezug auf die Durchführung einer neoadjuvanten Vorbehandlung konnte kein signifikanter Unterschied beschrieben werden.

In den ersten 90 postoperativen Tagen verstarb nur ein Patient, bei dem neben der Ösophagusresektion auch eine Lungenlappen-Resektion auf Grund eines Zweittumors durchgeführt wurde. Damit lag die Mortalitätsrate bei nur 0,3 %. [7]

Im Jahre 2009 veröffentlichten Ke Jiang et al. eine weitere Studie, bei der sich 114 Patienten einer Ösophagusresektion anhand eines perioperativen multimodalen Behandlungskonzeptes unterzogen. 26 Patienten konnten nicht bis zum Ende im angestrebten „Fast-track-Verfahren“ behandelt werden, wahrscheinlich aufgrund präoperativer Komplikationen. 109 Patienten (96%) bekamen eine PCA (patient controlled analgesia). Allerdings erhielten in dieser Untersuchung nur 52% eine peridurale PCA, 44% wurden durch eine venöse PCA behandelt. Am zweiten oder dritten Tag wurde der Epiduralkatheter wieder entfernt. Auch hier wurde auf eine restriktive Flüssigkeitszufuhr geachtet: 71% erhielten zwischen 1,5 und 2,5 Liter infundiert, 25% 2,5-3,5 Liter und nur 4% über 3,5 Liter Flüssigkeit. Ein frühzeitiger Kostenaufbau wurde durch einen Jejunalkatheter in den ersten 48 Stunden nach der Operation gestartet. Begonnen wurde mit einer Rate von 20ml/h, am dritten Tag wurde die Rate auf 65ml/h erhöht. Am fünften postoperativen Tag wurde eine Gastrografinschluck-Untersuchung durchgeführt. Hatte sich bei der Untersuchung keine Anastomoseninsuffizienz gezeigt, wurde mit einer flüssigen oralen Diät begonnen. Die Entfernung der Nasensonde erfolgte schon am dritten Tag nach der Operation entfernt.

Mit der frühzeitigen Mobilisation in Form einer Physiotherapie wurde bereits am ersten postoperativen Tag begonnen. Drei Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation, zwei an respiratorischer Insuffizienz und einer an Multiorganversagen, was einer Mortalität von 2,6 % entspricht.

Bei 19 Patienten wurden postoperativ Komplikationen festgestellt. Auch hier waren die häufigsten Komplikationen pulmonaler Genese (38 %). Nur vier Patienten erlitten eine Anastomoseninsuffizienz.

Es konnte eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer auf durchschnittlich 7 Tage erreicht werden, ohne dass sich Morbidität und Mortalität erhöhten. Ein positiver Nebenfaktor war die Kostenreduzierung. [12]

Die letzte zu diesem Thema publizierte Vergleichsstudie von Munitiz et al. stammt aus dem Jahre 2010. Dabei wurden alle 114 Patienten, denen zwischen 1998 und 2008 der Ösophagus reseziert wurde, in zwei Gruppen eingeteilt. Die Patienten in Gruppe 1 wurden zwischen 2003 und 2008 operiert, und die perioperative Behandlung erfolgte strikt nach einem multimodalen Behandlungspfad im Sinne der „Fast-track-Chirurgie“. In Gruppe 2 waren alle Patienten, die im vorherigen Zeitraum zwischen 1998 und 2002 operiert wurden und keinem bestimmten multimodalen Behandlungsprotokoll unterlagen. Alle wurden im gleichen Ivor-Lewis-Operationsverfahren reseziert. Zusätzlich erfolgte bei allen Patienten die Durchführung einer Pyloroplastik. Im Unterschied zu den vorherigen Studien führten Munitiz et al. keine Feinnadelkatheterjejunostomie für eine enterale Ernährung durch. Die postoperative Behandlung der beiden Gruppen erfolgte durch dasselbe Klinikpersonal auf derselben Station. Der Unterschied im Behandlungsablauf wurde in einem extra für die erste Gruppe konzipierten schriftlichen Behandlungspfad für die ersten sieben postoperativen Tage festgehalten: Nach einer frühzeitigen Extubation im Operationssaal lagen die Patienten für drei Tage auf der chirurgischen Intensivstation, wo sie bereits am ersten Tag mobilisiert wurden. Eine intensive Atemtherapie durch Physiotherapeuten wurde praktiziert und die Infusionen waren mit 1,5-2 Liter pro Tag niedrig gehalten. Alle Patienten erhielten eine Analgesie per Periduralkatheter, der am vierten Tag wieder entfernt wurde. Am fünften Tag wurde ein Gastrografinschluck durchgeführt, um die Anastomose zu beurteilen. Bei suffizienter Anastomose wurde mit einer oralen Flüssigkeitszufuhr begonnen. Man stellte die parenterale Ernährung über die Vene ab, sobald der Patient zur oralen Nahrungsaufnahme fähig war.

Insgesamt konnte kein signifikanter Unterschied in den Morbiditätsraten der beiden Gruppen festgestellt werden. Auch das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen lag in beiden Gruppen ungefähr gleich bei 7% bzw. 8%.

Doch bei der genauen Betrachtung der Komplikationen zeigte sich ein Vorteil für die Gruppe 1, die dem multimodalen Behandlungskonzept unterlag. Die Hauptkomplikationen pulmonaler Genese wie Pneumonien, Atelektasen und Pleuraergüsse traten signifikant seltener auf. Auch bei

der Mortalität gab es einen deutlichen Unterschied. In Gruppe 1 verstarb nur ein Patient auf Grund eines „Acute Respiratory Distress Syndroms“. In Gruppe 2 verstarben insgesamt vier Patienten, drei an pulmonalen Komplikationen und einer an einer Anastomoseninsuffizienz. Die mittlere Krankenhausverweildauer verkürzte sich in Gruppe 1 auf durchschnittlich 9 Tage im Vergleich zur Gruppe 2 mit 14 Tagen. [13]

**Tab. 27 – Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei Ösophagusresektionen**

Studie	Patientenzahl	OP	Morbidität	Mortalität	MKV
Brodner 1998 [8]	91	TT	NA	NA	NA
Neal 2003 [9]	56	TT	18%	0%	10
Cerfolio 2004 [10]	90	TT	26,6%	4,4%	7
Jensen 2004 [11]	29	TT	58%	6,9%	8
Low 2007 [7]	340	TT + TH	45%	0,3%	NA
Jiang 2009 [12]	114	TT	17%	2,6%	7
Munitiz 2010 [13]	74	TT	31%	1%	9
Altona 2011	58	TT + TH	74,1%	5,2%	15

OP: Operationsmethode; MKV: Mittlere Krankenhausverweildauer (in Tagen)

NA: nicht angegeben

TT: Transthorakale Ösophagusresektion, TH: Transhiatale Ösophagusresektion

**Tab. 28 – Postoperative Komplikationen der Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei Ösophagusresektionen**

Komplikationen	Neal [9]	Cerfolio [10]	Jensen [11]	Low [7]	Jiang [12]	Munitiz [13]	Altona
<b>Pulmonal</b>	<b>14,2%</b>	<b>13%</b>	<b>10,3%</b>	<b>17,1%</b>	<b>11,4%</b>	<b>14%</b>	<b>44,8%</b>
Pneumonie	5,4%	11,1%	10,3%	5,9%	2,6%	1,3%	NA
ARDS	0%	NA	NA	0,6%	4,4%	6,8%	NA
Pneumothorax	1,8%	NA	NA	3,2%	NA	1,4%	NA
Pleuraerguss	NA	NA	NA	3,2%	NA	4%	NA
<b>Kardial</b>	<b>8,9%</b>	<b>8%</b>	<b>NA</b>	<b>15,6%</b>	<b>7,9%</b>	<b>NA</b>	<b>19%</b>
Vorhofflimmern	NA	6,6%	20,7%	13,5%	3,5%	2,7%	NA
Kammerarrythmie	7,1%	NA	NA	0,8%	1,7%	NA	NA
Myokardinfarkt	NA	NA	3,4%	0,3%	NA	NA	NA
<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	<b>1,8%</b>	<b>0%</b>	<b>3,4%</b>	<b>NA</b>	<b>3,5%</b>	<b>7%</b>	<b>27,6%</b>
Ileus	3,5%	NA	NA	4,7%	0,9%	NA	1,7%
Wundinfektion	7,1%	NA	NA	2,9%	NA	5,4%	13,8%

NA: nicht angegeben

---



---

Day of surgery

- Patient sent to floor
- Nasogastric tube placed to suction
- Monitor chest tube output and urinary outputs q4h
- Continuous monitoring of heart rhythm and pulse oximeter
- Laboratory tests: hemoglobin levels q4h × 3

POD 1

- Jejunal tube feedings at full concentration, starting at 20 mL/h
- Ambulate patient four times per day; physical therapy every day
- Chest tube to suction
- Laboratory tests: CBC and electrolytes in the morning
- Strict aspiration precautions; head of bed at 30°; nasogastric tube suction

POD 2

- Remove anterior chest tube
- Continue to ambulate patient a minimum of four times per day until discharge
- Increase rate of jejunal tube feedings, 10 mL/4 h
- Consult nutritional therapist
- Continue aspiration precautions; physical therapy

POD 3

- Increase rate of jejunal tube feedings until achieving goal rate
- Remove last chest tube if drainage < 450 mL/d
- Remove epidural
- Remove nasogastric tube
- Consult speech pathologist
- Remove Foley catheter
- Continue aspiration precautions; physical therapy; telemetry

POD 4

- Gastrograffin swallow (or on POD 5 if POD 4 is a Sunday)
- Continue jejunal tube feeds
- If swallow shows no leak, advance patient to a full liquid diet and skip clear liquids
- Continue aspiration precautions; patient warned not to eat while drowsy or to lie recumbent within 3 h of eating.
- Continue physical therapy
- Education on chewing and swallowing

POD 5

- Advance to soft diet as tolerated
- Start compressing jejunal feedings by increasing rate and turning off for 4 h/d
- Remove central line
- Continue aspiration precautions; physical therapy

POD 6

- Nutrition education provided by dietician
- Set up home jejunal tube feedings
- Start to compress jejunal tube feedings 7 PM to 7 AM
- Continue aspiration precautions; physical therapy

POD 7

- Discharge home on soft diet with continued aspiration precautions and compressed tube feedings at night only

---

**Abb. 12 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Cerfolio [10]**

- Initial Contact: (Referral):
  - Interview patient within 48 hours
  - Verbal Review (telephone interview)
    - PMH
    - Current Symptoms → Swallowing/Wt Loss
    - Current Investigations
    - Travel Arrangements – Seattle accommodations
    - Initial description of surgery/VM
  - Patient Appointment made with respect to patient/referring physician wishes, patient symptoms/status, patient availability
- Prior to VM Appointment
  - Arrangements for previous notes, investigations, films, path sent or brought to VM
  - Arrange patient tailored schedule – which is forwarded to patient
- Initial encounter (completed within 2-3 working days)
  - Consultations
    - Thoracic surgery
    - Medical oncology
    - Radiation Oncology
    - Cardiology (>50 y.o. (risk factors))
  - Path Review
  - Investigations
    - Contrast CT
    - PET/CT
    - EGD/EGD US – attended by surgeon
- Presentation at thoracic tumor board (next conference following initial appointment)
  - Patient contacted with recommendations day following tumor board – reports sent to referring MD
- Pre-Op Arrangements
  - Initiate chemotherapy or chemoradiotherapy
  - Referral for neoadjuvant therapy
  - Reassessment following completion of neoadjuvant therapy
    - CT scan
    - EGD US
    - ± PET scan
  - Reassessment done 2-4 weeks prior to operative date
  - Individualized operative approach according to
    - Tumor/Barrett's characteristics
    - Patient Physiology
    - Previous Surgery
- Surgery
  - Thoracic epidural placed pre-operatively
  - Minimize blood loss/transfusions
  - Conservative intra-operative fluid administration
  - Immediate extubation
  - Post-op anesthesia – PCEA
  - Admit to ICU
- Post-Op
  - Patient sits up and dangles evening of surgery
  - Patient walks in hall morning POD #1
  - Discharge from ICU 12-18 hours post-op
  - Walks the ward 3-4 x each day
    - ± Physical therapy consult
  - Chest tube 1 removed Day 2
  - Chest tube 2 removed Day 3, 4 or 5
  - Jejunostomy tube nutrition initiated Day 3
  - Gastrografin/Barium swallow Day 4 or 5
  - NG tube removed Day 5 or 6
  - Switch to oral/J-tube analgesics Day 5 or 6
  - Dietary/Home Health Consult Day 5 or 6
  - Discharge Day 7 or 8
- Represent at next available tumor board following completion of path results
- Review recommendations with patient within 24 hours
- Forward recommendations to referring/outside MDs

**Abb. 13 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Low [7]**



Day	Daily guideline of postoperative care
POD 1	Jejunal tube feeding 500 mL (20 mL/h); physical therapy four times per day; chest tube and nasogastric tube draining patency; head of bed put at 45-60 degree; supply albumin
POD 2	Jejunal tube feeding 1000 mL (40 mL/h); remove urinary catheter and epidural (Or pod3 remove); encourage patient to ambulate; chest tube and nasogastric tube draining patency; continue physical therapy, promoted to lung recruitment
POD 3	Jejunal tube feeding 1500 mL (65 mL/h); remove nasogastric tube; continue physical therapy
POD 4	Jejunal tube feeding 1500 mL (65 mL/h); X-ray; remove chest tube (drainage < 100 mL)
POD 5	Jejunal tube feeding 1500 mL (65 mL/h); gastrograffin swallow; anastomosis showed no leak; advice patient to take a little liquid diet; education on aspiration precaution
POD 6	Increase liquid diet; continue to jejunal tube feeding
POD 7	Remove jejunal tube; full liquid diet

**Abb. 14 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Jiang [12]**



## **5.6. Diskussion der eigenen Studie**

Das „Fast-track-Verfahren“ hat in den letzten Jahren einen festen Platz in der Viszeralchirurgie eingenommen. Vor allem in der elektiven Kolonchirurgie konnten durch neue multimodale perioperative Behandlungskonzepte signifikante Verbesserungen im Outcome der Patienten erreicht werden. [14]

Die deutlichen Erfolge in der Kolonchirurgie basieren auf der Einführung der „Fast-track-Therapie“, d.h. eines klinischen Behandlungspfades in den Krankenhausalltag. [5, 137] Doch diese Ergebnisse lassen sich nicht einfach auf die Ösophaguschirurgie übertragen, denn die Ösophagusresektion gehört zu den anspruchsvollsten und komplikationsreichsten Eingriffen in der Viszeralchirurgie.

Bei der chirurgischen Behandlung maligner Erkrankungen des Ösophagus stellt die „Fast-track-Rehabilitation“ eine weitaus größere Herausforderung als in der Kolonchirurgie dar. Im Folgenden sollen die eigenen Ergebnisse und die Schwierigkeiten dieses Therapiekonzeptes im Zusammenhang mit dieser umfangreichen Operation diskutiert werden.

Da der Begriff „Fast-track“ nicht geschützt ist, gestaltet sich eine Definition als schwierig. Der multimodale Behandlungspfad ist darum nicht klar standardisiert und unterscheidet sich teilweise in den einzelnen Elementen der verschiedenen klinischen Studien.

### **5.6.1. Durchführbarkeit der einzelnen Elemente des „Fast-track-Verfahrens“**

Insgesamt wurden in dieser Arbeit 58 Patienten retrospektiv untersucht, die sich elektiv einer Ösophagusresektion unterzogen. Alle diese Patienten wurden anhand eines perioperativen multimodalen Therapiekonzeptes behandelt. Dazu gehörten die thorakale Periduralanästhesie, eine frühzeitige Mobilisation noch am Operationstag, eine restriktive intraoperative Flüssigkeitssubstitution, der forcierte Kostaufbau mittels Unterstützung durch eine Feinnadelkatheterjejunotomie und die im späteren Verlauf der Studie etablierte minimalinvasive Operationstechnik.

74,1% der Patienten bekamen eine neoadjuvante Therapie verabreicht. Damit wollte man eine präoperative therapeutische Verbesserung des Tumorstagings („Downstaging“), insbesondere hinsichtlich Größe und Infiltration, zur Schaffung einer verbesserten Ausgangssituation für die Operation erreichen.

Mit einer Ausnahme erhielten alle Patienten einen PDK, der für eine optimale postoperative Schmerztherapie sorgte und am fünften Tag wieder entfernt wurde. Der PDK wurde von den Patienten gut vertragen und die patientenkontrollierte Analgesie funktionierte bis auf wenige Fälle sehr gut. Die dadurch reduzierte Wahrscheinlichkeit einer postoperativen gastrointestinalen Motilitätsstörung in Form einer Darmatonie ist sicherlich ein wichtiger Faktor für die schnellere Rekonvaleszenz [5]. Auch die frühzeitige Mobilisation – möglichst noch am Operationstag – ermöglicht durch die bessere eigenständige Schmerzeinstellung des Patienten, spielt eine wichtige Rolle beim multimodalen Therapiekonzept.

Ein weiteres Element der „Fast-track-Rehabilitation“ ist die restriktive Flüssigkeitszufuhr. Mit ungefähr drei Litern intraoperativ verabreichter Infusionslösung liegen die Ergebnisse dieser Untersuchung unter denen von Neal et al. mit ca. 4 Litern im Durchschnitt. [9] Insgesamt erhielten aber immer noch über 75% der Patienten kolloide Infusionslösungen. Im Nachhinein ist zu bemerken, dass eine Reduzierung wünschenswert gewesen wäre, da ein Nutzen dieser bestimmten Art von Infusionen zum heutigen Zeitpunkt nicht mehr als erwiesen gilt. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass eine reduzierte Flüssigkeitssubstitution weniger postoperative Komplikationen mit sich führt. Dieses Ergebnis war allerdings nicht signifikant. Trotzdem bleibt hervorzuheben, dass eine Restriktion bei der operativen Volumengabe ein funktionierendes Element des „Fast-track-Verfahrens“ ist. Ein weiterer Vorteil der geringeren Volumengabe zeigte sich bei der genaueren Betrachtung der Anastomoseninsuffizienz. Die Patienten, die im späteren Verlauf eine Anastomoseninsuffizienz erlitten, bekamen intraoperativ im Durchschnitt etwa 500ml weniger Flüssigkeit verabreicht als die Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz. Ob - andersherum betrachtet - eine vermehrte Flüssigkeitsgabe die Wahrscheinlichkeit einer Anastomoseninsuffizienz erhöht, kann hiermit nicht beantwortet werden. Wenn man das intraoperativ infundiere Volumen in Bezug auf die Operationstechnik untersucht, zeigt sich ein nicht signifikanter Unterschied von 500ml im Median. Die Patienten, die konservativ offen operiert wurden, erhielten im Median 3500ml im Gegensatz zu 3000 ml im Median in der minimalinvasiven Gruppe. Man kann daraus folgern, dass die gewünschte Flüssigkeitsrestriktion im minimalinvasiven Operationsverfahren besser realisierbar ist, obwohl die Operation signifikant länger dauert.

Der forcierte Kostaufbau konnte in unserer Untersuchung, wie auch in der Literatur beschrieben, erfolgreich frühzeitig durchgeführt werden. Betrachtet man das gesamte Patientengut, konnte am ersten postoperativen Tag im Median mit flüssiger Kost in Form von Tee und Wasser begonnen

werden. Ab dem zweiten Tag wurde dann die flüssige Kost mittels Suppen erweitert. Unterstützt wurde der Kostaufbau durch eine kontinuierliche zusätzliche Ernährung über die intraoperativ gelegte Feinnadelkatheterjejunostomie, die von Tag zu Tag sukzessive gesteigert werden konnte. Interessant waren hier die Ergebnisse nach Einteilung der Patienten anhand der Operationstechnik. Bei den 29 minimalinvasiv operierten Patienten war der orale Kostaufbau mittels flüssiger Kost trotz gleichem Median signifikant früher. Bei diesen Patienten wurde spätestens am zweiten postoperativen Tag mit flüssiger Kost begonnen, bei den offen operierten spätestens am vierten Tag. Betrachtet man dann aber den weiteren Kostaufbau mittels pürierter und fester Kost, ist auffällig, dass sich die Ergebnisse konträr verhielten. Sowohl mit pürierter als auch mit fester Kost konnte bei den offen operierten Patienten signifikant früher begonnen werden, im Gegensatz zur flüssigen Kost, mit der in der minimalinvasiven Gruppe früher begonnen wurde. Das bedeutet, die vom „Fast-track-Verfahren“ vorgesehene Akzeptanz eines frühzeitigen Kostaufbaus ist hier bei den konventionell offen operierten Patienten signifikant höher. Im Median erhielten alle 58 Patienten am 6. Tag pürierte und am 8,5. Tag feste Kost. Betrachtet man den Behandlungspfad (Tab.3), sollte allerdings schon am 5. Tag nach der Dichtigkeitskontrolle der Anastomose mit pürierter Kost und ab dem 6. Tag mit fester Kost begonnen werden. Ein früherer Beginn wäre wünschenswert gewesen, aber diese Vorgaben des Behandlungspfades konnten nicht eingehalten werden. Dies lässt sich auf die Verzögerungen durch die Anastomoseninsuffizienzen zurückzuführen, und die daraus resultierende erneute Aufnahme auf die Intensivstation. Dort musste in einigen Fällen eine erneute Intubation erfolgen, die den Beginn der oralen Ernährung deutlich verzögerte. Die Dauer der durchgeführten Infusionstherapie betreffend, war wie beim Kostaufbau in der Gruppe der konventionell operierten Patienten mit 6 Tagen im Median einen Tag kürzer. Ebenso wurde der erste postoperative Stuhlgang in der Gruppe der offen operierten Patienten einen Tag früher beschrieben. Zusammenfassend lässt sich in Bezug auf die Infusionstherapie und den frühzeitigen Kostaufbau ein Vorteil des „Fast-track-Verfahrens“ bei der offenen Operationstechnik zeigen.

Eine Anlage einer FKJ erfolgte in der vorliegenden Studie in 91,4% der Fälle. Durch diese intraoperativ angelegte Ernährungssonde konnte zusätzlich zum oralen Kostaufbau die frühe enterale Ernährung unterstützt werden. Vor allem die Patienten, bei denen auf Grund der Verschlechterung des Allgemeinzustandes der orale Kostaufbau erschwert war, bot die FKJ-Anlage eine gute Alternative zur enteralen Ernährung.

Betrachtet man die Ergebnisse des Vergleichs der Operationstechniken in Bezug auf Morbidität und Mortalität, so zeigen sie in dieser Studie, dass keine der beiden Techniken überzeugende Vorteile aufweist. Aufgrund der eigenen Daten lässt sich schlussfolgern, dass die minimalinvasive Technik mit ihrer verlängerten Operationszeit (ca. eine Stunde) und dem erhöhten technischen Aufwand der konventionell offenen Operationstechnik nicht, wie in der Literatur beschrieben [125-127], überlegen ist. Es muss für jeden Patienten individuell geklärt werden, in wie weit sich der Tumor minimalinvasiv operieren lässt und es muss die Operationstechnik gewählt werden, die mit den geringsten Komplikationen das beste operative Ergebnis liefern kann.

### **5.6.2. Komplikationsraten**

Bei den 58 Ösophagusresektionen, die in der vorliegenden Arbeit analysiert wurden, konnten die überaus positiven Ergebnisse mit den geringen Komplikationsraten insbesondere der Gesamtmorbidität, wie sie in den bisherigen Veröffentlichungen [7-13] dargestellt werden, nicht bestätigt werden.

#### *Lokale Komplikationen*

In unserer Untersuchung kam es bei 55,2% der Patienten zum Auftreten von lokalen Komplikationen, hierunter war die Anastomoseninsuffizienz mit 27,6% die häufigste. Vergleicht man die Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz, zeigen sich mehrere signifikante Unterschiede. Neben den lokalen waren auch die allgemeinen Komplikationen und die Gesamtmorbidität signifikant höher. Der Kostaufbau mit pürrierter und fester Nahrung verzögerte sich erheblich, die Infusionstherapie dauerte deutlich länger und auch der erste Stuhlgang verschob sich um mehrere Tage. Neben den offensichtlichen lokalen zeigten sich auch die allgemeinen Komplikationen signifikant häufiger bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen ( $p < 0,001$ ). Daraus folgend waren auch die pulmonalen Komplikationen ( $p = 0,024$ ) und die Gesamtmorbidität ( $p = 0,005$ ) bei Patienten ohne Anastomoseninsuffizienzen signifikant niedriger. Auch die postoperative Krankenhausverweildauer war bei den Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz signifikant kürzer mit 14 Tagen im Median. Es stellt sich die Frage, welchen Einfluss das Fast-track-Verfahren auf die Anastomoseninsuffizienzrate hat, die als meistgefürchtetste Komplikation gilt. Unterteilt man das Patientengut in zwei Gruppen anhand der angewendeten Operationstechnik, zeigt sich kein signifikanter Unterschied beim Auftreten der Anastomoseninsuffizienz. Bei den 29 offen operierten Patienten kam es in 7 Fällen (24,1%)

und bei den 29 minimalinvasiv operierten in 9 Fällen (31%) zu einer Anastomoseninsuffizienz. Die in den Metaanalysen von Bierre et al., Nagpal et al. und Sgourakis et al. beschriebenen signifikant geringeren Anastomoseninsuffizienzraten bei der minimalinvasiven Operationstechnik konnten somit in unseren Ergebnissen nicht bestätigt werden. [132-134] Bei beiden Operationstechniken wird die Anastomose mittels Klammernahtgerät gebildet und somit besteht aus meiner Sicht kein großer Unterschied bei der Operationstechnik, der ein signifikantes Ergebnis rechtfertigen könnte.

Eine Anastomoseninsuffizienzrate von 27,6% ist nach wie vor zu hoch. Die Ergebnisse der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz veranschaulichen deutlich, dass diese lokale Komplikation zu den gefürchtetsten nach diesem Eingriff gehört. Auch hinsichtlich des Vorhandenseins bestimmter Vorerkrankungen lassen sich keine signifikanten Ergebnisse entschlüsseln.

Der sogenannte Goldstandard in der Therapie der Anastomoseninsuffizienz stellt die Stentimplantation dar. Von den 16 beschriebenen Insuffizienzen konnten 12 erfolgreich mittels Stent behandelt werden, nur zwei Patienten mussten operativ therapiert werden. Die Stentimplantation stellt im Vergleich zur Re-Operation ein deutlich einfacheres Verfahren dar, sie ist weniger invasiv und mit einem deutlich geringeren Interventionsrisiko versehen.

Weitere lokale Komplikationen waren Wundheilungsstörungen (13,8%) und postoperative Blutungen (10,3%). Zu den Wundheilungsstörungen wurden fast ausschließlich Wundinfektionen gezählt. Diese waren definiert als eine Rötung mit Sekretion aus der Wunde. Im eigenen Patientengut war dies die zweithäufigste chirurgische Komplikation. Hinsichtlich der Operationstechnik könnte man annehmen, dass es bei der minimalinvasiven Technik zu weniger Wundheilungsstörungen kommen müsste. Dies konnte in diesem Patientenkollektiv bestätigt werden – 5 Fälle bei der offenen Technik und 3 Fälle bei der minimalinvasiven Operationstechnik - aber nicht signifikant ( $p=0,446$ ). Auch die Blutungskomplikation trat bei den offen operierten Patienten in 4 Fällen im Gegensatz zu 2 Fällen bei den minimalinvasiv operierten nicht signifikant häufiger auf. ( $p=0,389$ )

#### *Allgemeine Komplikationen*

Diese traten bei mehr als der Hälfte (56,9%) der Patienten auf. Der Unterschied bezüglich der allgemeinen Komplikationsrate war im operationstechnischen Gruppenvergleich (offen vs. minimalinvasiv) nicht signifikant. Pulmonale Erkrankungen waren am häufigsten (44,8%) verzeichnet, wobei wiederum die Hälfte der Patienten mit pulmonalen Komplikationen diese auf

Grund der Anastomoseninsuffizienz erlitten. Pneumonien und respiratorische Insuffizienzen waren unter den pulmonalen Komplikationen am häufigsten. Bei näherer Betrachtung der einzelnen Aspekte des „Fast-track-Konzeptes“ war die Intention in erster Linie, die pulmonalen Komplikationen zu senken. Dies soll einerseits durch die fortschrittliche minimalinvasive Operationstechnik, die verbesserte postoperative Analgesie mittels PDK und andererseits durch die frühzeitige Mobilisation ab dem ersten Tag erreicht werden. Zieht man die positiven Ergebnisse der Literatur hinzu, hat die laparoskopische Technik einen positiven Einfluss auf die Ausbildung von Pneumonien, was am ehesten auf die geringeren Schmerzen zurückzuführen sein könnte. Denn eine flachere Atmung, bedingt durch die eingeschränkte Ausdehnung der Lunge und der Bildung von Atelektasen, ist in erster Linie als reflektorische Reaktion auf die Schmerzen zurückzuführen. [122-126] In dieser Studie zeigt sich jedoch im Vergleich kein Unterschied. In beiden Gruppen (offen vs. minimalinvasiv) erlitten jeweils 13 Patienten (44,8%) pulmonale Komplikationen. In unserer Untersuchung konnte somit kein besseres Outcome bei den minimalinvasiv operierten Patienten bzgl. pulmonaler Komplikationen gezeigt werden.

Kardiale Komplikationen traten bei 11 Patienten (19%) auf. Diese Ergebnisse decken sich mit den Erfahrungen aus der Literatur, wo ebenfalls die kardiopulmonalen Probleme die Mehrzahl ausmachen. Allerdings beschreiben die anderen Studien deutlich geringere Komplikationsraten – pulmonal bei 10-17% und kardial bei 8-16%. [7-13] Bei der Differenzierung der Operationstechnik zeigen sich auch hier keine signifikanten Unterschiede.

Seltener waren renale (12,1%), hepatische (5,2%) und neurologische und psychiatrische (8,6%) Komplikationen.

Drei Patienten erlitten eine Thrombose (5,2%). Da im Zuge der „Fast-track-Rehabilitation“ wie auch beim konventionellen Therapieregime eine effektive Thromboseprophylaxe mittels niedermolekularem Heparin und Antithrombostripfen durchgeführt wird, ist die frühzeitige Mobilisation im „Fast-track-Verfahren“ der zweite Hauptpfeiler bei der Thromboseprophylaxe. Durch die verkürzte Immobilisation wird der venöse Rückstrom gefördert und wirkt so schneller antithrombotisch. Dies entspricht den Angaben in der Literatur, wo zwischen 0-7 % Thrombosen beschrieben werden [9-13]. Es ist zu berücksichtigen, dass bei vorliegenden Malignomkrankung wie dem Ösophaguskarzinom die Thromboseneigung allgemein erhöht ist und somit nicht einfach mit den Ergebnissen aus der Kolonchirurgie zu vergleichen ist, da dort auch benigne Erkrankungen wie die Divertikulitis miteingezogen werden.



### *Intraoperative Komplikationen und Gesamtmorbidität*

Vergleicht man die postoperativen Komplikationen (74,1%) mit den intraoperativen (6,9%), spielen letztere nur eine untergeordnete Rolle. Bei insgesamt 4 Patienten kam es intraoperativ zu einer transfusionsbedürftigen Blutung. Der Vergleich der Operationstechniken zeigte auch hier keinen Unterschied. Sowohl bei den offen operierten als bei den minimalinvasiv operierten Patienten kam es jeweils bei 2 Patienten zu oben genannter intraoperativer Komplikation.

Die Gesamtmorbidität, bestehend aus lokalen- und allgemeinen Komplikationen, liegt in der vorliegenden Untersuchung bei 74,1% und übersteigt die Morbiditätsraten der Literatur deutlich. [7-13] Dies kann damit zusammenhängen, dass in unserer Untersuchung jedes neu aufgetretene pathologische Erscheinungsbild als Komplikation gewertet wurde. In den anderen Studien ist die Komplikationswertung nicht transparent. Eine internationale standardisierte Klassifikation der postoperativen Komplikationen wie die Clavien-Dindo Klassifikation wäre bei allen bis jetzt veröffentlichten Studien zum Thema wünschenswert gewesen. Dann hätte eine bessere Vergleichbarkeit der Komplikationen erfolgen können.

### *Krankenhausmortalität*

Insgesamt verstarben drei Patienten während des postoperativen Krankenhausaufenthaltes an Multiorganversagen, was einer Krankenhausmortalität von 5,2% entspricht. Zwei der verstorbenen Patienten hatten eine Anastomoseninsuffizienz, an deren Komplikationen sie dann im weiteren Verlauf verstarben. Eine Krankenhausmortalitätsrate von 5,2% bestätigt die Daten der Literatur, die im Bereich von 0-7% liegen. [9-13] Ähnliche Werte zeigen sich allerdings auch bei den konventionellen Behandlungspfaden ohne multimodales perioperatives Konzept. [116-131]

Ob nun das „Fast-track Verfahren“ ursächlich für die hohen Komplikationsraten in dieser Studie verantwortlich ist, ist nicht abschließend zu beantworten. Zusammenfassend kann bzgl. der postoperativen Komplikationen, sowohl lokal als auch generell, kein Unterschied in Bezug auf die Operationstechnik festgestellt werden. Das minimalinvasive Verfahren belegt hier den in der Literatur beschriebenen Vorteil gegenüber der offenen Operationstechnik bei der Ösophagusresektion nicht.

### **5.6.3. Intensivaufenthalt und Krankenhausverweildauer**

Alle Patienten wurden auf Grund der umfangreichen Operation postoperativ intensivmedizinisch überwacht, so wie im Behandlungspfad vorgesehen. Angestrebt war ein möglichst kurzer primärer Aufenthalt, der mit im Median einem Tag die Ergebnisse der anderen Studien bestätigte. Im Mittelwert lag er mit ca. 2 Tagen geringfügig höher.

Insgesamt mussten mehr als ein Viertel der Patienten ein erneutes Mal auf die Intensivstation verlegt werden, in der Gruppe ohne Anastomoseninsuffizienz allerdings signifikant seltener. Vergleicht man auch hier die beiden Gruppen nach der Operationstechnik, zeigen die Daten, bezogen auf den primären Intensivaufenthalt mit im Median 1 Tag, die gleichen Ergebnisse. Vergleicht man aber die Mittelwerte, so ist der Intensivaufenthalt in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten um 1,4 Tage kürzer - allerdings nicht signifikant. Es mussten in beiden Gruppen jeweils 8 Patienten sekundär auf Grund schwerwiegender Komplikationen nochmals auf der Intensivstation aufgenommen werden.

Vor 15 Jahren wurde in Deutschland das DRG-System mit verschiedenen Fallpauschalen etabliert. Nach wie vor liegt der wirtschaftliche Fokus der Kliniken und der Krankenkassen weiterhin auf der Krankenhausverweildauer. Ein Ziel des „Fast-Track-Konzeptes“ ist – sowohl in der Literatur als auch hier – das Erreichen einer signifikant kürzeren Krankenhausverweildauer durch die konsequente Anwendung dieses Behandlungsschemas. In unserer Untersuchung beträgt der Krankenhausaufenthalt 15 Tage im Median. Betrachtet man die Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz, handelt es sich um 14 Tage im Median. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von den durchschnittlich 7 bis 10 Tagen in den Studien von Cerfolio, Jensen, Jiang, Munitiz und Neal. [9-13] Dies lässt sich durch die oben beschriebenen, deutlich erhöhten postoperativen Komplikationsraten erklären. Ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Operationstechniken kann auch hier nicht gezeigt werden. Die minimalinvasiv operierten Patienten verweilten sogar einen Tag länger im Median als die offen operierten. Dieses Resultat unterscheidet sich ebenfalls von den Ergebnissen aus der Literatur.

#### **5.6.4. Kritik und Ausblick**

Im Bereich der Kolonchirurgie zeigt sich die „Fast-track-Rehabilitation“ als ein zeitgemäßes Konzept. Die wenigen bis jetzt zu diesem Thema veröffentlichten Untersuchungen reichen zum heutigen Zeitpunkt noch nicht aus, um verlässliche Aussagen über Vor- und Nachteile einer solchen perioperativen, multimodalen Therapie bei Ösophagusresektionen machen zu können. Ob die positiven Ergebnisse letztendlich überwiegen muss in weiteren kontrollierten, randomisierten Studien bestätigt werden.

Nachteile dieser vorliegenden Studie sind das relativ kleine Kollektiv von 58 operierten Patienten und das Fehlen einer Vergleichsgruppe. Die positiven Ergebnisse des „Fast-track-Verfahrens“ bei der Ösophagusresektion in den bis jetzt noch sehr wenigen Veröffentlichungen [7-13] können in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Vor allem die Komplikations- und Morbiditätsraten überschreiten die der anderen Ergebnisse. Auch ein Vergleich der Operationstechniken liefert hier keinen signifikanten Vorteil für die minimalinvasive Technik, wie sie in der Literatur beschrieben wird. Die einzelnen Elemente (Analgesie mittels PDK, frühzeitiger Kostenaufbau und Mobilisation, restriktive Flüssigkeitssubstitution) des multimodalen Behandlungspfades konnten, wie in der Literatur dargestellt, durchgeführt werden. Ab Januar 2011 wurde die „Fast-track-Rehabilitation“ als Standard Therapie - für die elektive Ösophagusresektion etabliert und von allen involvierten Abteilungen nach der Erstellung des Behandlungsprotokolls und anschließender Schulung praktiziert.

Zu bedenken bleibt, dass das Konzept nur erfolgreich sein kann, wenn alle am Behandlungsprozess beteiligten Personen entsprechend mitwirken. Mit der Umsetzung ist beispielsweise ein erhöhter Ressourcen- und Zeitaufwand für die Entwicklung und Eingliederung dieser neuen Prozessabläufe verbunden. Für alle Operationen muss ein individueller Behandlungsplan erstellt werden, da jede Operation durch eine spezifische Pathophysiologie und individuelle Risiken charakterisiert ist. [138] Diesen Behandlungsplan sollte der behandelnde Chirurg in Zusammenarbeit mit den anderen involvierten Fachdisziplinen erstellen und im weiteren Verlauf koordinieren. Voraussetzung dafür ist, dass in jedem Krankenhaus, in dem diese Resektion durchgeführt wird, ein eingeübtes interdisziplinäres Team zur Verfügung steht. Für die Umsetzung des Behandlungsplans sollten alle Beteiligten speziell geschult und eventuell zusätzliches Personal müsste eingesetzt werden. Aufgrund der Komplexität der Ösophagusresektion und der daraus resultierenden Schwierigkeit in der

Durchführung des multimodalen Behandlungsablaufs sollte dieser spezielle Eingriff in darauf spezialisierten Kliniken durchgeführt werden. [7]

Zu dem Behandlungspfad gehört auch die Einbindung des Patienten und seiner Angehörigen. Dabei stellt sich die Frage, ob jeder Patient bereit und in der Lage ist, an seinem Heilungsprozess aktiv mitzuwirken. Das Alter des Patienten und Kommunikationsschwierigkeiten könnten dabei zum Hindernis werden. Zusätzlich weisen ältere Patienten auch oft andere Vorerkrankungen auf, die wiederum die Durchführbarkeit eines solchen Konzeptes erschweren oder in manchen Fällen ganz verhindern können. Des Weiteren ist fraglich, ob überhaupt Angehörige vorhanden sind, die den Patienten nach seiner kurzen Verweildauer im Krankenhaus im häuslichen Umfeld unterstützen. Ein kurzer Aufenthalt ist für die meisten Patienten sicherlich erstrebenswert. Manche ältere oder allein stehende Patienten hingegen fühlen sich im Krankenhaus sicherer versorgt als zu Hause und lehnen demzufolge eine frühzeitige Entlassung ab. [4]

Dieses Behandlungskonzept mit seiner Nachbetreuung müsste, um erfolgreich zu sein, auch von den Krankenkassen umfassend mitgetragen werden, sonst bliebe es ein Konzept für Privilegierte. Wie bereits oben erwähnt, sollte der ökonomische Aspekt der kurzen Verweildauer im Hintergrund stehen. Dennoch bleibt die Gefahr, dass aus Gründen der Kostenreduzierung der kurze Aufenthalt gezwungenermaßen zur Regel wird und damit bei jedem Patienten ohne individuelle Berücksichtigung des Genesungsprozesses auf frühe Entlassung gedrängt wird. J. Jähne gibt zu bedenken, dass in unserer leistungsorientierten Gesellschaft die Krankheit als ein möglichst schnell zu eliminierendes Element angesehen wird. [4] Dabei wird die ganzheitliche Betrachtung des Patienten vernachlässigt. Gerade bei einem schwerwiegenden Eingriff wie einer Ösophagusresektion muss sich der Patient auch psychisch mit der Veränderung in seinem Körper abfinden. Dies kann mit Ängsten und Depressionen einhergehen, die therapeutisch nachbehandelt werden müssten, was im Behandlungskonzept zusätzlich zu berücksichtigen wäre.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Schwenk W. Fast track rehabilitation in visceral surgery. *Chirurg*, 2009. 80(8): p. 690-701.
2. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*, 1997. 78(5): p. 606-17.
3. Kehlet H, Wilmore DW. Fast-track surgery. *Br J Surg*, 2005. 92(1): p. 3-4.
4. Jahne J. Fast track in surgery. Progress and economic requirement but what about the entirety of the patient?. *Chirurg*, 2009. 80(8): p. 685-6.
5. Mollhoff T, Kress HJ, Tsompanidis K, Wolf C, Ploum P. Fast-track rehabilitation in colon surgery. Contribution of anesthesia. *Anaesthesist*, 2007. 56(7): p. 713-25; quiz 726-7.
6. Husmann G, Kaatsch P, Katalinic A. Krebs in Deutschland 2005/2006: Häufigkeiten und Trends. Berlin: Robert Koch-Institut 2010.
7. Low DE, Kunz S, Schembre D. Esophagectomy--it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*, 2007. 11(11): p. 1395-402; discussion 1402.
8. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Buerkle H, Goeters C, Schulzki C, Nottberg H, Mertes N. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. *Anesth Analg*, 1998. 86(2): p. 228-34.
9. Neal JM, Wilcox RT, Allen HW, Low DE. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction. *Reg Anesth Pain Med*, 2003. 28(4): p. 328-34.
10. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass CS, Alexander JR, Bartolucci AA. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Chest*, 2004. 126(4): p. 1187-94.
11. Jensen LS, Pilegaard HK, Eliassen M, Mehlsen NC, Kehlet H. Esophageal resection in an accelerated postoperative recovery regimen. *Ugeskr Laeger*, 2004. 166(26-31): p. 2560-3.
12. Jiang K, Cheng L, Wang JJ, Li JS, Nie J. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy. *World J Gastroenterol*, 2009. 15(4): p. 496-501.
13. Munitiz V, Martinez-de-Haro LF, Ortiz A, Ruiz-de-Angulo D, Pastor P, Parrilla P. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor Lewis) oesophagectomy. *Br J Surg*, 2010. 97(5): p. 714-8.

14. Schwenk W, Muller JM. What is "Fast-track"-surgery?. *Dtsch Med Wochenschr*, 2005. 130(10): p. 536-40.
15. Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Crawford ME, Kehlet H. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet*, 1995. 345(8952): p. 763-4.
16. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*, 2002. 183(6): p. 630-41.
17. Egbert LD, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK. Reduction of Postoperative Pain by Encouragement and Instruction of Patients. A Study of Doctor-Patient Rapport. *N Engl J Med*, 1964. 270: p. 825-7.
18. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr*, 2005. 24(3): p. 466-77.
19. Spies CD, Breuer JP, Gust R. Preoperative fasting. An update. *Anaesthesist*, 2003. 52(11): p. 1039-45.
20. Basse L, Thorbøl JE, Løssl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum*, 2004. 47(3): p. 271-7; discussion 277-8.
21. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*, 2005. 103(1): p. 25-32.
22. Holte K, Klarskov B, Christensen DS. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg*, 2004. 240(5): p. 892-9.
23. Bosio RM, Smith BM, Aybar PS, Senagore AJ. Implementation of laparoscopic colectomy with fast-track care in an academic medical center: benefits of a fully ascended learning curve and specialty expertise. *Am J Surg*, 2007. 193(3): p. 413-5; discussion 415-6.
24. Grewal H, Sweat J, Vazquez WD. Laparoscopic appendectomy in children can be done as a fast-track or same-day surgery. *JSLS*, 2004. 8(2): p. 151-4.
25. Spatz H, Zulke C, Beham A. "Fast-Track" for laparoscopic-assisted rectum resection-- what can be achieved? First results of a feasibility study. *Zentralbl Chir*, 2006. 131(5): p. 383-7.
26. Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg*, 2001. 167(4): p. 260-7.

27. Müller M, Schück R, Erkens U, Sticher J, Haase C, Hempelmann G. Effects of lumbar peridural anesthesia on tissue pO<sub>2</sub> of the large intestine in man. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 1995. 30(2): p. 108-10.
28. Jorgensen H, Fomsgaard JS, Dirks J, Wetterslev J, Andreasson B, Dahl JB. Effect of peri- and postoperative epidural anaesthesia on pain and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth*, 2001. 87(4): p. 577-83.
29. Jorgensen H, Fomsgaard JS, Dirks J, Wetterslev J, Andreasson B, Dahl JB. Effect of epidural bupivacaine vs combined epidural bupivacaine and morphine on gastrointestinal function and pain after major gynaecological surgery. *Br J Anaesth*, 2001. 87(5): p. 727-32.
30. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*, 1995. 82(6): p. 1474-506.
31. Rodgers A, Walker N, Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*, 2000. 321(7275): p. 1493.
32. Saeki H, Ishimura H, Higashi H. Postoperative management using intensive patient-controlled epidural analgesia and early rehabilitation after an esophagectomy. *Surg Today*, 2009. 39(6): p. 476-80.
33. Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet*, 1999. 354(9186): p. 1229-33.
34. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*, 2001. 323(7316): p. 773-6.
35. Bokey EL, Chapuis PH, Fung C, Hughes WJ, Koorey SG, Brewer D, Newland RC. Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. *Dis Colon Rectum*, 1995. 38(5): p. 480-6; discussion 486-7.
36. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Lehmann M, Czarnetzki HD, Knoop M, Geissler S, Pross M, Gastinger I, Lippert H. Effect of caseload on the short-term outcome of colon surgery: results of a multicenter study. *Int J Colorectal Dis*, 2001. 16(6): p. 362-9.
37. Marusch F, Koch A, Zippel R, Muth CP, Gastinger I. Laparoscopy of a traumatic rupture of a dysontogenetic splenic cyst. A case report. *Surg Endosc*, 2001. 15(7): p. 759.

38. Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts MA, Okrainec A, McLeod RS. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for patients having colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *J Gastrointest Surg*, 2009. 13(12): p. 2321-9.
39. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*, 2003. 290(18): p. 2455-63.
40. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*, 2003. 362(9399): p. 1921-8.
41. Wu CL, Rowlingson AJ, Herbert R, Richman JM, Andrews RA, Fleisher LA. Correlation of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth*, 2006. 18(8): p. 594-9.
42. Mollhoff T, Theilmeier G, Van Aken H. Regional anaesthesia in patients at coronary risk for noncardiac and cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2001. 14(1): p. 17-25.
43. Stottmeier S, Harling H, Wille-Jorgensen P, Balleby L, Kehlet H. Pathogenesis of morbidity after fast-track laparoscopic colonic cancer surgery. *Colorectal Dis*, 2011. 13(5): p. 500-5.
44. Jansen M, Fass J, Tittel A, Mumme T, Anurov M, Titkova S, Polivoda M, Ottinger A, Schumpelick V. Influence of postoperative epidural analgesia with bupivacaine on intestinal motility, transit time, and anastomotic healing. *World J Surg*, 2002. 26(3): p. 303-6.
45. Bradshaw BG, Liu SS, Thirlby RC. Standardized perioperative care protocols and reduced length of stay after colon surgery. *J Am Coll Surg*, 1998. 186(5): p. 501-6.
46. Zügel N, Bruer C, Breitschaft K, Angster R. Effect of thoracic epidural analgesia on the early postoperative phase after interventions on the gastrointestinal tract. *Chirurg*, 2002. 73(3): p. 262-8.
47. Jakobsen DH, Sonne E, Andreassen J, Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. *Colorectal Dis*, 2006. 8(8): p. 683-7.
48. Kariv Y, Delaney CP, Senagore AJ, Manilich EA, Hammel JP, Church JM, Ravas J, Fazio VW. Clinical outcomes and cost analysis of a "fast track" postoperative care pathway for ileal pouch-anal anastomosis: a case control study. *Dis Colon Rectum*, 2007. 50(2): p. 137-46.
49. Polle SW, Wind J, Fuhring JW, Hofland J, Gouma DJ, Bemelman WA. Implementation of a fast-track perioperative care program: what are the difficulties? *Dig Surg*, 2007. 24(6): p. 441-9.



50. Wichmann MW, Eben R, Angele MK, Brandenburg F, Goetz AE, Jauch KW. Fast-track rehabilitation in elective colorectal surgery patients: a prospective clinical and immunological single-centre study. *ANZ J Surg*, 2007. 77(7): p. 502-7.
51. Zargar-Shoshtari K, Connolly AB, Israel LH, Hill AG. Fast-track surgery may reduce complications following major colonic surgery. *Dis Colon Rectum*, 2008. 51(11): p. 1633-40.
52. Feo CV, Lanzara S, Sortini D: Fast track postoperative management after elective colorectal surgery: a controlled trail. *Am Surg*, 2009. 75(12): p. 1247-51.
53. Mohn AC, Bernardshaw SV, Ristesund SM, Hovde Hansen PE, Rokke O. Enhanced recovery after colorectal surgery. Results from a prospective observational two-centre study. *Scand J Surg*, 2009. 98(3): p. 155-9.
54. Zargar-Shoshtari K, Paddison JS, Booth RJ, Hill AG. A prospective study on the influence of a fast-track program on postoperative fatigue and functional recovery after major colonic surgery. *J Surg Res*, 2009. 154(2): p. 330-5.
55. Larson DW, Batdorf NJ, Touzios JG, Cima RR, Chua HK, Pemberton JH, Dozois EJ. A fast-track recovery protocol improves outcomes in elective laparoscopic colectomy for diverticulitis. *J Am Coll Surg*, 2010. 211(4): p. 485-9.
56. Wang G, Jiang ZW, Bao Y, Xie LF, Li JS. Clinical use of fast-track surgery in colorectal cancer patients:report of 116 cases. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2010. 13(5): p. 342-5.
57. Christensen HK, Thaysen HV, Rodt SA, Carlsson P, Laurberg S. Short hospital stay and low complication rate are possible with a fully implemented fast-track model after elective colonic surgery. *Eur Surg Res*, 2011. 46(3): p. 156-61.
58. Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Vinall NS, Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Annals of surgery*, 2007. 245(6): p. 867.
59. Ionescu D, Iancu C, Ion D. Implementing fast-track protocol for colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial. *World J Surg*, 2009. 33(11): p. 2433-8.
60. Serclová Z, Dytrych P, Marvan J, Nová K, Hankeová Z, Ryska O, Slégrová Z, Buresová L, Trávníková L, Antos F. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456). *Clin Nutr*, 2009. 28(6): p. 618-24.

61. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*, 2009. 136(3): p. 842-7.
62. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery: A Randomized Clinical Trial (LAFA-study). *Ann Surg*, 2011.
63. Wang G, Jiang ZW, Bao Y, Xie LF, Li JS. Effectiveness of Fast Track rehabilitation vs conventional care in Laparoscopic Colorectal Resection for Elderly Patients: A Randomized Trial. *Colorectal Dis*, 2011.
64. van Bree SH, Vlug MS, Bemelman WA, Hollmann MW, Ubbink DT, Zwinderman AH, de Jonge WJ, Snoek SA, Bolhuis K, van der Zanden E, The FO, Bennink RJ, Boeckxstaens GE. Faster recovery of gastrointestinal transit after laparoscopy and fast-track care in patients undergoing colonic surgery. *Gastroenterology*, 2011. 141(3): p. 872-880 e1-4.
65. Walter CJ, Collin J, Dumville JC, Drew PJ, Monson JR. Enhanced recovery in colorectal resections: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*, 2009. 11(4): p. 344-53.
66. Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis PP. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: a meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis*, 2009. 24(10): p. 1119-31.
67. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*, 2010. 29(4): p. 434-40.
68. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(2): p. CD007635.
69. Adamina M, Kehlet H, Tomlinson GA, Senagore AJ, Delaney CP. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: a meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. *Surgery*, 2011. 149(6): p. 830-40.
70. Brücher B. Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. *Der Chirurg*, 2009. 80(11): p. 1011-1018.
71. Schneider P, Müller M, Schiesser M. Chirurgische Therapiestrategien beim Ösophagus- und Magenkarzinom. *Der Gastroenterologe*, 2009. 4(3): p. 209-223.
72. Hasegawa S, Yoshikawa T. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: incidence, characteristics, and treatment strategies. *Gastric Cancer*, 2010. 13(2): p. 63-73.

73. Holscher AH, Bollschweiler E, Schroder W, Gutschow C, Siewert J. Prognostic differences between early squamous-cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Dis Esophagus*, 1997. 10(3): p. 179-84.
74. Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. *Scand J Surg*, 2006. 95(4): p. 260-9.
75. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*, 2003. 349(23): p. 2241-52.
76. Fein R, Kelsen DP, Geller N, Bains M, McCormack P, Brennan MF. Adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. Prognostic factors and results of therapy. *Cancer*, 1985. 56(10): p. 2512-8.
77. Biere SS, Maas KW, Bonavina L, Garcia JR, van Berge Henegouwen MI, Rosman C, Sosef MN, de Lange ES, Bonjer HJ, Cuesta MA, van der Peet DL. Traditional invasive vs. minimally invasive esophagectomy: a multi-center, randomized trial (TIME-trial). *BMC Surg*, 2011. 11: p. 2.
78. Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2007. 8(3): p. 226-34.
79. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Riera-Knorrenschild J, Langer P, Engenhart-Cabillic R, Bitzer M, Königsrainer A, Budach W, Wilke H Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol*, 2009. 27(6): p. 851-6.
80. Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, Allen MS, Chen LQ, Hunter JG, Kesler KA, Law S, Lerut TE, Reed CE, Salo JA, Scott WJ, Swisher SG, Watson TJ, Blackstone EH. Worldwide esophageal cancer collaboration. *Dis Esophagus*, 2009. 22(1): p. 1-8.
81. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, Reitsma JB, Fockens P, van Dekken H, Ten Kate FJ, Obertop H, Tilanus HW, van Lanschot JJ. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg*, 2007. 246(6): p. 992-1000; discussion 1000-1.
82. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, Stalmeier PF, ten Kate FJ, van Dekken H, Obertop H, Tilanus HW, van Lanschot JJ. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med*, 2002. 347(21): p. 1662-9.

83. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*, 2001. 72(1): p. 306-13.
84. Hölscher AH, Schröder W, Bollschweiler E, Beckurts KT, Schneider PM. How safe is high intrathoracic esophagogastrotomy?. *Chirurg*, 2003. 74(8): p. 726-33.
85. Stein HJ, Bartels H, Siewert JR. Esophageal carcinoma: 2-stage operation for preventing mediastinitis in high risk patients. *Chirurg*, 2001. 72(8): p. 881-6.
86. Nguyen NT, Schauer PR, Luketich JD. Combined laparoscopic and thoracoscopic approach to esophagectomy. *J Am Coll Surg*, 1999. 188(3): p. 328-32.
87. Martin DJ, Bessell JR, Chew A, Watson DI. Thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy: initial experience and outcomes. *Surg Endosc*, 2005. 19(12): p. 1597-601.
88. Kinjo Y, Kurita N, Nakamura F, Okabe H, Tanaka E, Kataoka Y, Itami A, Sakai Y, Fukuhara S. Effectiveness of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: comparison of postoperative complications and midterm oncological outcomes in patients with esophageal cancer. *Surg Endosc*, 2011.
89. Pham TH, Perry KA, Dolan JP, Schipper P, Sukumar M, Sheppard BC, Hunter JG. Comparison of perioperative outcomes after combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy and open Ivor-Lewis esophagectomy. *Am J Surg*, 2010. 199(5): p. 594-8.
90. Gemmill EH, McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg*, 2007. 94(12): p. 1461-7.
91. Bizakis C, Kent MS, Luketich JD, Buenaventura PO, Landreneau RJ, Schuchert MJ, Alvelo-Rivera M. Initial experience with minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg*, 2006. 82(2): p. 402-6; discussion 406-7.
92. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Litle VR, Schauer PR, Close JM, Fernando HC. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. *Ann Surg*, 2003. 238(4): p. 486-94; discussion 494-5.
93. Smithers BM, Gotley DC, Martin I, Thomas JM. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy. *Ann Surg*, 2007. 245(2): p. 232-40.
94. Adolf J, Frehner W, Sterk P, Pfeiffer A. Thoracoscopically assisted en bloc esophagectomy. *Chirurg*, 2009. 80(9): p. 848-53.
95. Ancona E, Cagol M, Epifani M, Cavallin F, Zaninotto G, Castoro C, Alfieri R, Ruol A. Surgical complications do not affect longterm survival after esophagectomy for carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. *J Am Coll Surg*, 2006. 203(5): p. 661-9.

96. Shimada H, Shiratori T, Okazumi S, Matsubara H, Shuto K, Akutsu Y, Narushima K, Nabeya Y, Hayashi H, Ochiai T. Surgical outcome of elderly patients 75 years of age and older with thoracic esophageal carcinoma. *World J Surg*, 2007. 31(4): p. 773-9.
97. Tinoco R, El-Kadre L, Tinoco A, Rios R, Sueth D, Pena F. Laparoscopic transhiatal esophagectomy: outcomes. *Surg Endosc*, 2007. 21(8): p. 1284-7.
98. Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lau CL. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*, 2007. 246(3): p. 363-72; discussion 372-4.
99. Kunisaki C, Makino H, Takagawa R, Yamamoto N, Nagano Y, Fujii S, Kosaka T, Ono HA, Otsuka Y, Akiyama H, Ichikawa Y, Shimada H. Surgical outcomes in esophageal cancer patients with tumor recurrence after curative esophagectomy. *J Gastrointest Surg*, 2008. 12(5): p. 802-10.
100. Morita M, Yoshida R, Ikeda K, Egashira A, Oki E, Sadanaga N, Kakeji Y, Yamanaka T, Maehara Y. Advances in esophageal cancer surgery in Japan: an analysis of 1000 consecutive patients treated at a single institute. *Surgery*, 2008. 143(4): p. 499-508.
101. Internullo E, Moons J, Nafteux P, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Van Raemdonck D, Lerut T. Outcome after esophagectomy for cancer of the esophagus and GEJ in patients aged over 75 years. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008. 33(6): p. 1096-104.
102. Wu J, Chai Y, Zhou XM, Chen QX, Yan FL. Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus. *World J Gastroenterol*, 2008. 14(32): p. 5084-9.
103. Scheepers JJ, Veenhof AA, van der Peet DL, van Groeningen C, Mulder C, Meijer S, Cuesta MA. Laparoscopic transhiatal resection for malignancies of the distal esophagus: outcome of the first 50 resected patients. *Surgery*, 2008. 143(2): p. 278-85.
104. Davies AR, Forshaw MJ, Khan AA, Noorani AS, Patel VM, Strauss DC, Mason RC. Transhiatal esophagectomy in a high volume institution. *World J Surg Oncol*, 2008. 6: p. 88.
105. Nguyen NT, Hinojosa MW, Smith BR, Chang KJ, Gray J, Hoyt D. Minimally invasive esophagectomy: lessons learned from 104 operations. *Ann Surg*, 2008. 248(6): p. 1081-91.
106. Santin B, Kulwicki A., Price P. Mortality rate associated with 56 consecutive esophagectomies performed at a "low-volume" hospital: is procedure volume as important as we are trying to make it? *J Gastrointest Surg*, 2008. 12(8): p. 1346-50.

107. Decker G, Coosemans W, De Leyn P, Decaluwé H, Nafteux P, Van Raemdonck D, Lerut T. Minimally invasive esophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009. 35(1): p. 13-20; discussion 20-1.
108. Ott K, Bader FG, Lordick F, Feith M, Bartels H, Siewert JR. Surgical factors influence the outcome after Ivor-Lewis esophagectomy with intrathoracic anastomosis for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a consecutive series of 240 patients at an experienced center. *Ann Surg Oncol*, 2009. 16(4): p. 1017-25.
109. Qureshi AU, Iqbal M, Gondal KM. Transhiatal esophageal surgery for malignancy--a 7-year experience at a tertiary care hospital. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2009. 19(7): p. 413-6.
110. Schoppmann SF, Prager G, Langer F, Riegler M, Fleischman E, Zacherl J. Fifty-five minimally invasive Esophagectomies: a single centre experience. *Anticancer Res*, 2009. 29(7): p. 2719-25.
111. Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM, Grab JD, Allen MS. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009. 137(3): p. 587-95; discussion 596.
112. Yannopoulos P, Theodoridis P, Manes K. Esophagectomy without thoracotomy: 25 years of experience over 750 patients. *Langenbecks Arch Surg*, 2009. 394(4): p. 611-6.
113. Puntambekar SP, Agarwal GA, Joshi SN, Rayate NV, Sathe RM, Patil AM. Thoracoscopic in the lateral position for esophageal cancer: the experience of a single institution with 112 consecutive patients. *Surg Endosc*, 2010. 24(10): p. 2407-14.
114. Gillies RS, Simpkin A, Sgromo B, Marshall RE, Maynard ND. Left thoracoabdominal esophagectomy: results from a single specialist center. *Dis Esophagus*, 2011. 24(3): p. 138-44.
115. Montenovio MI, Chambers K, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Outcomes of laparoscopic-assisted transhiatal esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Dis Esophagus*, 2011.
116. Goan YG, Chang HC, Hsu HK, Chou YP. An audit of surgical outcomes of esophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007. 31(3): p. 536-44.
117. Morgan MA, Lewis WG, Hopper AN, Escofet X, Havard TJ, Brewster AE, Crosby TD, Roberts SA, Clark GW. Prospective comparison of transthoracic versus transhiatal esophagectomy following neoadjuvant therapy for esophageal cancer. *Dis Esophagus*, 2007. 20(3): p. 225-31.

118. Prisco EL, Pinto CE, Barros AV, Reis JM, de Almeida HI, de Mello EL. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy: experience of the Brazilian National Cancer Institute. *Rev Col Bras Cir*, 2010. 37(3): p. 167-74.
119. Kawoosa NU, Dar AM, Sharma ML, Ahangar AG, Lone GN, Bhat MA, Singh S. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for esophageal carcinoma: experience from a single tertiary care institution. *World J Surg*, 2011. 35(6): p. 1296-302.
120. Lazzarino AI, Nagpal K, Bottle A, Faiz O, Moorthy K, Aylin P. Open versus minimally invasive esophagectomy: trends of utilization and associated outcomes in England. *Ann Surg*, 2010. 252(2): p. 292-8.
121. Braghetto I, Csendes A, Cardemil G, Burdiles P, Korn O, Valladares H. Open transthoracic or transhiatal esophagectomy versus minimally invasive esophagectomy in terms of morbidity, mortality and survival. *Surg Endosc*, 2006. 20(11): p. 1681-6.
122. Fabian T, Martin J, Katigbak M, McKelvey AA, Federico JA. Thoracoscopic esophageal mobilization during minimally invasive esophagectomy: a head-to-head comparison of prone versus decubitus positions. *Surg Endosc*, 2008. 22(11): p. 2485-91.
123. Zingg U, Langton C, Addison B, Wijnhoven BP, Forberger J, Thompson SK, Esterman AJ, Watson DI. Risk prediction scores for postoperative mortality after esophagectomy: validation of different models. *J Gastrointest Surg*, 2009. 13(4): p. 611-8.
124. Parameswaran R, Veeramootoo D, Krishnadas R, Cooper M, Berrisford R, Wajed S. Comparative experience of open and minimally invasive esophagogastric resection. *World J Surg*, 2009. 33(9): p. 1868-75.
125. Schoppmann SF, Prager G, Langer FB, Riegler FM, Kabon B, Fleischmann E, Zacherl J. Open versus minimally invasive esophagectomy: a single-center case controlled study. *Surg Endosc*, 2010. 24(12): p. 3044-53.
126. Gao Y, Wang Y, Chen L, Zhao Y. Comparison of open three-field and minimally-invasive esophagectomy for esophageal cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011. 12(3): p. 366-9.
127. Kothari KC, Nair CK, George PS, Patel MH, Gatti RC, Gurjar GC. Comparison of esophagectomy with and without thoracotomy in a low-resource tertiary care center in a developing country. *Dis Esophagus*, 2011.
128. Shiraishi T, Kawahara K, Shirakusa T, Yamamoto S, Maekawa T. Risk analysis in resection of thoracic esophageal cancer in the era of endoscopic surgery. *Ann Thorac Surg*, 2006. 81(3): p. 1083-9.

129. Perry KA, Enestvedt CK, Pham T, Welker M, Jobe BA, Hunter JG, Sheppard BC. Comparison of laparoscopic inversion esophagectomy and open transhiatal esophagectomy for high-grade dysplasia and stage I esophageal adenocarcinoma. *Arch Surg*, 2009. 144(7): p. 679-84.
130. Dapri G, Himpens J, Cadière GB. Minimally invasive esophagectomy for cancer: laparoscopic transhiatal procedure or thoracoscopy in prone position followed by laparoscopy? *Surg Endosc*, 2008. 22(4): p. 1060-9.
131. Perry KA, Enestvedt CK, Diggs BS, Jobe BA, Hunter JG. Perioperative outcomes of laparoscopic transhiatal inversion esophagectomy compare favorably with those of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy. *Surg Endosc*, 2009. 23(9): p. 2147-54.
132. Biere SS, Cuesta MA, van der Peet DL. Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Chir*, 2009. 64(2): p. 121-33.
133. Nagpal K, Ahmed K, Vats A, Yakoub D, James D, Ashrafian H, Darzi A, Moorthy K, Athanasiou T. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg Endosc*, 2010. 24(7): p. 1621-9.
134. Sgourakis G, Gockel I, Radtke A, Musholt TJ, Timm S, Rink A, Tsiamis A, Karaliotas C, Lang H. Minimally invasive versus open esophagectomy: meta-analysis of outcomes. *Dig Dis Sci*, 2010. 55(11): p. 3031-40.
135. Cerfolio RJ, Pickens A, Bass C, Katholi C. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001. 122(2): p. 318-24.
136. 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. 231(5): p. 635-43.
137. Schwenk W, Gunther N, Wendling P. "Fast-track" rehabilitation for elective colonic surgery in Germany--prospective observational data from a multi-centre quality assurance programme. *Int J Colorectal Dis*, 2008. 23(1): p. 93-9.
138. Kehlet H. Principles of fast track surgery. Multimodal perioperative therapy programme. *Chirurg*, 2009. 80(8): p. 687-9.



## 7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1 - Vergleich der Operationstechniken nach der Histologie .....	- 5 -
Tab. 2 – Definition der Begleiterkrankungen.....	- 6 -
Tab. 3 – Grundprinzipien des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes bei der Ösophagusresektion in der Asklepios Klinik Altona in Hamburg .....	- 10 -
Tab. 4 – Definition der postoperativen allgemeinen Komplikationen .....	- 11 -
Tab. 5 – Definition der postoperativen lokalen Komplikationen.....	- 12 -
Tab. 6 – Alter, Gewicht, Größe und BMI der Patienten .....	- 13 -
Tab. 7 – Patienten mit Vorerkrankungen .....	- 14 -
Tab. 8 – Intraoperative Volumengabe (komplett) in ml.....	- 17 -
Tab. 9 – Operationszeit bei konventionell offener und minimalinvasiver (MIC) Operationstechnik (in min) .....	- 17 -
Tab. 10 – TNM-Stadien .....	- 18 -
Tab. 11 – Kostenaufbau, erster Stuhlgang, Infusionstherapie und PDK Entfernung (in Tagen). -	19 -
Tab. 12 – Lokale Komplikationen.....	- 20 -
Tab. 13 – Allgemeine Komplikationen .....	- 21 -
Tab. 14 – Primärer Intensivaufenthalt (in Tagen) .....	- 21 -
Tab. 15 – Wiederaufnahme auf der Intensivstation .....	- 21 -
Tab. 16 – Sekundärer Intensivaufenthalt (in Tagen).....	- 21 -
Tab. 17 – Vergleich der Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienzen .....	- 25 -
Tab. 18 - Vergleich der Operationstechniken nach der Histologie .....	- 27 -
Tab. 19 – Vergleich der Patienten offen vs. minimalinvasiv operiert.....	- 28 -
Tab. 20 – vergleichende, nicht randomisierte Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei elektiven Kolonresektionen in den Jahren 2006-2011 ...	- 38 -
Tab. 21 – randomisierte, kontrollierte Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei elektiven Kolonresektionen in den Jahren 2006-2011 ...	- 39 -
Tab. 22 – Metaanalysen randomisierter und klinisch kontrollierter Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei elektiven Kolonresektionen in den Jahren 2006-2011 .....	- 39 -
Tab. 23 – nicht vergleichende Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011).....	- 45 -

Tab. 24 – vergleichende, nicht randomisierte Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011) .....	- 46 -
Tab. 25 – randomisierte, kontrollierte Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011) .....	- 47 -
Tab. 26 – Metaanalysen vergleichender Studien über Morbidität, Mortalität und Krankenhausverweildauer nach Ösophagusresektionen in der Literatur der letzten 5 Jahre (2006-2011) .....	- 48 -
Tab. 27 – Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei Ösophagusresektionen.....	- 54 -
Tab. 28 – Postoperative Komplikationen der Studien über multimodale perioperative Behandlungskonzepte bei Ösophagusresektionen .....	- 54 -

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 - ASA-Klassifikation .....	- 14 -
Abb. 2 – Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisation .....	- 15 -
Abb. 3 – Intraoperativ verabreichtes kristalloides Volumen.....	- 16 -
Abb. 4 – Intraoperativ verabreichtes kolloides Volumen .....	- 16 -
Abb. 5 – Gesamtmorbidität in Abhängigkeit von der histologischen Diagnose .....	- 22 -
Abb. 6 – Krankenhausverweildauer in Bezug auf Vorerkrankungen (p=0,002) .....	- 23 -
Abb. 7 – Krankenhausverweildauer in Bezug auf Anastomoseninsuffizienzen (p=0,001) .....	- 23 -
Abb. 8 - Operationszeit in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,001) .....	- 29 -
Abb. 9 - Beginn mit Kostenaufbau: flüssige Kost in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,001).....	- 29 -
Abb. 10 - Beginn mit Kostenaufbau: pürierte Kost in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,019).....	- 30 -
Abb. 11 - Beginn mit Kostenaufbau: feste Kost in Abhängigkeit der Operationstechnik (p=0,030).....	- 30 -
Abb. 12 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Cerfolio [10].....	- 55 -
Abb. 13 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Low [7] .....	- 56 -
Abb. 14 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Jiang [12] .....	- 57 -
Abb. 15 – Multimodaler perioperativer Behandlungsplan nach Ösophagusresektionen nach Munitiz [13] .....	- 58 -

## 9. Anhang

### Vollständige Parameterliste

#### Präoperative Befunde:

Aufnahmedatum	(TT.MM.JJJJ)
Geburtsdatum	(TT.MM.JJJJ)
Geschlecht	(1= männlich, 2=weiblich)
Gewicht	(kg)
Größe	(cm)
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )
Histologie des Karzinoms	(1=Adenokarzinom, 2=Plattenepithelkarzinom, 3=Melanom)
Vorhandene Vorerkrankungen	(0=nein, 1=ja)
<i>Auswahlfeld der Begleiterkrankungen</i>	
pulmonal	(0=nein, 1=ja)
kardial	(0=nein, 1=ja)
renal	(0=nein, 1=ja)
Diabetes mellitus	(0=nein, 1=ja)
hepatobiliär	(0=nein, 1=ja)
pankreatisch	(0=nein, 1=ja)
sonstige	(0=nein, 1=ja)
ASA Klassifikation	(1=ASA1, 2=ASA2, 3=ASA3, 4=ASA4, 5=ASA5)
Neoadjuvante Therapie	(0=keine neoadjuvante Therapie, 1=neoadjuvante Chemotherapie, 2=neoadjuvante Radiochemotherapie)

#### Anästhesie / Analgesie:

Periduralanästhesie	(0=nein, 1=ja präoperativ, 2=ja postoperativ)
Medikamente zur PDA	(1=Opioid, 2=Lokalanästhetikum, 3=Opioid/LA-Kombination)
Intraoperative Gabe von kristalloidem Volumen	(0=Nein, 1=Ja)
Intraoperatives kristalloides Volumen	(ml)
Intraoperative Gabe von kolloidalem Volumen	(0=Nein, 1=Ja)
Intraoperatives kolloides Volumen	(ml)
Intraoperative Blutgabe	(0=Nein, 1=Ja)
Intraoperative Erythrozytenkonzentrate	(in Stk.)

#### Intraoperative Befunde:

Operationsdatum	(TT.MM.JJJJ)
Operationsdauer	(min)
Antibiotikaprophylaxe	(0=Nein, 1=Ja)
Operationstechnik	1=konventionell, 2=transhiatal (laparotomie ohne thorakotomie) 3=laparoskopisch&thorakotomie,

	4=laparotomie&thorakoskopisch, 5=total-minimalinvasiv)
Tumorlokalisation	(cm ab Zahnreihe)
Anastomoseverfahren	(1=intrathorakale Anastomose, 2=zervikale Anastomose)
Intraoperative Komplikationen	(0=Nein, 1=Ja)
<i>Auswahlfeld der intraoperativen Komplikationen</i>	
Hb-wirksame Blutung	(0=Nein, 1=Ja)
Darmverletzung	(0=Nein, 1=Ja)
Tumoreröffnung	(0=Nein, 1=Ja)
sonstige	(0=Nein, 1=Ja)
Konversion	(0=Nein, 1=Ja)

### **Histologischer Befund:**

Histologischer Typ des Tumors	(1=Adenokarzinom, 2=Plattenepithelkarzinom, 3=Melanom)
T-Kategorie:	(0=pTx, 1=pT1, 2=pT2, 3=pT3, 4=pT4)
N-Kategorie:	(0=pN0, 1=pN1, 2=pN2, 3=pNx)
M-Kategorie:	(0=M0, 1=M1)
R-Kategorie:	(0=R0, 1 = R1, 2 = R2)

### **Postoperative Befunde:**

Tag des ersten Stuhlganges	(postoperativer Tag)
Tag von erster Tee Gabe oral	(postoperativer Tag)
Tag von erster pürierter Kost Gabe oral	(postoperativer Tag)
Tag von erster fester Kost Gabe oral	(postoperativer Tag)
FKJ Anlage erfolgt	(0=Nein, 1=Ja)
FKJ Gabe am Tag der Operation	(ml/h)
FKJ Gabe am 1. postoperativen Tag	(ml/h)
FKJ Gabe am 2. postoperativen Tag	(ml/h)
FKJ Gabe am 3. postoperativen Tag	(ml/h)
FKJ Gabe am 4. postoperativen Tag	(ml/h)
FKJ Gabe am 5. postoperativen Tag	(ml/h)
Postoperative Infusionstherapie	(bis x postoperativer Tag)
Entfernung des PDK	(am x. postoperativen Tag)
Indikation der PDK-Entfernung	(0=planmäßig, 1=Fehlfunktion/Nebenwirkungen, 3=fehlende Analgesie, 4= Sensibilitätsstörungen, 5=motorische Ausfälle, 6=Blasenentleerungsstörungen, 7=sonstige, 9=keine Angabe)
Dauer der primären Intensivtherapie	(Tage)
Wiederaufnahme auf Intensivstation	(0=Nein, 1=Ja)
Dauer des der sekundären Intensivtherapie	(Tage)

### **Postoperative Komplikationen:**

Chirurgische Komplikationen <i>Auswahlfeld der chirurgischen Komplikationen</i>	(0=Nein, 1=Ja)
subkutane Wundheilungsstörungen	(0=Nein, 1=Ja)
Fasziendehiszenz	(0=Nein, 1=Ja)
intraabdomineller Abszeß	(0=Nein, 1=Ja)
Nachblutung mit Indikation zur Revision	(0=Nein, 1=Ja)
Nachblutung mit Indikation zur Transfusion	(0=Nein, 1=Ja)
Ileus (konservativ)	(0=Nein, 1=Ja)
Ileus mit Indikation zur Operation	(0=Nein, 1=Ja)
Anastomoseninsuffizienz	(0=Nein, 1=Ja)
sonstige	(0=Nein, 1=Ja)
Therapie der Anastomoseninsuffizienz	(0=operative Revision, 1=Stent, 3=nur Antibiose, 4=sonstige Therapie)
Allgemeine Komplikationen <i>Auswahlfeld der allgemeinen Komplikationen</i>	(0=Nein, 1=Ja)
kardiale Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)
renale Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)
pulmonale Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)
Auftreten einer Thrombose	(0=Nein, 1=Ja)
hepatische Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)
katheterassoziierte (ZVK) Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)
neurologische / psychiatrische Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)
Auftreten einer Pankreatitis	(0=Nein, 1=Ja)
Sonstige allgemeine Komplikation	(0=Nein, 1=Ja)

### **Entlassungsparameter:**

Entlassungstag	(x. postoperativer Tag)
Entlassungsstatus	(0= verstorben, 1=lebend)
Art der Entlassung	(0=nach Hause, 1= in andere Klinik / Reha)
Entlassungsdatum	(TT.MM.JJJJ)

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Bernhard Lamprecht, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Perioperatives multimodales Konzept bei Ösophagusresektionen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, 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            17.05.2016

Unterschrift

## **Lebenslauf**

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





## **Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gebührt an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Schwenk für die Überlassung dieses interessanten Themas, die tatkräftige Unterstützung und Geduld.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. med. Björn Schinkel für seine spontane und unkomplizierte Hilfe bei der Datenerhebung.

Zudem bedanke ich mich beim Personal der chirurgischen Abteilung der Asklepios Klinik Altona in Hamburg für die freundliche Unterstützung.

Danken möchte ich auch Frau Prof. Dr. rer. biol. hum. Inke R. König für die Hilfe und Anregungen bei der statistischen Auswertung.

Für die ausdauernde und moralische Unterstützung während des ganzen Studiums und Erstellens dieser Arbeit danke ich Frau Victoria Lamprecht.

Abschließend danke ich ganz besonders meinen Eltern, die mir das Medizinstudium und somit das Erstellen dieser Arbeit erst ermöglichten, und ohne die meine bisherige Entwicklung nicht möglich gewesen wäre.