

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie des HELIOS
Klinikum Berlin-Buch

DISSERTATION

**Ergebnisse der Stenttherapie bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz oder
Fistel nach resezierenden Eingriffen an Magen und Ösophagus**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ilya Yampolskiy

aus Moskau

Datum der Promotion: 27.02.2015

Diese Arbeit widme ich meinem Vater Efim Yampolskiy (1941-2009)



Inhaltsverzeichnis:

Abstrakt	5-6
I. Einleitung und Fragestellung	7
1.1 Resektionsverfahren am Ösophagus und Magen	8
1.1.1 Ösophagusresektion	8
1.1.2 Gastrektomie	9
1.2 Anastomosentechnik	10
1.2.1 Ösophagogastrostomie	10
1.2.2 Ösophagojejunostomie	11
1.3 Anastomoseninsuffizienz	12
1.3.1 Definition und Klassifikation	
1.3.2 Inzidenz und Mortalität	14
1.3.3 Risikofaktoren	15
1.3.4 Klinisches Bild	16
1.3.5 Diagnostik	17
1.4 Therapie der Anastomoseninsuffizienz	18
1.4.1 Konservatives Vorgehen	19
1.4.2 Chirurgische Therapie	19
1.4.3 Endoskopische Therapie	19
1.5 Zielsetzung und Fragestellung	22
II. Material und Methoden	23
2.1 Beschreibungen des Patientenkollektivs	23
2.2 Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz in der Studie	26
2.2.1 Klinische Zeichen der Anastomoseninsuffizienz	26
2.2.2 Endoskopische Zeichen der Anastomoseninsuffizienz	27
2.3 Stentimplantation	28
2.3.1 Stentarten	28
2.3.2 Technik der Stentimplantation	30
2.4 Datenerfassung und Methode	32
2.5 Literatur	34
III. Ergebnisse	35
3.1. Diagnose der Anastomoseninsuffizienz und Zeitpunkt der Feststellung	35
3.2 Analyse der klinischen Parameter bei der Feststellung der Insuffizienz	36
3.2.1 Analyse der „harten“ klinischen Kriterien	36

3.2.2 Analyse der „weichen“ klinischen Kriterien	37
3.3 Zeitpunkt der Stentimplantation	38
3.4 Kurzzeitergebnisse der Stenttherapie	39
3.4.1 Technische Erfolge der Stenttherapie	39
3.4.2 Kostenaufbau	39
3.4.3 Beatmung postoperativ	39
3.4.4 Aufenthalt auf der Intensivstation	40
3.4.5 Klinische Verläufe	41
3.5 Postinterventionelle Beschwerden und Frühkomplikationen	41
3.5.1 Postinterventionelle Schmerzen	41
3.5.2 Stentdislokation	41
3.5.3 Postinterventionelle Blutung	42
3.6 CT gesteuerte Drainage	43
3.7 Chirurgische Revisionen	43
3.8 Stentexplantation	43
3.9 Dauer der Stenttherapie	44
3.10 Klinikmortalität	44
3.11 Krankenhausaufenthaltsdauer	44
3.12 Langzeitergebnisse der Stenttherapie	45
3.12.1 Spätkomplikationen	45
3.12.2 Ergebnisse des Follow-up	46
IV. Diskussion	48
V. Zusammenfassung	56
VI. Literaturverzeichnis	58
VII. Abbildungsverzeichnis	75
VIII. Tabellenverzeichnis	75
IX. Diagrammverzeichnis	76
X. Eidesstattliche Versicherung	77
XI. Lebenslauf	78
XII. Danksagung	80

Abstrakt

Die Anastomoseninsuffizienz ist die häufigste und die gefährlichste chirurgische Komplikation nach den resezierenden Eingriffen an Magen und Ösophagus. Die Inzidenz der Insuffizienz liegt je nach Eingriffsart zwischen 5 und 15 % und die Mortalität erreicht bis zu 50 %. Das Management beinhaltet neben der konservativen Therapie und der chirurgischen Resektion die endoskopische Stent-Einbringung zur Insuffizienzüberbrückung. Diese Therapiemethode führt zur sofortigen Reduktion der septischen Symptomatik.

Ziel der vorliegenden Studie war die Überprüfung der Effektivität der Stenttherapie bei den Patienten mit postoperativen Anastomoseninsuffizienzen sowie Kurz- und Langzeitergebnisse der Behandlung auszuwerten. Zusätzlich wurden die klinischen und paraklinischen Parameter bei Auftreten der Anastomoseninsuffizienz analysiert.

Die Studie beinhaltet 54 klinische Fälle; es wurden insgesamt 74 selbst-expandierende Metal- oder Plastikstents implantiert. Die Implantation erfolgte unmittelbar nach Feststellung der Insuffizienz und war technisch in 100 % der Fälle problemlos. Bei 48 Patienten (88,9 %) wurde eine schnelle klinische Besserung und Rückbildung der Sepsis erreicht. Eine Abheilung der Insuffizienz nach dem Stenting ohne Revisions-OP wurde bei 45 Patienten (83,3 %) festgestellt. Bei 9 Patienten (16,7 %) war wegen dem Versagen der Stenttherapie eine chirurgische Revision nötig.

Die Erfolgsrate der gesamten Insuffizienztherapie (Stenting und chirurgische Revision) betrug 94,4 %. Die Klinikmortalität lag bei 5,5 % (3 Patienten). Die stentassoziierten Komplikationen sind geringgradig (Blutung-3,6 %, Fistelung-3,7 %, Stenose-4,8 %, Dysphagie-6,9 %, Stentmigration-16,9 %). Die Überprüfung der Ergebnisse nach Ende der Studienzeit ergab keine Auffälligkeiten im späteren postinterventionellen Verlauf.

Die Nahrungsaufnahme war bei 90,2 % (46 Patienten) nach Insuffizienzabheilung unproblematisch.

Die Anwendung von selbstexpandierenden Plastik- oder Metalstents ist eine suffiziente Methode, die für die Therapie von Anastomoseninsuffizienzen als Therapie der Wahl empfohlen werden kann.

Abstract

Anastomotic leaks are the most frequent and the most dangerous surgical complication after resectional surgery of stomach and esophagus. Incidence of leakage is 5 – 15 % depending on the operative technique. Death rate is about 50 %. Alongside with conservative therapy and surgical resection management includes also endoscopic stent insertion in order to bypass the insufficiency. This method of therapy results in immediate reduction of septic symptoms.

The aim of the present study is to examine the effectiveness of stent therapy for the patients with post-operative anastomotic leaks, as well as short-term and long-term results of treatment. Additionally there were analyzed clinical and paraclinical parameters of anastomotic leaks.

The study includes 54 clinical cases. Overall 74 self-expanding metal and plastic stents were implanted. The implantations were carried out immediately after diagnosis of leakage and caused no complications in hundred per cent of cases. In 48 cases (88,9 %) accurate recovery and regression of sepsis were achieved. 45 cases (83,3 %) experienced healing displayed after stenting without revisional surgery. 9 patients (16,7 %) needed operational intervention because of stent therapy failure.

The overall success rate of stenting with surgical revision is 94,4 %. The clinical death rate is 5,5 % (3 patients). Complications caused by stenting are minimal (bleeding 3,6 %, fistulisation 3,7 %, stenosis 4,8 %, dysphagia 6,9 %, stent migration 16,9 %). The examination of the results after the period of study displayed no functional abnormalities. Food intake was problem-free in 90,2 % of cases.

The application of self-expanding plastic and metal stents has approved itself to be sufficient practice that could be recommended as the therapy for anastomotic leaks.

I. Einleitung und Fragestellung

Diese Studie beschäftigt sich mit der Analyse der Ergebnisse der endoskopischen Stentimplantation, die beim Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach großen resezierenden Eingriffen an den Organen des oberen Gastrointestinaltraktes zunehmend angewendet wird.

Die Therapie der malignen Erkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten eine Entwicklung durchgemacht. Dies ist vor allem dem technischen Fortschritt in der Diagnostik, der Entwicklung der Chemotherapie, Operations- und Bestrahlungsverfahren sowie der verbesserten intensivmedizinischen Betreuung und auch der Beherrschung der während der Behandlung aufgetretenen Komplikationen zu verdanken. In der kurativen Therapie der Karzinome des oberen Gastrointestinaltraktes haben vor allem die Ösophagusresektion und die Gastrektomie eine große Bedeutung. Diese Operationen sind mit relevanten intra- und postoperativen Risiken verbunden und wurden seit den ersten Resektionsversuchen zu Beginn des 20. Jahrhunderts immer weiter verbessert. Die anfängliche Letalität von bis zu 100 % (Meyer 2004) wurde nach kontinuierlichen Verbesserungen der beiden Operationsverfahren vermindert, so dass die Klinikletalität zum jetzigen Zeitpunkt circa 2 % bis 3 % für die Ösophagusresektion (Karl 2000, Schröder 2010) und circa 3,5 % bis 6 % für die Gastrektomie (Zilberstein 2012, Smith 2007) beträgt. Die Operationsergebnisse konnten durch eine präzise Patientenselektion, die Anwendung der neoadjuvanten Radio-Chemotherapie, die Verbesserung der Operationstechnik, der perioperativen Therapie und des Managements postoperativer Komplikationen verbessert werden (Löhlein 2006, Mariette 2004).

Trotzdem treten schwere Komplikationen wie Pneumonie, Wundinfektion, Nachblutung, oder die **Insuffizienz der Anastomose** (González-González 2006, Mao 2005) auf. Die Insuffizienz der Anastomose kann in schwersten Krankheitsbildern, wie eine respiratorischen Insuffizienz, Mediastinitis, Peritonitis und Sepsis bis hin zum Multiorganversagen münden, die mit einem enormen Behandlungsaufwand, einer ungünstigen Prognose und einer hohen Mortalität, einhergehen (Meyer 2004, Beitler AL 1998, Urschel JD 1995).

Daher gibt es einerseits Bemühungen, die Rate der mit der Operation verbundenen Komplikationen durch Verbesserung der Operationstechnik und Optimierung der perioperativen Therapie möglichst gering zu halten (Atkins BZ 2002, Low DE 2007, Michelet 2005, Siewert 2005) und andererseits die Früherkennung von aufgetretenen Komplikationen und die Komplikationsbehandlung zu verbessern (Mariette 2005). Neben anderen therapeutischen Maßnahmen, die im Falle des Auftretens einer Anastomoseninsuffizienz verwendet werden, wird die endoskopische Stentimplantation eingesetzt. Diese Studie beschäftigt sich mit der Auswertung der Ergebnisse der endoskopischen Stenttherapie.

In der Arbeit werden neben dem Resektionsverfahren an Ösophagus und Magen und den Komplikationen nach einer Anastomosierung, die Stenttherapie mit frühen und späteren Ergebnissen untersucht.

1.1 Resektionsverfahren am Ösophagus und Magen

1.1.1 Ösophagusresektion

Die Hauptindikationen für die Ösophagusresektion sind Tumore des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs, wenn eine kurative Therapie möglich erscheint. Eine R0-Resektion und eine adäquate Lymphadenektomie sind für die Prognose der Patienten sehr wichtig (Schumacher 2007). Unter den chirurgischen Techniken der Ösophagusresektion haben sich die abdominothorakale Ösophagektomie mit zervikaler Anastomose und transhiatale Resektionstechniken etabliert.

Die abdominothorakale Ösophagektomie mit zervikaler Anastomose findet Anwendung bei Tumoren des zervikalen Ösophagus sowie bei Tumoren des oberen thorakalen Ösophagus (supracarinalen Tumoren). Die abdomino-thorako-zervikale totale en-bloc Ösophagektomie wird mit einer bilateralen mediastinalen und zervikalen Lymphknotendisektion und Bildung einer zervikalen Anastomose mit dem zuvor gebildetem Magenschlauch durchgeführt (Knoefel 2002).

Abdominothorakale partielle En-bloc Ösophagektomie mit intrathorakaler Anastomose (Operation nach Ivor-Lewis) ist die am weitesten verbreitete

Standardtechnik beim distalen Adenokarzinom des Ösophagus, sog. Barrett-Karzinom und beim distalen Plattenepithelkarzinom (Siewert 2007, Mehraneh 2013). Hierbei handelt es sich um einen 2-Höhleneingriff mit Entfernung des Ösophagus en bloc mit der Kardia, der kleinen Magenkurvatur und der zugehörigen Lymphknotenpakete. Anschließend wird ein zuvor gebildeter Magenschlauch hochgezogen und mit dem Ösophagusstumpf intrathorakal anastomosiert. Es ist extrem wichtig auf eine optimale Durchblutung des Magenschlauches zu achten.

Die transhiatale (transmediastinale) Resektion kann bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus sowie die bei Tumoren des gastroösophagealen Übergangs als mögliche Alternative zur thorako-abdominellen Operationen angesehen werden (Siewert 2007). Dabei wird auf die Thorakotomie verzichtet, der Magenschlauch wird zervikal anastomosiert. Dieses Verfahren ist dadurch weniger traumatisch und komplikationsärmer (Colvin 2011), eine vollständige mediastinale Lymphknotendisektion ist aber weniger gut möglich (Hulscher 2002). Allerdings metastasieren die Adenokarzinome des distalen Ösophagus und Karzinome des gastroösophagealen Überganges überwiegend nach abdominal und ins untere Mediastinum (Monig 2002), daher hat beim distalen Adenokarzinom das Ausmaß der Lymphknotendisektion im Mediastinum weniger prognostische Bedeutung. Aus diesem Grund wird die transhiatale Resektion bei den Patienten mit einem hohen operativen Risiko oder beim distalen Adenokarzinom bevorzugt (Gockel 2005). Bei den Patienten mit Lymphknotenmetastasen führt dieses Vorgehen, im Vergleich zu Patienten mit transthorakalem Vorgehen, zu einer schlechteren Langzeitprognose (Junginger 2006).

1.1.2 Gastrektomie

Das chirurgische Vorgehen im Sinne einer R0- Resektion ist die Therapie der Wahl für die kurative Behandlung des Magenkarzinoms (Meyer 2011). Sie stellt die einzige Möglichkeit zur kurativen Behandlung und damit die Standardtherapie für alle potentiell resektablen Magenkarzinome dar (DKG Leitlinie 2012).

Das genaue Resektionsausmaß richtet sich nach Tumorstadium und Lokalisation, sowie nach individuellen Risikofaktoren (Schuhmacher 2008).

Die operative Therapie umfasst das breite Spektrum von den endoskopischen Eingriffen bis hin zu multiviszeralen Operationen. Man unterscheidet eine subtotale Magenresektion und die totale Gastrektomie.

Die **subtotale Magenresektion** kann bei Magenkarzinomen des distalen Magendrittels und intestinalen Typ nach Lauren durchgeführt werden, das Resektionsausmaß umfasst ca. 70 % - 80 % des Magens mit obligater Resektion des großen Netzes und D2- Lymphadenektomie (Davies 1998).

Die **totale Gastrektomie** ist die Standardoperation bei Tumoren des proximalen und mittleren Magendrittels. Dabei erfolgt die vollständige Entfernung des Magens, die Entfernung des kleinen und großen Netzes und eine systematische D2- Lymphadenektomie (DKG Leitlinie 2012, Siewert 2006).

Bei speziellen Formen des auf die Mukosa begrenzten Karzinoms (Stadium IA nach UICC) ist eine komplette **endoskopische Mukosaresektion** ausreichend (DKG Leitlinie 2012).

1.2 Anastomosentechnik

Nach der Tumorsektion erfolgt die Wiederherstellung der Kontinuität des Intestinaltrakts. Die Rekonstruktionsmethode ist von Art und Ausmaß der Resektion abhängig, wobei eine Spannungsfreiheit der Anastomose sowie ausreichende Durchblutung der anastomosierenden Enden essentiell sind (Siewert 2004).

1.2.1 Die Ösophagogastrostomie

Bei der Rekonstruktion nach einer Ösophagusresektion wird das distale Ende des proximalen Ösophagus mit dem zuvor vorbereiteten und hochgezogenen Magenschlauch zervikal oder intrathorakal anastomosiert (Abb.1). Bei der Magenschlauchbildung ist auf den Erhalt der adäquaten Durchblutung der Arkade der A. gastroepiploica dextra zu achten (Siewert 2006).

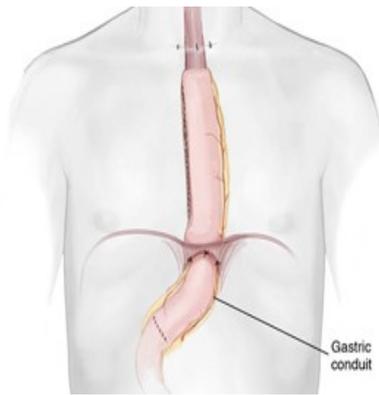


Abb. 1 Anastomosierung mit hochgezogenem Magenschlauch

(uploaded vom www.oncologyadvances.org/images/thoracic-surgery01.jpg)

Die Ösophagogastrostomie kann per Hand oder mit dem zirkularen Stapler durchgeführt werden. In Abhängigkeit von der Operationstechnik erfolgt die Anastomosierung des Ösophagus und Magen zervikal oder intrathorakal. Einige Autoren favorisieren die Klammernahtanastomosen als die sichere Variante (Herve 2009, Vörös 2001), andere Autoren berichten über die Gleichwertigkeit der Klammernaht- und Handanastomosen bezüglich der postoperativen Insuffizienzraten (Kim RH 2010, Luechakiettsak 2008).

Technisch sind die zervikalen Anastomosen etwas einfacher als die intrathorakalen Anastomosen einzulegen; sie zeigen allerdings höhere Insuffizienzraten aufgrund der kritischen Durchblutungssituation des oralen Endes des Magenschlauches (Vörös 2001, Iannettoni 1995, Sarli 2006).

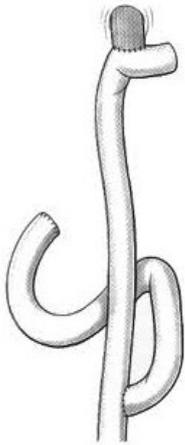
Dagegen zeigen die intrathorakalen Anastomosen niedrige Insuffizienzraten (Klink 2012). Die Leckage oder Insuffizienz im intrathorakalen Bereich kann jedoch durch Mediastinitis fatal verlaufen (Holscher 2003).

1.2.2 Ösophagojejunostomie

Nach einer Gastrektomie wird grundsätzlich zwischen Rekonstruktionsmethoden mit und ohne Erhalt der Duodenalpassage unterschieden. Die häufigste Methode ist die Roux-Y-Ösophagojejunostomie mit aufgehobener Duodenalpassage. Dabei wird das proximale Ende des Duodenum blind verschlossen und mit dem folgenden Jejunumsegment Y-förmig an ein zum distalen Ösophagus hochgezogenem Jejunumsegment anastomosiert. Manchmal wird auch ein Jejunumersatzmagen ge-

bildet (Novotny 2012, Fein 2008), Abb. 2.

Roux-Y-Rekonstruktion
mit Krückstocktechnik



Y-Roux-Rekonstruktion
mit jejunalen Pouch

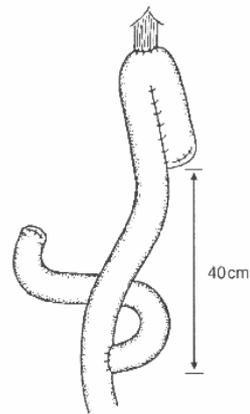


Abb.2 Rekonstruktion nach Gastrektomie

(uploaded vom <http://www.google.de/imgres>;Lehnert,T. 2004)

Die beschriebene Ösophagogastrostomie sowie die Ösophagojejunostomie können der Ausgangspunkt einer Anastomoseninsuffizienz sein.

1.3 Anastomoseninsuffizienz

1.3.1 Definition und Klassifikation der Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz ist ein kompletter Wanddefekt im Bereich einer chirurgischen Naht, wodurch eine Verbindung zwischen intra- und extraluminären Räumen entsteht (Wolf 2002). Eine Anastomoseninsuffizienz stellt zusammen mit der respiratorischen Insuffizienz die schwerwiegendste postoperative Komplikation dar (Alanezi 2004, Siewert 2004, Schröder 2010). Die Form und die Größe einer Anastomoseninsuffizienz kann unterschiedlich sein: das Ausmaß bewegt sich von einer breiten Insuffizienz mit $\frac{3}{4}$ der Anastomosenzirkumferenz bis zu einer kleinen Fistel (Schumpelick 2004). Eine allgemeine Klassifikation der Anastomoseninsuffizienz im oberen gastrointestinalen Trakt existiert derzeit nicht.

Weitläufig bekannt ist die Definition nach dem Schweregrad (Klassifikation nach Lerut 2002).

Tabelle 1: Definition nach Klinik und Schweregrad der Anastomoseninsuffizienz nach Lerut et al. (2002)

Anastomoseninsuffizienz	Definition
Radiologisch	keine klinischen Zeichen
geringe klinische Zeichen	lokale Inflammation im Bereich einer zervikalen Wunde radiologisch abgekapselte Anastomoseninsuffizienz Fieber, Leukozytenanstieg, CRP-Anstieg
schwere klinische Zeichen	Große Anastomoseninsuffizienz Sepsis
Nekrose des Magenschlauches	Endoskopische Bestätigung

Eine andere Klassifikation beschreibt die Fisteltypen (Csendes 1990):

Typ I: lokal begrenzte Fisteln mit keiner weiteren Dissemination in die Abdominal- oder Pleurahöhlen oder Erscheinen von Kontrastmittel in einer abdominalen Drainage.

Typ II: Leckage mit großer Dissemination in die Abdominal- und Pleurahöhlen via einem irregulären Weg und Erscheinen von Kontrastmittel in einer abdominalen Drainage.

Siewert et al (Siewert 2004) haben eine klinische Klassifikation der Insuffizienzen nach der therapeutischen Konsequenzen vorgeschlagen, die allerdings nicht der Größe des Wanddefektes, sondern die Drainierung der gebildeten Insuffizienzhöhle berücksichtigt. (Tabelle 2)

Tabelle 2. Klinische Klassifikation der Anastomoseninsuffizienzen
und therapeutischen Konsequenzen (Siewert 2004):

Einteilung	Befund	Konsequenzen
Grad I	gut drainiert	konservative Therapie
Grad II	ausreichend drainiert	ausschalten aus der Intestinalpassage
Grad III	unzureichend/ nicht drainiert, Sepsis	Revision zur Fokussanierung

1.3.2 Inzidenz und Mortalität

Durch ihre schwerwiegenden Komplikationen hat das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz großen Einfluss auf die postoperative Mortalität. Die Häufigkeit der postoperativen Insuffizienz nach Ösophagus- oder Magenresektion variiert in der Literatur zwischen 2 % und 40 % (Siewert 2007, Alanezi 2004, Lang 2000, Vörös 2001, Schröder 2010, Pickleman 1999). Eine Übersicht, in der die Raten der Anastomoseninsuffizienz in Abhängigkeit von der Lokalisation und Art der Anastomose aufgeführt sind, zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3. Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz in Abhängigkeit von der Lokalisation
und Art der Anastomose in verschiedenen Studien

Autor	Ösophagogastrostomie		Ösophagojejunostomie nach Gastrektomie
	Intrathorake Anastomoe	Zervikale Anastomose	
Pickleman 1999	4,4%		4,8%
Vörös 2001	4,4%	20%	1%
Whooley 2001	3,5%		
Peracchia 2004	6,5%	14%	
Sarli 2006	6,1%	13,9%	13,9%
Okuyama 2007	7,1%	16,7%	
Adolf 2009	4,8%	-	
Cooke 2009		9,5%-14%	
Turkyilmaz 2009	4,2%	15,5%	
Schröder 2010	7,6%-9,4%		
Klink 2012	11%	31%	

Die Rate der Anastomoseninsuffizienz bei zervikalen Anastomosen ist höher als bei intrathorakalen Anastomosen nach Ösophagusresektion und die Ösophagojejunostomie weist die geringsten Insuffizienzraten auf (Tabelle 3; Siewert 2010). Eine mögliche Ursache ist die mangelnde Durchblutung im Bereich des oralen Endes des Magenschlauches beim Zug durch Thoraxapertur. Bei einer intrathorakalen Anastomose ist die Spannung beim Hochziehen des Magenschlauches geringer (Siewert 2005). Insgesamt wurden bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion initial die Mortalitätsraten bis zu 64 % beschrieben (Patil 1992). Bei späteren Studien ist eine Verbesserung sichtbar und die Mortalität bewegt sich zwischen circa 10 % und 25 % (Blewett 2001, Michelet 2005, Sarli 2006, Turkyilmaz 2009). Die Modifikation von Ivor-Lewis-Standardoperation scheint die Klinikmortalität und Morbidität weiter zu senken (Schröder 2010). Die Mortalität einer nicht adäquat drainierten Insuffizienz liegt bei über 80 % (Siewert 2004).

1.3.3 Risikofaktoren

Die Wundheilung im Anastomosenbereich erfolgt durch exsudative, proliferative und reparative Phasen. Insgesamt sind für die ungestörte Wundheilung im Bereich der Anastomose eine gute Durchblutung und Sauerstoffversorgung durch die zu anastomosierenden Enden, eine spannungsfreie, gas- und flüssigkeitsdichte Naht sowie eine geringe Gewebstraumatisierung wichtig (Chronopoulos 2008). Die Durchblutung der Anastomose hängt von der Gefäßversorgung und Einsprossung sowie von der Regeneration neuer Blutgefäße zwischen den Darmstümpfen ab. Der Kollagenumsatz ist für die Stabilität der Anastomose der entscheidende Faktor, welcher von einer Vielzahl von Zellen, Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Enzymen beeinflusst wird (Marjanovic 2001).

Die wichtigsten klinischen und biologischen Faktoren für die Entstehung und Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz sind:

- eine inadäquate Durchblutung
- eine neoadjuvante Radiochemotherapie
- Fehler der chirurgischen Technik
- eine unter Spannung stehende Anastomose (Yuan 2012, Briel 2004, Panieri 2003, Urschel 1995).

Faktoren wie das Tumorstadium, ein nicht-tumorfreier Resektionsrand und die Operationsradikalität haben auf die Entstehung der Insuffizienz keinen wesentlichen Einfluss. Auch ein hohes Alter des Patienten, systemische Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonus gehören nicht zu den Risikofaktoren (Schardey 1997, Panieri 2003, Junemann-Ramirez 2005). Schardey et al. konnten nachweisen, dass die Rate ösophagointestinaler Anastomoseninsuffizienzen nach einer Gastrektomie mittels perioperativer Antibiotikaprophylaxe gesenkt werden konnte (Schardey 1997).

Die Literaturübersicht ergibt keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate zwischen maschinellen (Stapler) und Hand-Anastomosen (Worrell 2010, Beitler 1998, Kim 2010), wobei einige Autoren die Handanastomose als prädiktiven Faktor für die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz sehen (Sauvanet 2005).

1.3.4 Klinisches Bild

Eine Anastomoseninsuffizienz zeigt sich durch verschiedene Symptome.

Die Symptomatik ist von der Schwere der Insuffizienz abhängig.

Die Anastomoseninsuffizienzen werden nach Lerut in drei Kategorien eingeteilt (Lerut 2002):

1. Die asymptomatische, sog. „minor“ Anastomoseninsuffizienz, die keine klinischen Symptome zeigt. In den meisten Fällen handelt es sich um eine gedeckte Dehiszenz. Die asymptomatische Insuffizienz hat die beste Prognose; sie wird oft nur durch endoskopische Kontrolle der Anastomose entdeckt.

2. Die mäßige oder „moderate“ Anastomoseninsuffizienz äußert sich durch Schmerzen, Tachykardie, Arrhythmie, Tachypnoe, begleitet von Leukozytose und Fieber; der Allgemeinzustand des Patienten ist meist stabil.

3. Die hochgradige oder „major“ Anastomoseninsuffizienz äußert sich durch starke klinische Symptome wie stärkste Schmerzen, respiratorische Insuffizienz oder septischer Schock, auffälliger Drainageflüssigkeit. Sie ist in der Regel auf die

Nekrose des Ersatzorgans oder auf technische Fehler zurückzuführen und die Anastomosendehiszenz ist sehr stark ausgeprägt. Diese Kategorie der Insuffizienz hat die höchste Mortalitätsrate.

Eine Anastomoseninsuffizienz kann zu weiteren Komplikationen führen. Die häufigsten Komplikationen sind:

- Mediastinitis
- Pleuraempyem
- Abszessbildung im perianastomotischen Bereich
- Arrosionsblutungen
- Bildung von ösophago-trachealen Fisteln
- Peritonitis
- Schluckstörungen und Rekurrensparesen, meist bei zervikaler Anastomoseninsuffizienz (Siewert 2004).

Dementsprechend hoch ist auch die Mortalität, z.B. bis zu 60 % bei der postoperativen Mediastinitis mit Sepsis (Siewert 2010, Lang 2000). Von bekannten Langzeitkomplikationen der Anastomoseninsuffizienz ist, die wichtigste die Bildung einer narbigen Stenose im Bereich der Anastomose, insbesondere der zervikalen Anastomose, die zu Dysphagie und Aspiration führen kann (Honkoop 1996, Dewar 1992).

1.3.5 Diagnostik

Die Früherkennung und zeitnahe Therapie einer Anastomoseninsuffizienz spielt für die günstige postoperative Prognose eine entscheidende Rolle. In der Literatur werden unterschiedliche klinische und paraklinische Parameter (Entzündungswerte, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Drainagequalität etc.) beschrieben, die als Hinweis auf eine Anastomoseninsuffizienz dienen können (Madan 2007, Page 2005, Kolakowski 2007).

In der apparativen Diagnostik stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- **Röntgenkontrastdarstellung:** Dabei wird der Ösophagus mit Hilfe der Röntgenkontrastuntersuchung unter Verwendung eines wasserlöslichen Kontrastmittels (z.B. Gastrografin) in mehreren Ebenen dargestellt. Der gesamte Ösophagusverlauf wird dabei angesehen; die Kontrastmittelpassage, das Faltenrelief

und die Lumenweite können beurteilt werden. Ein möglicher Extravasat wird sichtbar. Die ausreichende Sensitivität dieser Untersuchungsmethode wurde jedoch angezweifelt (Doraiswamy 2007) und einige Autoren halten die Routineuntersuchung der Anastomose für ungeeignet (Kolakowski 2007, White 2008, Lamb 2004), da sie auch falsche negative Ergebnisse liefern kann. Lamb betont, dass bei dem Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz eine selektive Untersuchung ausreichend ist (Lamb 2004).

- **CT:** Die Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz kann durch eine Computertomographie erfolgen, die im Vergleich zur Röntgenkontrastdarstellung eine bessere Sensitivität (Hogan 2008, Upponi 2008) und für die Erkennung der Komplikationen wie Abszess- oder Fistelbildung sowie Drainageeinlage besonders gut geeignet ist (Hogan 2008).

- **Endoskopie:** Die endoskopische Untersuchung gewinnt vor allem zunehmend an Bedeutung. Mit Hilfe der Endoskopie ist neben der Feststellung einer Insuffizienz auch die Beurteilung der Schleimhautverhältnisse möglich. So kann eine lokale Entzündung, eine Ischämie oder eine Nekrose diagnostiziert werden (Maish 2005). Sie wird sowohl als diagnostische Untersuchung, als auch zu therapeutischen Zwecken eingesetzt (Gelbmann 2004, Hünerbein 2004, Grund 2007). Unserer Meinung nach kann die endoskopische Untersuchung beim Verdacht auf Anastomoseninsuffizienz als Standard etabliert werden.

1.4 Therapie der Anastomoseninsuffizienz

Die Konsequenzen einer nicht ausreichend drainierten Anastomoseninsuffizienz im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes sind Mediastinitis, Mediastinalabszess, Pleuraempyem, Peritonitis, Sepsis, septische Arrosion des Tracheobronchialsystems und/oder septische Arrosionsblutung (Siewert 2004). Daher ist ein primäres Behandlungsziel bei einer Anastomoseninsuffizienz die rasche und suffiziente Drainage der Insuffizienzhöhle und des Verhaltes nach außen sowie die Verhinderung einer weiteren Kontamination. Ein weiteres Ziel ist die Aufrechterhaltung der Intestinalpassage und die Sicherstellung der enteralen Ernährung während der Abheilungsphase der Insuffizienz (Siewert 2004).

Es werden verschiedene therapeutische Konzepte unterschieden:

- konservatives Vorgehen
- chirurgische Revision
- endoskopische Therapieoptionen.

1.4.1 Das konservative Vorgehen

Konservativ werden klinisch stabile Patienten behandelt. Mehrere Autoren (darunter Griffin 2001) haben einen Algorithmus für das Management von Patienten mit mediastinalem Leck vorgeschlagen. Dabei erfolgt die Einlage einer Ernährungssonde zur Überbrückung der Insuffizienz. Außerdem erfolgt die Drainage des möglicherweise gebildeten Abszesses; ein Breitbandantibiotikum wird gegeben. Die Anastomose soll unbedingt radiologisch oder endoskopisch kontrolliert werden, um bei Bedarf das therapeutische Vorgehen anpassen zu können (Bartels 2000, Griffin 2001). Als Nachteil der konservativen Therapie können die längere Dauer des Heilungsprozesses und damit verbundene parenterale Ernährung, sowie auch insgesamt längerer klinischer Aufenthalt genannt werden.

1.4.2 Das chirurgische Vorgehen

Das chirurgische Vorgehen (Reoperation, Entfernung des nekrotischen Gewebes, Neuanlage der Anastomose und perianastomotische Drainageeinlage) ist bei technischem Versagen der Anastomose mit Anzeichen einer unbeherrschbaren Sepsis oder Vorhandensein einer Interponatnekrose indiziert. Auch bei zeitlich früher Reintervention ist mit einer hohen Mortalitätsrate zu rechnen (Sarli 2006, Griffin 2001). Außerdem verlängert jeder Re-Eingriff erheblich den ITS- und Krankenhausaufenthalt und damit auch die Behandlungskosten. Es besteht das Risiko einer erneuten Insuffizienz (Schmidt 2001).

1.4.3 Endoskopische Therapie

In der Branche der endoskopischen Therapie sind verschiedene Verfahren wie Fibrinkleber, Clips, Endo-VAC sowie das Stenting möglich.

In einigen Studien wird ein endoskopischer Fistelverschluss durch Clips oder durch Fibrinkleberinjektion beschrieben (Tekinbas 2009, Schubert 2006).

Die endoskopische submuköse Injektion von Fibrinkleber führt zu einem Auffüllen und Verschluss des Fistelvolumens sowie zu einer Stimulation der Granulation (Groitl 1995, Pross 2000). Allerdings sind bei dieser Methode mehrere endoskopische Sitzungen zur kompletten Abheilung der Insuffizienz notwendig und der Kostaufbau wird deshalb verzögert.

Es wird vorgeschlagen für die kleineren Anastomoseninsuffizienzen, initial entweder Fibrinkleber oder aber endoskopisches Clipping anzuwenden. Allerdings zeigen andere Studien, dass die o.g. Methoden überwiegend bei kleineren Insuffizienzen (<30% der Anastomosenzirkumferenz) effektiv sind. Der Verschluss größerer Insuffizienzen nur durch Fibrinklebung ist kaum möglich (Schubert 2006).

Die Therapie mittels eines endoskopisch installierten Vakuum-Verbandes findet in der letzten Zeit zunehmend Anwendung (Wedemeyer et al. 2008, Wedemeyer 2010, Loske 2010). Dabei wird der Schwamm endoskopisch in die Insuffizienzhöhle eingebracht und anschließend ein Negativdruck gewährleistet, was die Wundheilung beschleunigt.

Eine weitere Therapieoption ist die endoskopische Überbrückung der Anastomoseninsuffizienz mit selbst-expandierenden Plastik- oder Metallstents (Hünerbein 2004, Kauer 2008, Schweigert 2010). Nach Platzierung expandieren die Stents und die bestehende Insuffizienz wird dadurch bei korrekter Stentlokalisation verschlossen. Die Stents erlauben eine nichtoperative Therapie von Insuffizienzen, was früher eine größere Revisions-Operation notwendig machte (Morgan 1997, Karbowski 2006). Der Hauptvorteil der Stenttherapie ist der sofortige Verschluss der Insuffizienz, was dann einen raschen Kostaufbau erlaubt. (Hünerbein 2004). Prinzipiell können Dehiszenzen von verschiedenem Ausmaß behandelt werden. Schubert et al. befürworten die Behandlung mittels eines Stents von thorakalen Anastomoseninsuffizienzen mit einer Dehiszenz von 30 % bis 70 % der Zirkumferenz. Leckagen über 70 % sollten einer chirurgischen Therapie zugeführt werden (Schubert 2006). Demgegenüber profitieren nach Meinung von Siersema die Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz am meisten von einer Stentimplantation von 25 % bis 50 % der Zirkumferenz (Siersema 2005). Hünerbein et al. befürworten eine Stentimplantation bei ösophagealen Leckagen nur bis ca. 30 % der Zirkumferenz, da aufgrund rezidivierender Strikturen nach einer Stenttherapie bei größeren Insuffizienzen die Effektivität nicht gewährleistet werden kann (Hünerbein

2004, Dai 2009). Die Effektivität der Stenttherapie wird in der vorgelegten Studie untersucht.

1.5 Zielsetzung und Fragestellung zur Studie:

1. Wie effektiv ist die Anwendung von endoskopisch implantierbaren Stents bei Patienten mit postoperativen Anastomoseninsuffizienzen oder Fisteln?
Gibt es Vorteile im postinterventionellen/ postoperativen Verlauf bei den Patienten nach der Stentimplantation?
2. Wie sind die Behandlungsergebnisse im frühen postinterventionellen Verlauf?
3. Welche Ergebnisse bringt die Überprüfung des Langzeitverlaufs im Hinblick auf die endoskopischen und onkologischen Behandlungsergebnisse?

II. Material und Methode

2.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

In dieser Studie wurden die Patienten nach Stentimplantation bei Insuffizienz der Anastomose ggf. Fistelung in Folge von großen resezierenden Eingriffen retrospektiv ausgewertet. Insgesamt wurden 54 Patienten, die in der Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie Charité Campus Buch (Robert-Rössle-Klinik) und später auch in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie (HELIOS Klinikum Berlin-Buch) auf Grund eines Ösophagus- bzw. Magenkarzinoms oder Adipositas per magna operiert wurden, eingeschlossen. Die Charakteristika des Patientenkollektivs sind nachfolgend ausführlich dargestellt.

Das arithmetische Mittel des Alters der Patienten zum Zeitpunkt der Stentimplantation lag bei 63,5 (SD +/-12,08) Jahren (der jüngste Patient war 42 Jahre alt, der älteste Patient 90 Jahre alt). Darunter waren 44 Männer (81,5 %) und 10 Frauen (18,5 %).

Die Patientencharakteristika sind in den Tabellen 3 und 4 dargestellt.

Von insgesamt 54 Patienten (100 %) sind:

27 Patienten (50 %) mit Ösophaguskarzinom, davon 1 Patient im Tumorstadium 0- (3,7 %); 4 Patienten im Stadium IA – (14,8 %); 6 Patienten im Stadium IIA – (22,2 %); 6 Patienten im Stadium II B – (22,2 %); 5 Patienten im Stadium IIIA – (18,5 %) und 5 Patienten im Stadium- IIIC (18,5 %).

12 Patienten (22,2 %) mit Magenkorpuskarzinom, davon 1 Patient im Tumorstadium Stadium IA – (8,3 %); 2 Patienten mit Stadium I B – (16,7 %); 3 Patienten mit Stadium II A -(25 %); 2 Patienten mit Stadium III A- (16,7 %), 2 Patienten mit Stadium III B- (16,7 %) und 2 Patienten mit Magenrezidivkarzinom – (16,7 %).

9 Patienten (16,7 %) mit Kardiakarzinom, davon 5 Patienten mit Tumorstadium IIA- (55,6 %); 2 Patienten im Stadium IIb- (22,2 %) und 2 Patienten im Stadium IIIa – (22,2 %).

2 Patienten (3,7 %) mit gastrointestinalen Stromatumor (GIST) des Ösophagus und des Magens (beide im Tumorstadium II).

1 Patient (1,8 %) mit Magensarcom.

1 Patient (1,8 %) mit Ösophagusdivertikel.

2 Patienten (3,7 %) mit Adipositas per magna.

Tabelle 4. Epidemiologie der Anastomosenleakagen und Indikation zur Operation

	absolut	relativ
Gesamtanzahl n	54	100 %
Männer	44	81,5 %
Frauen	10	18,5 %
Altersmedian	65,7	
Indikation		
Ösophaguskarzinom	27	50 %
Kardiakarzinom	9	16,7 %
Magenkarzinom	12	22,2 %
Adipositas per magna	2	3,7 %
Magensarkom	1	1,8 %
GIST (Magen/ Kardia)	2	3,7 %
Ösophagusdivertikel	1	1,8 %

40 Patienten (74 %) wurden bei fortgeschrittenem Tumorstadium unter palliativem Ansatz operiert und 14 Patienten (25,9 %) unter kurativem Ansatz. Bei 12 Patienten (22,2 %) erfolgte eine neoadjuvante Chemotherapie und bei 5 Patienten (9,3 %) eine adjuvante Chemotherapie. Die Bestrahlung erfolgte bei 9 Patienten (16,7 %).

Tabelle 5. Tumorcharakteristika und Therapiekonzepte

Histologie (in % zur Gesamtzahl der Tumorpatienten)		
Adenokarzinom	33	64,7 %
Plattenepithelkarzinom	15	29,4 %
Magensarcom	1	2 %
GIST	2	3,9 %
Tumorklassifikation (in % zur Zahl der Patienten mit Karzinom)		
pT3-T4	25	52,1 %
pT1-T2	22	45,8 %
Perioperative Therapie (in % zur Zahl der Patienten mit Karzinom)		
Neoadjuvante Therapie	12	25 %
Adjuvante Therapie	5	10,4 %
Bestrahlung	9	16,7 %
Therapiekonzepte bei gesamten Patientenkollektiv		
Kurativ	40	74,07 %
Palliativ	14	25,93 %

Technisch erfolgte bei 38 Patienten (70,4 %) eine abdomino-thorakale Ösophagusresektion mit Magenhochzug und intrathorakaler Ösophagogastrostomie, bei 11 Patienten (20,4 %) eine totale Gastrektomie mit Bildung einer Ösophagojejunostomie, bei 2 Patienten eine Restgastrektomie (3,7 %), bei 1 Patient (1,8 %) eine Resektion des Ösophagusdivertikels und bei 2 Patienten eine Gastric-Bypass- Operation bei Adipositas per magna (3,7 %). Die Anastomosierung erfolgte bei 47 Patienten (87 %) mit Hilfe eines Staplers und bei 7 Patienten (12,9 %) per Handnaht. Insgesamt zeigte sich eine Anastomoseninsuffizienz als Ursache der Leckagen und damit verbundenen Komplikationen in 41 Fällen (75,9 %) des gesamten Patientenkollektives. In 6 Fällen (11,1 %) kam es zur Fistelbildung im Bereich der Anastomose und in 7 Fällen (12,9 %) kam es zur Perforation in Folge einer Bougierung bei Anastomosenstenose. (Tabelle 6).

Tabelle 6. Klinische Daten der Studienpatienten

OP- Verfahren		
Adomino-thorakale Ösophagusresektion	38	70,4 %
Gastrektomie	11	20,4 %
Restgastrektomie	2	3,7 %
Gastric bypass	2	3,7 %
Resektion des Ösophagusdivertikel	1	1,8 %
Art der Anastomose		
Ösophagogastrostomie	35	64,8 %
Ösophagojejunostomie	15	27,8 %
Andere	4	7,4 %
Anastomosentechnik		
Stapler Anastomose	47	87 %
Handnaht	7	13 %
Leckageursache		
Anastomoseninsuffizienzen	41	76 %
Fistelung im Bereich der Anastomose	6	11 %
Perforationen im Anastomosenbereich	7	13 %

Bei allen Studienpatienten wurde der postoperative Verlauf inklusive der durchgeführten Diagnostik, den Kostenaufbau, der Intensivstations- und Krankenhausaufenthaltsdauer und die Parameter der durchgeführten Stentbehandlung erfasst und retrospektiv analysiert. Das Vorhandensein einer Anastomoseninsuffizienz wurde als die Kombination aus symptomatischem klinischen Verlauf und eindeutig positivem Befund der Endoskopie definiert.

Alle Patienten nach resezierenden Eingriffen am oberen gastrointestinalen Trakt wurden nach der Operation intensivmedizinisch überwacht; bei der Entwicklung einer Sepsis aufgrund der postoperativen Komplikationen war neben der Antibiotikagabe eine invasive Beatmung notwendig. Nach dem Abklingen der Sepsis im Rahmen der Behandlung (Stentimplantation, Drainage) erfolgte die weitere Versorgung auf der peripheren Station. Die orale Nahrungsaufnahme begann normalerweise mit klarer Flüssigkeit und flüssiger Kost zügig nach der Operation.

2.2 Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz in der vorgelegten Studie

2.2.1 Klinische Zeichen der Anastomoseninsuffizienz

Zur objektiven Feststellung eines klinischen Verdachts wurde zuvor ein Standardvorgehen festgelegt, das in u.g. Abbildungen dargestellt ist. Der klinische Verdacht einer Anastomoseninsuffizienz wurde demnach definiert als das Auftreten mindestens eines sog. „harten“ Kriteriums und/oder mindestens zwei „weicher“ Kriterien im postoperativen Verlauf. Eine genaue Darstellung der Anastomoseninsuffizienz Kriterien zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7. Kriterien der Anastomoseninsuffizienz

Ein klinischer Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz liegt vor bei Vorhandensein	
<p>mindestens eines „harten“ Kriteriums:</p> <ul style="list-style-type: none"> -trübe Drainageflüssigkeit -auffälliges Abdomen -Pleuraerguß mit Intestinalkeim- oder Amylasenachweis <p>und/oder–</p>	<p>mindestens zweier „weichen“ Kriteriums:</p> <ul style="list-style-type: none"> -postoperativ anhaltende oder ab dem 2. p.o. Tag neu aufgetretene erhöhte Körperkerntemperatur > 38,5°C -Tachypnoe (AF >20/min) oder Hyperventilation mit $\text{paCO}_2 < 32\text{mmHg}$ - Tachykardie (> 100/min) - Leukozytose (> 15 Gpt/l) oder Leukopenie < 4 Gpt/l - erhöhtes CRP - neu aufgetretene ungeklärte Herzrhythmusstörungen

2.2.2 Endoskopische Zeichen der Anastomoseninsuffizienz

Die Endoskopie wurde bei allen Patienten mit dem klinischen Verdacht und entsprechenden positiven Kriterien auf Anastomoseninsuffizienz nach der Operation durchgeführt.

Bei der Mehrzahl der Patienten konnte eine Insuffizienz als kompletter Wanddefekt sofort beurteilt werden. Bei einigen Patienten fanden sich nur ödematöse und entzündliche Veränderungen der Schleimhaut im Anastomosenbereich; der Anastomosendefekt konnte dabei durch Ödem nicht gleich gesehen werden und wurde erst später bei den Folgeuntersuchungen visualisiert.

2.3 Stentimplantation

Die Implantation eines Stents erfolgte unmittelbar bei der endoskopischen Feststellung einer Insuffizienz oder Fistelung.

2.3.1 Stentarten

Man unterscheidet im Wesentlichen Metall- und Kunststoffstents. Am Anfang der Stentära wurden die unbeschichteten Metalstents entwickelt. Später haben die **selbstexpandierenden Metalstents (SEMS)** die vorher verwendeten rigiden Tuben in der klinischen Praxis ersetzt (Frimberger 1983). Die SEMS sind aus Edelstahl (Z-Stent, Cook), Nitinol-Legierung (Ultraflex, Boston Scientific, Danis-Stent von Nikolai) oder Kobalt-Chrom-Nickel-Legierung (Wallstent, Boston Scientific) und können unbeschichtet, beschichtet oder partiell beschichtet sein. Unbeschichtete oder partiell beschichtete Stents (z.B. Ultraflex) wurden oft bei den stenosierenden Ösophagustumoren angewandt. Nicht selten werden sie durch ein Tumorstadium verschlossen. Um ein mögliches Tumoreinwachen zu verhindern, wurden beschichtete Metalstents entwickelt. Heute werden solche Stents für die Therapie von tracheobronchialen Fisteln und bei malignen Stenosen verwendet. (Song 1997; Adam 1997). Die vollbeschichteten Metalstents (z.B. Niti-S) sind sehr praktikabel und können leicht korrigiert oder entfernt werden, andererseits neigen sie oft zur Dislokation und Migration.



Abb. 3 Der SX-ELLA Stent Danis ist ein beschichteter Metalstent aus Nitinol-Legierung (uploaded vom www.endoventure.com)

Der erste Kunststoff- Plastiktubus zur Behebung einer Dysphagie bei einem Patienten mit maligner Ösophagusstenose wurde 1959 durch Celestin im Rahmen einer Laparotomie eingeführt (Celestin 1959). Initial wurden rigide Plastikmodelle hergestellt und verwendet (z.B. Medoc-Stent, USA oder Atkinson tubes, Großbritannien). Später wurden **selbstexpandierende Plastikstents (SEPS)** entwickelt. Sie finden sowie bei malignen als auch bei benignen Ösophaguserkrankungen ihre Anwendung (Kähler 2005). Zurzeit befindet sich auf dem Markt nur ein Plastikmodell, der Polyflex Stent (Boston Scientific, USA).

Der Polyflex Stent ist ein selbstexpandierender Stent aus einem Polyester-Netz, der mit einer Silikonmembran komplett beschichtet ist. Das proximale Ende ist erweitert, um eine Dislokation zu vermeiden. Der Stent hat an beiden Enden und in der Mitte röntgendichte Ringe, die sich radiologisch darstellen. Die Beschichtung erlaubt eine leichtere Lagekorrektur und Entfernung im Vergleich zu unbeschichteten, oder partiell beschichteten Stents (Dai et al. 2009). Das weiche Material ermöglicht eine gut balancierte radiale Entfaltungskraft und sorgt für die gute Adaptation des Stents an der Ösophaguswand; gleichzeitig ist die Lagekorrektur oder Entfernung des Stents nach der Abheilung der Anastomoseninsuffizienz leichter. Es gibt verschiedene Größen des Polyflex Stents (Diameter: 16, 18 und 21 mm und Länge 9,12 oder 15 cm).



*Abb.4 Der Polyflex Stent (Boston Scientific)
(uploaded vom NHS my.supplychain.nhs.uk)*

In unserem Patientenkollektiv wurden folgende Arten von selbstexpandierenden Stents verwendet: die selbstexpandierenden voll mit Silikon beschichteten Plasticstents (Polyflex-Stents; Firma Boston Scientific) und die selbstexpandierenden partiell beschichteten Metalstents „Danis Seal“ (Firma ELLA-Cs, Tschechien und Firma Nikopai, BRD). Insgesamt wurden bei 54 Patienten 74 Stents implantiert. Die genaue Verteilung wird in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8. Implantierte Stentarten in unserem Patientenkollektiv.

Stenttyp	Patientenzahl	Stentzahl	%
SEMS Danis-Stents (Ella-Cs und Nikolai)	9	15	20
SEPS Polyflex-Stent (Boston Scientific)	45	59	80
Zusammen	54	74	100

2.3.2 Technik der Stentimplantation

Die Implantation eines Stents ist in der Regel eine schnelle Prozedur, die bei einem erfahrenen Endoskopeur lediglich circa 15-20 Minuten in Anspruch nimmt. Sie kann über verschiedene Techniken erfolgen. Vor einer Stentimplantation im Bereich des Ösophagus gibt es ausführliches Aufklärungsgespräch zwischen Patient und Arzt, das schriftlich dokumentiert und von beiden unterschrieben wird. Der Patient sollte vor dem Eingriff mindestens sechs Stunden keine Nahrung zu sich genommen haben. Routinemäßig sollten die Gerinnungsparameter kontrolliert werden. Eine Röntgendarstellung des Ösophagus mit dem Kontrastmittel vor der Untersuchung ist aus unserer Sicht nicht notwendig. Die Lagerung des Patienten ist die stabile Linksseitenlagerung. Eine Alternative ist die Lagerung in sitzender Position. Zur Durchführung erfolgt eine Sedierung und Analgesie über einen sicheren intravenösen

Zugang mit Propofol (60-250 mg), zusätzlich erfolgt die oberflächliche Lokalanästhesie mit einem Rachenspray. Eine Allgemeinnarkose ist nur selten erforderlich. Während der gesamten Implantation ist ein Monitoring der Kreislaufparameter notwendig. Zunächst muss die Insuffizienzstelle visuell identifiziert werden, wonach der Führungsdraht distal der Insuffizienzstelle vorsichtig fortgeführt wird und die Spitze des Einführungssystems im Magen, ggf. Jejunum positioniert wird. Anschließend wird der Stent über den Hersteller-spezifischen Freisetzungsmechanismus freigesetzt und implantiert. Nach vollständiger Freisetzung wird das Einführungsbesteck entfernt. Anschließend wird die Stentlage kontrolliert und fotodokumentiert. Während der initialen Phase der Stentfreisetzung ist eine Korrektur der Position noch möglich. Wegen der Prämedikation zum Eingriff werden die Patienten anschließend stationär überwacht.

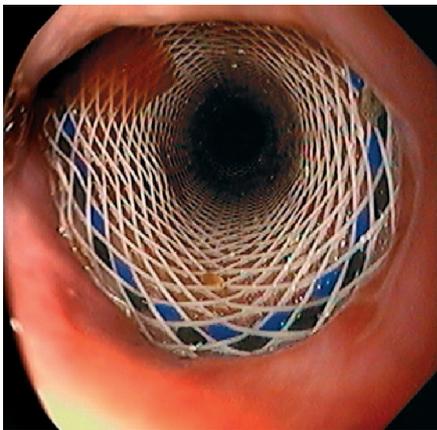


Abb.5 Eingelegter Stent

Die möglichen Komplikationen direkt während des Eingriffs beinhalten eine mögliche Aspiration und eine Fehlpositionierung des Stents. Ferner können Thoraxschmerzen, Blutungen bzw. eine Trachealkompression mit Atemnot auftreten. Als Spätkomplikationen sind die Stentdislokation nach distal, die Ausbildung der Erosionen oder Druckläsionen der Ösophaguswand bekannt. Postinterventionell sind vor allem flüssige und passierte Kost möglich. Über endoskopische Kontrolluntersuchungen in 7-10 Tagen ist nach klinischem Verlauf individuell zu entscheiden. Im Falle einer distalen Dislokation bei der Kontrolluntersuchung wird der dislozierte Stent mittels Zange nach kranial gezogen und eventuell mit einem Clip fixiert.

2.4 Datenerfassung und Methode

In der Arbeit wurde die gesamte Gruppe der Patienten (54 Fälle) mit diagnostizierter Insuffizienz der Anastomose- oder Anastomosenfistel und als Folge von implantierten ösophagealen Stents in dem Zeitraum zwischen 2001 und 2012 untersucht.

Dabei wurden das Auftreten der Insuffizienz, der klinische Verlauf (inkl. klinische und paraklinische Parameter) während und nach der Feststellung der Anastomoseninsuffizienz sowie die Stenttherapie in Zusammenhang mit Kurz- und Langzeitergebnissen und Therapiekomplikationen analysiert.

Alle eingeschlossenen Patienten wurden mittels Stentimplantation, i.v. Antibiose und ggf. interventionellen Drainage behandelt.

Die orale Nahrungsaufnahme begann normalerweise mit klarer Flüssigkeit und flüssiger Kost zügig nach der Operation. Die mit dem Stent überbrückte Insuffizienzstelle wurde in regelmäßigen Zeitabständen zunächst alle 7-10 Tage endoskopisch kontrolliert. Im Falle einer Stentdislokation wurde entsprechend eine Korrektur der Stentlage oder ein Stentwechsel vorgenommen. Alle Patienten wurden postoperativ auf der Intensivstation überwacht. Die Verlegung der Patienten auf die periphere Station erfolgte bei unauffälligem Verlauf gleich nach Stabilisierung der Vitalparameter (normalerweise am 2-3 postoperativen Tag). Eine verlängerte intensivmedizinische Überwachung und Therapie war bei Komplikationen in der Folge einer Anastomoseninsuffizienz notwendig. Nach dem Abklingen der Sepsis im Rahmen der Behandlung erfolgte die weitere Versorgung auf der peripheren Station. Im Falle des Versagens der Stenttherapie (fehlende Heilung, persistierende Sepsis) mit ausstehender Heilung der Insuffizienz und progredienter Sepsis mit SIRS war eine Rethorako- ggf. Relaparotomie notwendig. Die ITS- Aufenthaltsdauer stieg entsprechend mit dem Schweregrad der Komplikationen.

Die Stenttherapie wurde als Erfolg gewertet, wenn die Anastomoseninsuffizienz nach Explantation des Stents abgeheilt war und keine erneute Anastomoseninsuffizienz oder Stenose im späteren Verlauf auftrat.

Mit Hilfe der entsprechenden Krankenakten und Unterlagen wurden insgesamt folgende Daten der Patienten erfasst: Name des Patienten, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, klinische Hauptdiagnose, Art und Histologie des Tumors, Tumorstadium

(pTNM), Vorhandensein der adjuvanten/ neoadjuvanten Therapie, Vorhandensein der therapeutischen Bestrahlung, Operationsintention (kurativ oder palliativ), Operationsart- und -verfahren, Art der Anastomose (maschinell/Hand), Komplikation der operativen Therapie (Anastomoseninsuffizienz oder Fistel), Datum der Untersuchung mit Feststellung der Insuffizienz oder Fistelung, Lokalisation der Insuffizienz ggf. Fistel, Datum der Stentimplantation, Stenttyp, auffällige klinische und paraklinische Parameter während des Intensivstationaufenthalts (Leukozyten >15 Gpt/l und < 4 Gpt/l, CRP, auffälliger abdominaler Befund, auffällige Drainageflüssigkeit, Pleuraerguß mit Intestinalkeim oder Amylasenachweis, Körpertemperatur über $38,5^{\circ}\text{C}$, Tachypnoe, Tachykardie, neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen), insgesamt mögliches Auftreten der Sepsis, Durchführung der CT- Drainage der gebildeten Abszesse bei Insuffizienz, die Notwendigkeit von Ventilation, Datum und Dauer der Ventilation, Dauer der gesamten Stenttherapie, Datum der Stentexplantation, mögliche Stentdislokation mit Notwendigkeit eines Stentwechsels und Anzahl der Stents, Auftreten der Komplikationen der Stenttherapie, Tag des Beginns des oralen Kostaufbaus, Dauer des Aufenthaltes auf ITS, Dauer des stationären Aufenthaltes, Angabe darüber, ob insgesamt ein positives oder negatives Resultat der Stenttherapie vorliegt, und Ergebnis des gesamten Erkrankungsverlaufes.

Bei allen Patienten war es möglich die postinterventionelle Entwicklung bis zum Jahr 2012 nachzuverfolgen. Das „follow-up“ nach Studienende wurde durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen bis zu fünf Jahren entsprechend der Leitlinien und dann mittels telefonischer Nachbefragung der Patienten, ggf. Angehöriger oder zuständiger Hausärzte durchgeführt, wobei nach Allgemeinzustand des Patienten und spezifischen Beschwerden abgefragt wurde. Zum Vergleich des frühen und späten postinterventionellen Verlaufs wurden die Zeitpunkte 3 Monate, 1 Jahr und 3 Jahre postinterventionell ausgewählt.

2.5 Literatur

Die Literatursuche wurde mit Hilfe von Datenbank PubMed, Medline und E-Base, Databases mit dem Stand November 2012 durchgeführt. Die Suche erfolgte nach Artikeln in Deutsch und Englisch. Die Schlüsselwörter waren „Anastomoseninsuffizienz“, „oesophageal anastomotic leak“, „oesophageal Stents“, „Polyflex stents“. Alle relevanten Artikel seit 1989 wurden geprüft.

III. Ergebnisse

3.1 Diagnose der Anastomoseninsuffizienz und Zeitpunkt der Feststellung:

Alle in der Studie eingeschlossenen Patienten mit Anastomoseninsuffizienz wurden hinsichtlich der Zeit des Auftretens bzw. der Feststellung der Insuffizienz und der klinischen Parametern analysiert.

Die Anastomoseninsuffizienz trat zwischen dem 1. und 17. Tag auf. Der mittlere Zeitpunkt des Auftretens der Insuffizienz lag am $6,5 \pm 4,7$ (Median 5,5) postoperativen Tag.

Bei 26 Patienten (48,1 %) lag der Zeitpunkt der Insuffizienzfeststellung zwischen dem ersten und fünften postoperativen Tag. Bei 21 Patienten (38,9 %) wurde eine Anastomoseninsuffizienz zwischen dem 6. und 10. postoperativen Tage diagnostiziert. Bei den restlichen 7 Patienten (13 %) wurde die Anastomoseninsuffizienz später als 10 Tage nach der Operation festgestellt (Diagramm 1).

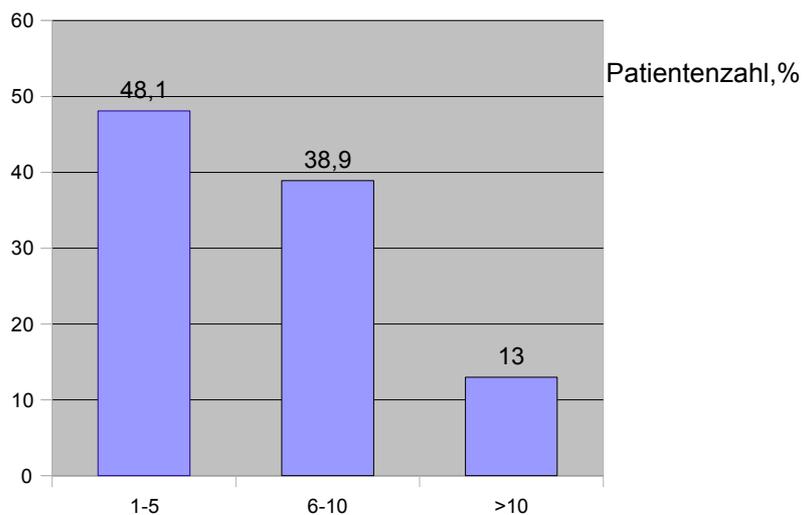


Diagramm 1. Zeitpunkt der Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz

3.2 Analyse der klinischen Parameter:

Zum Zeitpunkt des Auftretens der Anastomoseninsuffizienz wurden bestimmte klinische Parameter der Patienten erfasst. Dabei wurden „harte“ und „weiche“ klinische Kriterien unterschieden. Tabelle 9 zeigt wesentliche klinische Parameter der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz.

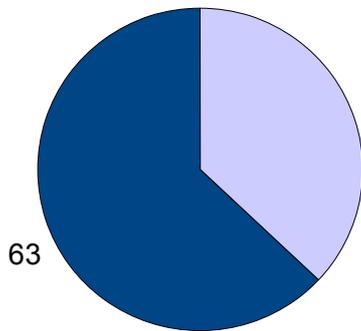
Tabelle 9. Klinische Symptome bei den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz

Merkmal	Patienten	
Gesamtanzahl	54	
Fieber	28	51,8 %
Erhöhte Leukozytenzahl	44	81,50%
CRP erhöht	45	83,3 %
Neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen	12	22,2 %
Tachykardie	28	51,8 %
Auffälliges Drainagesekret	30	55 %
Auffälliges Abdomen	34	63 %
Klinisch Sepsis	27	50 %

3.2.1 „Harte Kriterien“.

Ein klinisch auffälliges Abdomen, wie aus der Tabelle 8 ersichtlich, war bei 34 Patienten (63 %) mit Anastomoseninsuffizienz vorhanden und damit auch häufiger als das Auftreten einer auffälligen Drainagequalität (30 Patienten, 55 %). (Diagramm 2).

auffälliges Abdomen,
% vom Patientengesamtzahl



auffällige Drainageflüssigkeit,
% vom Patientengesamtzahl

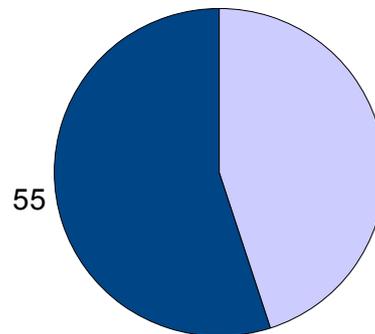


Diagramm 2.

Darstellung von sog. „harten“ klinischen Kriterien

3.2.2 „Weiche Kriterien“

Von den „weichen Kriterien“ war der erhöhte CRP-Wert bei 48 Patienten (88,9 %) der häufigste auffällige Parameter. Eine erhöhte Leukozytenzahl existierte bei 44 Patienten (ca. 81,5 %). Die klinisch signifikante Tachykardie war bei 28 Patienten (51,9 %) zu verzeichnen. Eine erhöhte Körpertemperatur war bei 28 Patienten (51,9 %) bemerkbar und die neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen bei 14 Patienten (26 %).

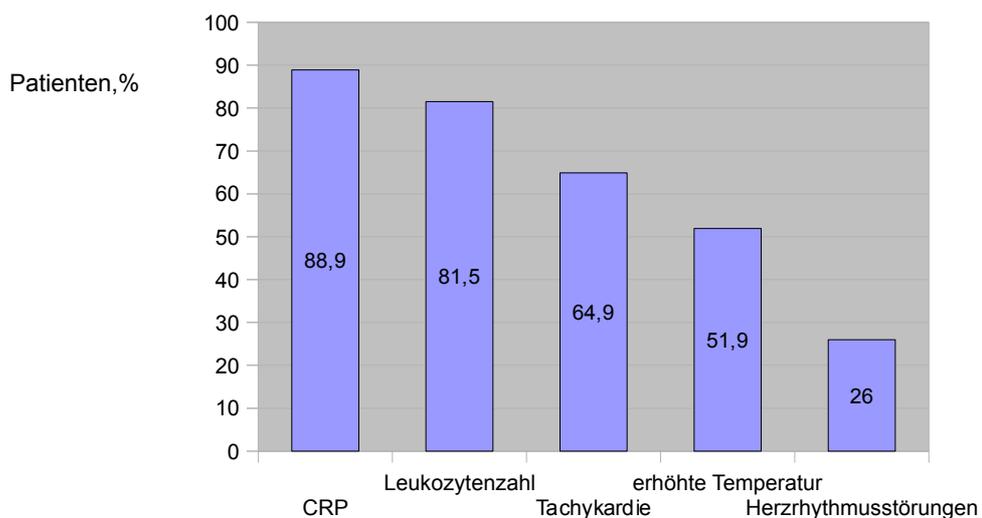


Diagramm 3: Darstellung von sog. «weichen» klinischen Kriterien
in % von insgesamt 54 untersuchten Patienten

Insgesamt kam es bei 29 Patienten (53,7 %) zur Entwicklung einer Sepsis in der Folge der Anastomoseninsuffizienz. Bei keinem der untersuchten Patienten trat eine Anastomoseninsuffizienz ohne klinische oder paraklinische Zeichen auf.

3.3 Zeitpunkt der Stentimplantation

Die Stentimplantation erfolgte bei allen Patienten sofort nach der Feststellung der Insuffizienz oder Leckage. Bei keinem der Patienten erfolgte initial eine chirurgische Revision. Damit ist der Tag der Feststellung der Anastomoseninsuffizienz und der Tag der Stentimplantation identisch; der mittelwertige Zeitpunkt des Stenting betrug $6,5 \pm 4,7$ (Median 5,5) postoperativen Tag.

Bei 26 Patienten (48,1 %) lag der Zeitpunkt der Stentimplantation zwischen dem ersten und fünften postoperativen Tagen. Bei 21 Patienten (38,9 %) erfolgte die Stentimplantation zwischen dem 6. und 10. Tag und bei der restlichen 7 Patienten (13 %) erfolgte die Stentimplantation später als 10 Tage nach der Operation (Diagramm 4).

Patientenzahl, %

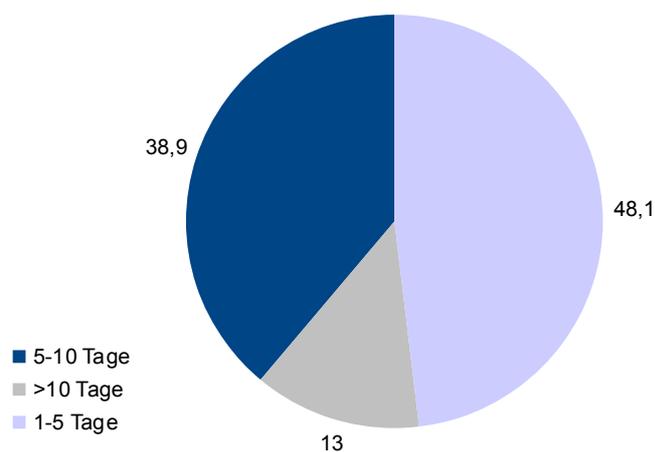


Diagramm 4: Verteilung der Patienten in % nach Tag der Stentimplantation

3.4 Kurzeitergebnisse der Stenttherapie

3.4.1 Technischer Erfolg der Stenttherapie

Bei allen Patienten (100 %) erfolgte die Stentimplantation unter Sedierung technisch problemlos.

3.4.2 Kostaufbau

Im vorliegenden Patientenkollektiv erfolgte der Kostaufbau überwiegend am Tag der Implantation oder nach Ende der invasiven Beatmung. Bei den Patienten mit Versagen der Stenttherapie und Revisions-OP wurde entsprechend mit dem Kostaufbau später begonnen. So erfolgte der Kostaufbau zwischen dem 1. und 5. Tag bei 63 % der Patienten, zwischen dem 6. und 10. Tag bei 21 % der Patienten, zwischen dem 11. und 20. Tag bei 11 % und bei 5% der Patienten mehr als 20 Tage nach Stentimplantation. Insgesamt lag der Beginn des Kostaufbaus zwischen dem 1. und den 59. postoperativen Tag, Mittelwert bei $7,5 \pm 9,4$ Tage (Median 4,5). Die Verteilung der Patienten wird in dem Diagramm 5 dargestellt.

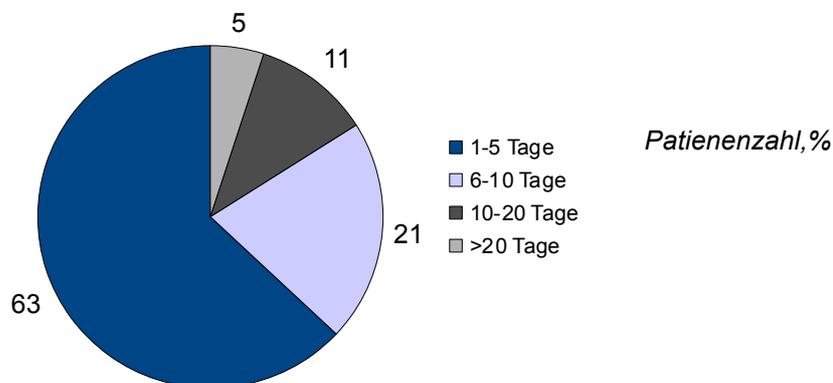


Diagramm 5: Kostaufbau nach Stentimplantation

3.4.3 Beatmung postoperativ

Insgesamt war postoperativ die invasive Lungenventilation bei 21 Patienten der untersuchten Gruppe (38,9 %) nötig. Die Beatmungsdauer lag zwischen 1 und 79 Tagen und betrug im Mittelwert $19,6 \pm 22,2$ (Median 10) Tage. Davon war bei 3

Patienten (14,3 %) die Beatmungsdauer kürzer als 5 Tage, bei 7 Patienten (33,3 %) lag sie zwischen 6 und 10 Tagen, bei 7 Patienten (33,3 %) zwischen 10 und 30 Tagen und eine Beatmung über eine längere Zeit (mehr als 30 Tage) wurde bei 4 Patienten (19,1 %) nötig. Diese Verteilung wird schematisch in Diagramm 6 dargestellt.

Patientenzahl, in %
von insgesamt 21 beatmeten
Patienten

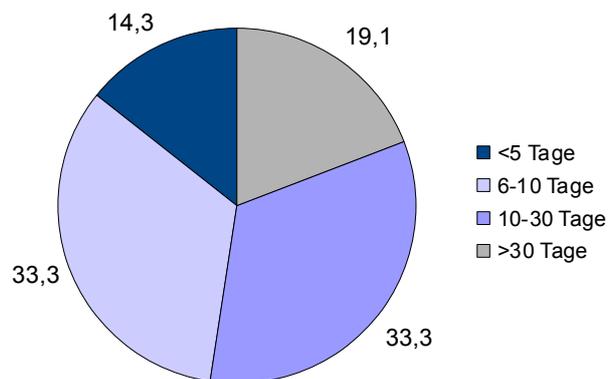


Diagramm 6: Dauer der Beatmung

3.4.4 Aufenthalt auf der Intensivstation:

Bei den untersuchten Patienten lag die ITS-Zeit zwischen 1 und 134 Tage und betrug im Mittelwert $20 \pm 25,1$ (Median 11) Tage.

Die ITS-Aufenthaltsdauer war bei 18 Patienten (32,7 %) kürzer als 5 Tage, betrug bei 13 Patienten (23,7 %) zwischen 6 und 14 Tagen, bei 11 Patienten (20 %) zwischen 15 und 30 Tagen und bei 13 Patienten (23,6 %) mehr als 30 Tage. Die Verteilung der Patienten wird schematisch in der Diagramm 7 dargestellt.

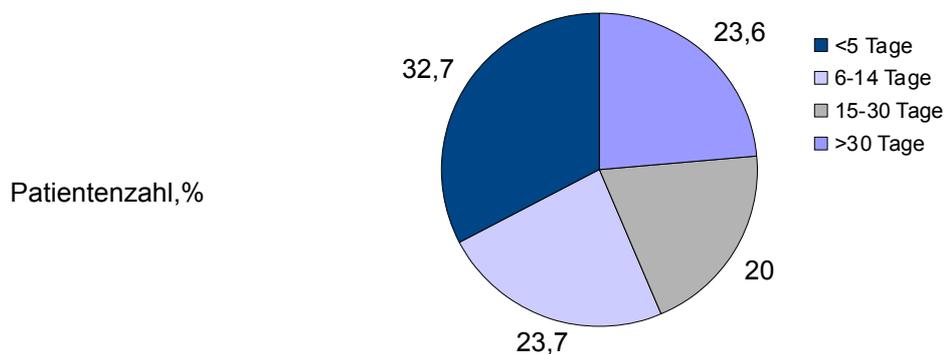


Diagramm 7. Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation.

3.4.5 Klinische Verläufe

Eine sofortige Besserung der klinischen und paraklinischen Situation inkl. Möglichkeit der Wiederaufnahme der enteralen Ernährung, Rückbildung der Sepsis, Rückbildung der erhöhten Entzündungsparameter wurde bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten (n=48, 88,8 %) in den ersten 7 Tagen nach Stenting erreicht. Bei 6 verbliebenen Patienten (11 %) konnte keine relevante Besserung nach Überbrückung der Anastomoseninsuffizienz mittels Stent erreicht werden, hier war eine chirurgische Revision notwendig.

3.5 Postinterventionelle Beschwerden und Frühkomplikationen

In 88 % der Fälle kam es zur schnellen klinischen Besserung nach der Beseitigung der klinischen Auswirkung der Anastomoseninsuffizienz durch die Stentimplantation. Bei einigen Patienten kam es zur Entwicklung stentassoziierter Komplikationen: Schmerzen, Dysphagie, Stentdislokation oder Blutungen.

3.5.1 Postinterventionelle Schmerzen

Unmittelbar nach der Stentimplantation kam es bei 5 Studienpatienten (9,3 %) zur verstärkten Beschwerden wie Schmerzen oder Dysphagie. Auch bei diesen Patienten waren die Symptome der Sepsis rückläufig.

3.5.2 Stentdislokation

Die Dislokationen des Stents mit Migration (in der Regel nach distal) im frühen postinterventionellen Verlauf wurde in Rahmen der endoskopischen Routinekontrolle oder Röntgen-Thorax-Untersuchung nach der primären Implantation festgestellt. In diesem Patientenkollektiv wurde eine Stentdislokation/Migration mit nachfolgendem Wechsel in 9 Fällen festgestellt (16,7 %). Insgesamt migrierten 14 von 74 implantierte Stents (18,9 %). Dazwischen waren 4 SEMS (5,4 % der implantierten Stents) und 10 SEPS (13,5 % der implantierten Stents). Bei 3 Patienten war eine Stentdislokation klinisch durch eine Dysphagie gekennzeichnet, bei 6 Patienten verblieb die Stentdislokation asymptomatisch. Es erfolgte die endoskopische Lagekorrektur bei 6 Patienten. Bei 3 Patienten wurde der Stent bei abgeheilter Insuffizienz entfernt.

Tabelle 10. Verteilung der dislozierten Stents

Typ des dislozierten Stents	Implantierte Stents (n)	Dislozierte Stents (n)	Dislokationshäufigkeit (%)	Dyslokationshäufigkeit (% von Gesamtzahl der Stents)
SEMS	15	4	26,7	5,4
SEPS	59	10	16,9	13,5
insgesamt	74	14	18,9	18,9

3.5.3 Postinterventionelle Blutung

Eine postinterventionelle Blutung infolge der Stentimplantation wurde bei 2 Patienten (3,7 %) dokumentiert, diese machte eine Re-Endoskopie mit Stentwechsel notwendig. Bei den beiden Fällen handelte sich um SEPS.

Insgesamt waren in diesem Patientenkollektiv Stentdislokationen die häufigsten Frühkomplikationen, gefolgt von dysphagischen Beschwerden. Die Indikation zur chirurgischen Revision bei Versagen der Stenttherapie war bei 16,7 % der Patienten gegeben (Tabelle 11).

Tabelle 11: Frühkomplikationen nach Stenttherapie

Komplikationen	Patienten	%
Stentdislokation	9	16,7
Schmerzen, Dysphagie	5	9,3
Blutungen	2	3,7

3.6 CT - gesteuerte Drainage

Im vorliegenden Patientenkollektiv erfolgte bei 19 (35,2 %) Patienten die Drainierung der Insuffizienzhöhle im Rahmen der komplexen Therapie mit schwerer Sepsis. Bei keinem dieser Patienten kam es zu drainageassoziierten Komplikationen, 6 der „drainierten“ Patienten wurden aufgrund des Versagens der Stenttherapie reoperiert.

3.7 Chirurgische Revisionen

Eine chirurgische Rethorako- oder Laparotomie mit Sanierung des septischen Herdes, Anastomoseübernähtung und Stentwechsel bei Versagen der Stenttherapie erfolgte bei 9 Patienten (16,7 %). Bei allen revidierten Patienten waren primär selbstexpandierende Plastikstents (SEPS) implantiert. Dazwischen waren 6 Patienten, bei denen nach Stenting keine klinische und paraklinische Besserung erzielt werden konnte, sowie 3 weitere Patienten, bei denen es initial zu einer kurzfristigen Besserung kam und später eine erneute Sepsiswelle auftrat. Die Dauer der Beatmung und Aufenthalt auf der Intensivstation war bei den nachoperierten Patienten länger (alle 6 Patienten waren mehr als 20 Tage auf der ITS). Entsprechend länger waren auch der gesamte Klinikaufenthalt und die Rehabilitation.

3.8 Stentexplantation

In der vorgelegten Studie wurden bei 49 der Patienten (91 %) bei abgeheilter Insuffizienz sowohl nach erfolgreicher Stenttherapie als auch nach Revisionsoperation die Stents entfernt. Die Stentenfernung gelang in allen Fällen ohne Komplikationen. Bei 2 Patienten (3,7 %) wurde zum Studienende noch keine Stententfernung durchgeführt.

In 3 Fällen (5,6 %) verstarben die Patienten vor der Stentexplantation an den Folgen der Insuffizienz. Bei keinem der Studienpatienten kam es zum Einwachsen des Stents (sowie SEMS als SEPS).

3.9 Dauer der Stenttherapie

Die minimale Liegedauer des Stentes bis zur Explantation betrug 6 Tage; die maximale Liegedauer betrug 153 Tage (der arithmetische Mittelwert der Stentsimplantationsdauer betrug $32,9 \pm 30,6$ (Median 24) Tage).

3.10 Klinikmortalität

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz wurde mit der Implantation eines Stents erfolgreich behandelt und anschließend nach Hause oder in eine Anschlussheilbehandlung entlassen. 3 Patienten in der untersuchten Gruppe sind im Rahmen des stationären Aufenthaltes an den septischen Folgen der Anastomoseninsuffizienz verstorben. Damit beträgt die Klinikmortalität in unserer Patientengruppe 5,6 %.

3.11 Krankenhausaufenthaltsdauer

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes lag zwischen 6. und 160. Tage, mittelwertig $44,6 \pm 31,2$ (Median 35). Eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer war bei den Patienten mit schweren septischen Komplikationen der Anastomoseninsuffizienz notwendig. Ein Krankenhausaufenthalt kürzer als < 20 Tage wurde bei 8 Patienten (14,8 %) dokumentiert. Eine Klinikaufenthaltsdauer zwischen 20 und 40 Tagen war dagegen bei 26 Patienten (48,1%) notwendig, während die Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen 41-60 Tagen bei 8 Patienten (14,8 %) betrug. Eine Klinikaufenthaltsdauer von mehr als 60 Tagen war bei 12 Patienten (22,3 %) nötig. Eine schematische Verteilung der aufgeführten Daten zeigt das Diagramm 8.

Patientenzahl, %

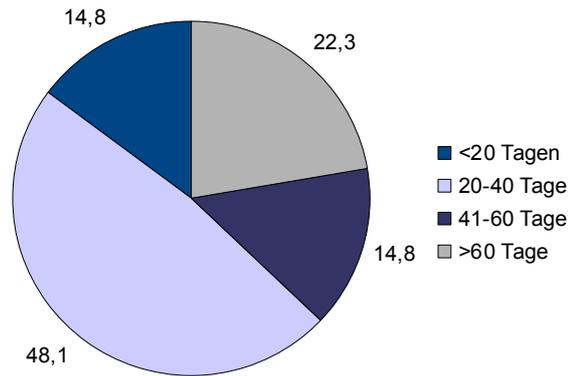


Diagramm 8: Dauer des Krankenhausaufenthaltes

3.12 Langzeitergebnisse der Stenttherapie

Die Langzeitergebnisse nach der Stentimplantation wurden im Zusammenhang mit dem gesamten Verlauf der Grunderkrankung analysiert.

Die Follow-up-Zeit lag zwischen 0 und 58,7 Monaten und betrug im Mittelwert $12,8 \pm 13,2$ (Median 6,5), da mehrere Patienten eine Stentimplantation kurz vor Studienende hatten.

3.12.1 Spätkomplikationen

In kurzem zeitlichen Intervall (3 Monaten nach der Entlassung) und im Zeitintervall von einem Jahr waren 46 Patienten (90,1 %) seitens der Verträglichkeit der Stenttherapie beschwerdefrei. Bei 3 Patienten kam es später als 1 Jahr postinterventionell zur rezidivierenden Stentdislokation, so dass eine Lagekorrektur notwendig war (insgesamt wurde eine Stentdislokation bei 8 Studienpatienten festgestellt). Bei den weiteren 2 Patienten kam es zur Persistenz der Insuffizienz mit Fistelbildung. Bei 2 Patienten kam es zur Stenosenbildung im Bereich der Anastomose, so dass eine mehrfache Bougierung und Ballondilatation notwendig war. In beiden Fällen wurden Metalstents eingesetzt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Spätkomplikationen der Stenttherapie 1 Jahr nach Stenting

Komplikationen	Patienten	% von gesamten Patientenzahl	% von 42 Patienten, welche 1 Jahr überlebten
Schmerzen, Dysphagie	3	5,6	7,1 %
Stentdislokation	3	5,6	7,1 %
Stenosebildung	2	3,7	4,8 %

3.12.2 Ergebnisse des Follow-up.

Insgesamt sind von 51 aus der Klinik entlassenen Patienten 22 (43,1 %) aufgrund der Grunderkrankung und deren Komplikationen (Tumorprogress, Fernmetastasierung) im späteren Verlauf verstorben.

Von den 22 an den Komplikationen der Grunderkrankung verstorbenen Patienten verstarben 10 (45,5 %) innerhalb des ersten Jahres nach der Operation und Stentimplantation. 7 Patienten (31,8 %) sind dann innerhalb von drei Jahren postinterventionell verstorben und die restlichen 5 Patienten (33 %) nach dem Zeitintervall von mehr als drei Jahren (Tabelle 13).

Tabelle 13: Verteilung der an den Komplikationen der Grunderkrankungen verstorbenen Patienten

Verstorben innerhalb des 1 Jahres oder früher	Verstorben innerhalb von 3 Jahren	Verstorben später als 3 Jahre
10 (45,5 %)	7 (31,8 %)	5 (22,7 %)

Zurzeit sind 24 Patienten (44,4 % der Ausgangszahl) von 29 lebenden Patienten beschwerdefrei (Stand Herbst 2012).

Bei 2 Patienten besteht eine mittelgradige Dysphagie bei unauffälligem lokalem Befund; bei 2 weiteren Patienten kam es rezidivierend zur Stentdislokation und bei einem Patient bildete sich eine narbige Stenose im Anastomosenbereich. (Tabelle 14). Eine Stentmigration trat im frühen postinterventionellen Verlauf bei 16,7 % der Patienten auf. Ein Jahr nach Stentimplantation wurde bei 4,8 % eine Stenose diagnostiziert. Bei 90,7 % der Patienten wurden die Stents nach der Abheilung der Insuffizienz entfernt. Bei keinem der Patienten kam es zum Einwachsen des Stents.

Leichtere Beschwerden wie Dysphagie wurden bei 6,9 % der Patienten zum Studienende auffällig.

Tabelle 14: Komplikationen zum Studienende

Komplikationen	Patienten	% von initialen Patientenzahl	% von 29 Patienten lebend zum Studienende
Insgesamt Patienten	24	44,4%	82,7%
Schmerzen, Dysphagie	2	3,7%	6,9%
Stentdislokation	2	3,7%	6,9%
Stenosebildung	1	1,8%	3,4%

Die Ergebnisse der Stenttherapie zeigen die höhere Effektivität der Behandlung bei einer insgesamt niedrigeren Komplikationsrate (Tabelle 15).

Tabelle 15: Die Ergebnisse der Stenttherapie der vorgelegten Studie

Patienten zahl	Stentart	Tag der Stenting	Lekagen Verschluss innerhalb des klinischen Aufenthaltes	Stent migration	andere Komplikationen	Klinik-mortalität z-	Erfolg der Insuffizienztherapie
54	SEMS-15 SEPS-59	1-17	83,3 %	16,6 %	Einwachsen-0% Blutung-3,6% Persistierender Fistel-3,7% Stenose-4,8% Dysphagie-6,9%	5,6%	94,4%

Der gesamte Erfolg der Insuffizienztherapie (Stenting und chirurgische Revision) lag bei 94,4 % der Patienten.

IV. Diskussion

Die Anastomoseninsuffizienz nach resezierenden Eingriffen am Magen und Ösophagus ist eine schwerwiegende Komplikation mit breitem Manifestationsspektrum und einer hohen Mortalitätsrate. Je nach Eingriffsart und Lage der Anastomose liegt ihre Inzidenz zwischen 2% und 25% mit einer Mortalität von bis zu 50 % (Alanezi 2004; Pross 2000; Siewert 2004; Karl 2000; Leers 2000). Die Manifestationen variieren von einem klinisch unauffälligen Verlauf bis zur fulminanten Sepsis. Bei der Mehrzahl der Patienten manifestiert sich eine Anastomoseninsuffizienz in den ersten zwei bis sieben Tagen nach der Operation (Söndel 2010).

Eine frühzeitige Erkennung der Anastomoseninsuffizienz ist von großer Bedeutung für die Prognose des Patienten (Cassivi 2004). Es existieren keine spezifischen Zeichen von Anastomosenleckagen, allerdings können die klinischen und laborchemischen Kriterien wie ein schmerzhaftes Abdomen, Fieber, Leukozytose oder Tachykardie als sensible Indikatoren der aufgetretenen Insuffizienz bewertet werden (Siewert 2005; Leers 2001). Bei bestehendem Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz ist die endoskopische Untersuchung mit ihrer 100%igen Sensivität und Spezifität sowie therapeutischen Möglichkeiten (Söndel 2010; Hogan 2000; Grund 2007) die Untersuchung der Wahl. Bei dem Nachweis einer Insuffizienz ist aufgrund der hohen Mortalitätsrate ein schnelles therapeutisches Handeln von großer Bedeutung. Das klinische Management bei Anastomoseninsuffizienz wird in der Fachliteratur seit Jahren kontrovers diskutiert. Die Therapieoptionen reichen von einer frühen chirurgischen Revision bis zum endoskopischen konservativen Vorgehen (Hünerbein 2004, Nguen 2011). Eine primäre chirurgische Revision wurde über die längere Zeit als „Goldener Standard“ angesehen (Siersema 2005). Allerdings, ist eine chirurgische Revision mit einer großen Mortalität verbunden (Schubert 2006, Urschel 1995). Die Mehrzahl der Autoren vertreten inzwischen die Meinung, dass eine Reoperation nur in dringend notwendigen Fällen und in den spezialisierten Zentren durchgeführt werden soll (Sarli 2006, Griffin 2001).

Als Alternativen zur Reoperation kann eine Therapie mittels Endo-Clipping, Einbringen von Fibrinkleber, Implantation eines Vakuum- Schwammes oder Stenting erfolgen. Das Einbringen des Fibrinklebers oder Clipping der Insuffizienzstellen sind

Möglichkeiten, die nur für kleinste Insuffizienzen (kleiner als 5 mm) geeignet sind (Schubert 2005). Allerdings braucht man mehrere endoskopische Sitzungen bis zur vollständigen Abheilung, was die Behandlung erschwert. Ein weiterer Nachteil der Fibrinklebung ist die Entwicklung einer Stenose durch Granulationen und Narbenbildung, die bei einem Drittel der untersuchten Patienten auftreten kann (Wedemeyer 2010). Die Therapie mittels eines endoskopisch installierten Vakuum-Verbandes ist eine relativ neue komplikationsarme Therapieoption, die auf dem Prinzip der Dilatation der arteriellen Kapillaren und Entwicklung der Granulationen durch negativen Druck basiert (Holle 2007, Wedemeyer 2008). Diese Therapie wird in der letzten Zeit zunehmend angewandt (Wedemeyer 2008, Brangewitz 2009, Loske 2009). So beschreibt die Studie von Wedemeyer et al. den Verschluss der thorakalen Anastomoseninsuffizienz in 88 % der Fälle. Allerdings, ist auch die Endo-VAC- Therapie durch die Notwendigkeit der mehrfachen Re- Untersuchung und Wechsel oder durch individuelle Unverträglichkeit des transnasalen Vakuum-Schlauches limitiert (Wedemeyer 2008). Eine weitere Therapiemethode ist die Implantation eines Stents zur Überbrückung der Insuffizienzstelle, welche dadurch abgedichtet wird; eine weitere septische Kontamination wird verhindert. Nach dem Abklingen der septischen Symptomatik verheilt die Insuffizienzstelle schrittweise. Im Gegenteil zur Revisions-OP ist die Stentimplantation ein viel geringerer Stress für die kritisch kranken Patienten. Sie ist technisch relativ einfach und erlaubt eine rasche Mobilisation, physiotherapeutische Maßnahmen und einen früheren Kostenaufbau. Der anschließende Aufenthalt auf der Intensivstation und der gesamte Klinikaufenthalt sind deutlich kürzer. Damit ist die Stenttherapie auch eine kostengünstige Behandlung (Freeman 2007; Kauer 2008; Fischer 2006; Hünerbein 2004).

Die Ergebnisse der Stenttherapie nach postoperativen Anastomoseninsuffizienzen wurden seit Beginn der breiten klinischen Stentanwendungen in mehreren Studien analysiert und publiziert. Grundsätzlich wurden in solchen Studien Basisdaten (inkl. Patientengut), klinische Verläufe und die Effektivität der Stents überprüft. Der allgemeine Vergleich der vorgelegten Studie mit den bis jetzt publizierten Daten lässt feststellen, dass die Patientenkollektive hinsichtlich des Grundes der Stentimplantation und der Diagnosen in den verschiedenen Studien identisch waren,

wobei die meisten Studien sich mit einer geringeren Zahl der Patienten beschäftigt haben. Zum Vergleich beschäftigte sich die Studie von Gelbmann et al. mit neun Patienten (Gelbmann 2004) und die Studie von Schubert et al. mit 12 Patienten (Schubert 2006), wobei die Studie von Dai et al. 22 Stentimplantationen in einem Patientenkollektiv beschreibt (Dai 2009). In der Studie von Hünerbein et al. wurden 19 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz von insgesamt 204 Patienten nach Ösophagektomie analysiert, in der Studie von Tuebergen et al. 32 Patienten und in der Studie von Siersema et al. 53 Patienten (Hünerbein 2004, Tuebergen 2008, Siersema 2005).

In der vorgelegten Studie entwickelte sich eine Anastomoseninsuffizienz innerhalb der ersten 5 Tage bei 48,1 % der Gesamtzahl der Patienten mit Insuffizienz. Das Stenting erfolgte unmittelbar nach der Feststellung einer Insuffizienz und gelang technisch in 100 % der Fälle problemlos, was den Daten der meisten publizierten Studien entspricht (Siersema 2005, Doniec 2003, Schubert 2005, Fukumoto 2007). Einige Studien berichten über technische Schwierigkeiten während der Implantation bei einer geringeren Patientenzahl, die konkrete Ursache wird dabei nicht erläutert (Langer 2005, Dai 2009). Die meisten Autoren betonen, dass die Stentanlage unmittelbar nach der Feststellung der Insuffizienz erfolgen soll, um einer breiten Kontamination möglichst vorzubeugen oder diese zu minimieren (Hünerbein 2004, Langer 2005, Schubert 2006).

Bei keinem der Studienpatienten führten wir gleich bei Feststellung einer Insuffizienz eine chirurgische Revision durch. In der Literatur wird über eine erhöhte Mortalitätsrate berichtet, wenn die Zeit zwischen der Diagnosestellung und des Stentings mehr als 24 Stunden beträgt (Eroglu 2004). Einige Studien berichten allerdings über den bestimmten Zeitintervall zwischen der Diagnosestellung und dem Stenting, da diese nach chirurgischer Revision mit Übernähung- oder Neuanlage der Anastomose erfolgte (Roy-Choudhury 2001, Gelbmann 2004, Salminen 2009). Die andere Studien zeigten, dass die Stenttherapie auch in der Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Stenting effektiv war (Dai 2009, Tuebergen 2008).

Bis heute gibt es keine randomisierten Studien, in welchen eine primäre chirurgische Revision mit Stenting verglichen wird. Eine praktische Durchführung einer solchen

Studie ist aufgrund der limitierten Patientenzahl und der bis jetzt eindeutig guten Ergebnisse des Stentings schwierig (van Boekel 2012).

In der vorgelegten Studie kam es bei 53,7 % der Patienten zur Entwicklung einer schweren Sepsis. Trotzdem konnte bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten (83,3%) ein schneller Verschluss der Insuffizienz mit Rückbildung der Sepsissymptomatik erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse mit einer Erfolgsquote zwischen 75 % und 100 % sind aus den verschiedenen Publikationen mit der Patientenzahl zwischen 14 und 52 ersichtlich (Dreesbach 2012, Hünenbein 2004, Roy-Choudry 2001, van Boekel 2012).

Bei der Auswahl der Stentmodelle sollen mögliche Risiken und Komplikationen berücksichtigt werden. Die Unterschiede ergaben sich im Hinblick auf solche Komplikationen, wie Migration oder Stenteinwachsen. So haben die Metallstents im Vergleich zu Plastikstents eine höhere Expansionskraft, was eine zuverlässige Leckageabdeckung garantiert, eine Gewebeproliferation fördert und das Gewebewachstum induziert (Leers 2000, Barth 2011, van Boekel et al 2012). Nichtsdestotrotz werden die SEMS oft mit Blutungen, Perforationen, Stenteinwachsen oder Stentverschluss durch Nahrungsreste assoziiert (Siersema 2005). Die Plastikstents sind im Vergleich leichter und atraumatischer (Karbowski 2008). Sie können einfacher entfernt werden; die Migrationsgefahr ist bei diesen Stentmodellen etwas höher (Leers 2011).

Einige Autoren (Repici 2002) beschrieben die Ergebnisse nach Anwendung ausschließlich von Plastikstents, andere (Salminen 2009, Kauer 2008, Tuebergen 2008, Inbar 2011) beschäftigten sich mit Metallstents. Bezüglich der Effektivität der temporären Insuffizienzüberbrückung wird bei der Analyse der verschiedenen Stentmodelle keine statistisch signifikante Differenz zwischen Metal- und Plastikstents, sowie zwischen partiell- oder komplett beschichteten Stents in der Literatur beschrieben (van Boekel 2012, Freeman 2007). Die Siliconbeschichtung verhindert das Einwachsen von Granulationsgewebe und erlaubt eine schnelle Extraktion, andererseits steigt dann die Migrationstendenz. Das Stenteinwachsen trat laut der Studie von van Boeckel et al. Bei 11 % der partiell beschichteten Metallstents auf. Die Stentmigrationen waren in der gleichen Studie bei vollbeschichteten Stents mit 20% häufiger als bei partiell beschichteten Modellen mit 10 %. Die gesamte

Migrationsrate lag bei 19 %, wobei die SEMS häufiger migrierten als die SEPS: 20 % vs. 14 % (van Boekel 2012).

Die Übersicht der anderen Studien ergibt die unterschiedliche Stentmigrationsraten für SEMS und SEPS. Beispielweise beschrieb die Studie von Hünnerbein et al. eine Migrationshäufigkeit von 22 % der implantierten Plastikstents, die Studie von Doniec et al. die Migration von 5 % und die Studie von Kauer et al. weist eine Migrationsrate von 40 % der implantierten Metalstents (SEMS) auf (Doniec 2003, Kauer 2008). Bei Plastikstents (SEPS) liegt die Migrationsrate zwischen 17 % und 37 %. Die Studie von Dreesbach beschreibt die Stentmigrationen in 27 % der Fälle (Hünnerbein 2004, Langner 2005, Schubert 2006, Dreesbach 2012).

In dieser Studie wurden verschiedene Stentmodelle verwendet (15 partiell beschichtete SEMS und 59 vollbeschichtete SEPS). Die Rate der Stentmigration der Studienpatienten lag bei 16,6 % (18,9 % von den implantierten Stents), wobei die vollbeschichteten Plastikstents häufiger migrierten als partiell beschichtete Metalstents (13,5 % vs. 5,4 %). Diese Parameter entsprechen insgesamt bis jetzt den publizierten Daten.

Am Ende der Studienzeit traten bei zwei Patienten (6,6 % der gesamten Patientenzahl) rezidivierend Stentmigrationen auf. Diese Patienten wurden mit wiederholten endoskopischen Re-Stentings mit Fixation der Stents oder Re-Stentierung behandelt.

Insgesamt zeigen alle modernen Stentarten gute funktionelle Ergebnisse; die praktische Anwendung des einen oder anderen Stentmodells kann durch die individuelle Erfahrung des Endoskopeurs bestimmt werden.

Die Drainage der Insuffizienzhöhle wird neben dem Stenting als der obligate Bestandteil der Insuffizienztherapie eingesehen. So bekamen alle Patienten in der Studie von Griffin et al. eine CT-gesteuerte Drainage der Insuffizienzhöhle im Rahmen der konservativen Behandlung mit insgesamt guten Ergebnissen (Griffin 2001). Hünnerbein et al. vertreten die Meinung, dass die Drainage vor- oder zusammen mit der Stentimplantation erfolgen soll, weil der Stent die Insuffizienzstelle verschließt, aber gleichzeitig die adäquate Drainage der kontaminierten pleuralen

und mediastinalen Höhlen behindert (Hünerbein 2004). Daher erscheint die Drainage nur bei gesicherter Abszessbildung notwendig; entscheidend dabei ist eine bildgebende Kontrolle des perianastomotischen Bereiches wie Thorax-CT. Nur die endoskopische Kontrolle scheint bei persistierenden Sepsis nicht ausreichend zu sein, um eine adäquate Kontrolle des perianastomotischen Bereiches zur gewährleisten.

In der Literatur wird die Indikation zur chirurgischen Revision bei Versagen der Stenttherapie diskutiert. Im vorliegenden Patientenkollektiv war eine chirurgische Revision bei ausstehender Heilung bei einigen Patienten mit SEPS notwendig (16,7 % der Patienten). Die anderen Studien beschrieben eine verschiedene Häufigkeit der chirurgischen Revision von 2 % bis 23 % der Fälle (van Boekel 2012; Dreesbach 2012). Eine Reoperation wird bei großen Insuffizienzen (über 70 % der Anastomosenzirkumferenz mit Ischämie oder Nekrose der Anastomosenlinie, sowie schlechter lokaler Heilungstendenz) empfohlen. Das Versagen der Stenttherapie und Re-Operation bei allen diesen Patienten mündete in einem prolongierten ITS- und Klinikaufenthalt (Schubert 2006).

Die Reihe der Vergleichsstudien demonstriert bei Patienten nach Stentimplantation im Vergleich zu Patienten mit operativer Versorgung einen früheren Kostaufbau (am meisten unmittelbar nach Stentimplantation), eine kürzere Ventilationsdauer und damit auch eine kürzere Intensivstations- und Klinikaufenthaltsdauer. In der vorgelegten Studie zeigten sich ähnliche Ergebnisse im Vergleich der klinischen Verläufe nach Stenting und nach Revisions-OP bei Versagen der Stenttherapie. So wurde in diesem Patientenkollektiv mit dem Kostaufbau durchschnittlich am sechsten Tag begonnen, was insgesamt auch den anderen Studien entspricht. In der Studie von Siersema et al. lag der Beginn des Kostaufbaus zwischen 7 -18 Tagen, in der Studie von Hünerbein et al. im Mittel um 11 Tage; bei von Tubergen et al. im Mittel um 22 p.o. Tag (Range 3-107) und in der Studie von Schubert et al. zwischen 5 und 43 Tagen.

Der zügige Kostaufbau und die schnelle Mobilisierung sind die wesentlichen Vorteile der Stenttherapie.

Bei einigen Patienten bildete sich zum Zeitpunkt der Insuffizienzfeststellung ein intrathorakaler Abszess um die Anastomosenregion.

In solchen Fällen wird die Insuffizienzhöhle drainiert, was die weitere Kontamination minimiert und den Heilungsprozess deutlich beschleunigt. Normalerweise waren zum Zeitpunkt der Drainageanlage die chirurgischen Drainagen schon entfernt oder nicht suffizient.

Die Frequenz der stentassoziierten Komplikationen wie Blutung, Blockade durch Nahrungsreste, verstärkte Schmerzsymptomatik oder Dysphagie variiert. So zeigte die Studie von Hünerbein bei keinem der Patienten solche Komplikationen (0%), die Studie von Roy-Choudry in 20% der Fälle (Roy-Choudry 2001). Fukumoto et al. berichtete über eine postinterventionelle Dysphagie bei allen Patienten (100 %). Zum Vergleich wurden in dieser Studie Blutungen bei 3,7 % der Patienten und dysphagische Beschwerden bei 9,3 % der Patienten registriert.

Die Klinikmortalität betrug in einigen Studien 0 % (Studien von Hünerbein 2004, Schubert 2006, Inbar 2011). Im Gegensatz dazu zeigte die Studie von Roy-Choudhury eine Klinikmortalität von 7 % und die Studie von Tübergen- eine Mortalität von 15,6 %. Salminen und Gelbmann beschrieben eine hohe Klinikmortalität von etwa 30 %. Die Klinikmortalität in unserer Studie beträgt 5,6 %, und befindet sich damit an der unteren Mortalitätsgrenze.

Nach der Abheilung der Insuffizienz wird der Stent entfernt; bei noch verbleibender Insuffizienz erfolgt ein Stentwechsel. Grundsätzlich soll auch bei beschichteten Modellen ein Stent nicht länger als 6 Wochen implantiert bleiben, um einem Einwachsen vorzubeugen, da mit der Zeit das Risiko des Einwachsens durch Granulationsgewebe steigt und die Stententfernung dadurch erschwert wird. Als Folge der erschwerten Extraktion kommt es oft zur Bildung einer narbigen Stenose, was eine lange Bougierungsbehandlung notwendig macht.

Die Studie von Boekel et al. beschreibt das Einwachsen der Stents bei 15,3 %. Tuebergen et al. berichtet über starkes Einwachsen des Stents in 2 Fällen (6,25 %), so dass auf eine Stentexplantation verzichtet werden musste (Tuebergen 2008). In der Studie von Dreesbach kam es insgesamt in sechs Fällen (35,3 %) zum Einwachsen der Stents; dabei war in zwei Fällen eine Argon-Plasma-Laserkoagulation zur Stententfernung nötig (Dreesbach 2012). Bei keinem

Patienten in der vorgelegten Studie kam es zum Einwachsen des Stents (SEMS wie auch SEPS), so dass die Extraktion des Stents problemlos war.

Als Studienresultat kann bei der überwiegenden Zahl der Patienten innerhalb der kürzeren Zeit nach Stentimplantation eine Besserung der klinischen und paraklinischen Situation und Abheilung der Insuffizienz (>83 %) genannt werden, was auf den Verlauf auswirkt. Als Folge der relativ schnellen Rückbildung der Sepsis kann auch ein kürzerer Intensivstations- und Klinikaufenthalt, gesehen werden.

Die Überprüfung des Patientenzustands in den regelmäßigen Zeitabständen kurz nach der Entlassung und im zeitlichen Intervall ergibt bei einer geringen Patientenzahl stentassoziierte Beschwerden wie Schmerzen, Dysphagie oder Regurgitation (sowie bei SEPS als bei SEMS). Bei einigen Patienten mit längerem stationärem Aufenthalt, aufgrund der Anastomoseninsuffizienz, kam es zur Verschiebung der adjuvanten Chemotherapie bis zu mehreren Wochen. Die Bildung der Narbenstenose im Anastomosenbereich oder eine leichte Dysphagie nach Ende der Studienzeit wurde bei weniger als 5 % der Patienten beobachtet. Bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten oder befragten Patienten bestand eine Beschwerdefreiheit hinsichtlich ihrer alltäglichen Aktivitäten, Nahrungsaufnahme und Lebensqualität. Man muss dabei berücksichtigen, dass ein ziemlich großer Teil der Studienpatienten (über 80 %) an den Folgen der Grunderkrankung (Tumorprogress oder Metastasierung) innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Operation und Stenttherapie verstorben ist. Insgesamt hat die erfolgreiche Stenttherapie bei der Anastomoseninsuffizienz keine direkte Wirkung auf den Verlauf der Tumorerkrankung.

V. Zusammenfassung:

Das Ziel der vorgelegten Studie war, die Effektivität und Wirksamkeit der Stenttherapie bei Anastomoseninsuffizienzen nach resezierenden Eingriffen zu überprüfen. Dafür wurden retrospektiv die Verläufe der Patienten nach der Implantation von selbstexpandierenden Metall- oder Plastikstents analysiert. Es wurden insgesamt 74 Stents bei 54 Patienten implantiert. Die Implantation erfolgte unmittelbar nach Feststellung der Insuffizienz; d.h. zwischen dem 1. und 17. Tag, durchschnittlich am 6. Tag nach dem Eingriff. Technisch erfolgte die Stentimplantation in 100 % der Fälle problemlos. Eine sofortige Besserung der klinischen und laborchemischen Situation inkl. der Möglichkeit der Wiederaufnahme der enteralen Ernährung, der Rückbildung der Sepsis und der Normalisierung der Entzündungsparameter konnte nach der Stentimplantation bei 48 Patienten (88,9 %) in den ersten sieben Tagen nach dem Stenting erreicht werden. Insgesamt als positives Ergebnis der Stenttherapie wurde eine Abheilung der Insuffizienz nach der Stentanwendung ohne Revisions-OP definiert. Diese konnte bei der Mehrzahl der Patienten der Studie 45 (83,3 %) festgestellt werden. Die Ergebnisse der Behandlung hinsichtlich der Auswirkung auf den frühen postinterventionellen Verlauf, den ITS- und Klinikaufenthalt sprechen positiv für die Stentanwendung.

Ein Versagen der Stenttherapie mit einer nötigen chirurgischen Revision im Rahmen des Klinikaufenthaltes zeigte sich bei neun Patienten (16,7 %). Die Erfolgsrate der gesamten Insuffizienztherapie (Stenting und chirurgische Revision) betrug 94,4 %. Die Klinikmortalität lag bei 5,5 % (3 Patienten). Die stentassoziierten Komplikationen sind geringgradig. Damit ist die Anwendung von selbstexpandierenden Plastik- oder Metalstents eine suffiziente Methode, welche für die Therapie von Anastomoseninsuffizienzen nach resezierenden Eingriffen des oberen Gastrointestinaltraktes gut geeignet ist. Die mit der Anastomoseninsuffizienz verbundenen Komplikationen konnten schneller beherrscht werden.

Die Überprüfung der Ergebnisse nach Ende der Studienzeit ergab keine Besonderheiten hinsichtlich des späteren postinterventionellen Verlaufes. Das betraf sowohl die Patienten, welche im Rahmen der Behandlung der Grunderkrankung eine adjuvante Therapie bekommen haben, als auch Patienten mit abgeschlossener

Behandlung. Die Nahrungsaufnahme war bei den meisten Patienten (82,7 %) nach kompletter Abheilung der Insuffizienz unproblematisch.

Die endoskopische Stentimplantation zur Therapie einer Anastomoseninsuffizienz nach resezierenden Eingriffen der Organe des oberen Gastrointestinaltraktes ist eine suffiziente, komplikationsarme und günstige Behandlungsmethode mit niedriger Morbidität- und Mortalitätsrate. Die Kurz- und Langzeitergebnisse der Stentanwendung sprechen eindeutig für die weitere breite klinische Anwendung der Methode. Der Anschluss der Patienten mit einem geplanten Stenting an spezielle Studien für die weitere Optimierung der Stentmodellenauswahl ist empfehlenswert.

VI. Literaturverzeichnis

1. Meyer HJ, Buhr HJ, Wilke H, Zachert H.-R. "Management des Ösophagus- und Magenkarzinoms" Kapitel 12; 12 Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2004.
2. Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D.
"Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy" Ann Surg. 2000 May; 231(5):635- 43.
3. Schröder W, Hölscher AH, Bludau M, Vallböhmer D, Bollschweiler E Gutschow C "Ivor-lewis esophagectomy with and without laparoscopic conditioning of the gastric conduit."
World J Surg. 2010 Apr; 34 (4):738-43
4. B.Zilberstein; Donato Roberto Mucerino; Osmar Kenji Yagi; Ulysses Ribeiro- Junior; Fabio Pinatel Lopasso; Claudio Bresciani; Carlos Eduardo Jacob; Brian Guilherme Monteiro Marta Coimbra; Ivan Ceconello "Results of D2 gastrectomy for gastric cancer: lymph node chain dissection or multiple node resection?" ABCD, arq. bras. cir. Dig. Vol. 25no.3 São Paulo July/Sept. 2012.
5. J. Smith JK, McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Sullivan ME, Litwin DE, Anderson FA, Tseng JF. "National outcomes after gastric resection for neoplasm." Arch Surg. 2007 Apr; 142(4):387-93.
6. D. Löhlein, H. R. Nürnberger "Management von chirurgischen Komplikationen nach Ösophagektomie." Viszeralchirurgie 2006; 41(4): 268-276.
7. Mariette C, Taillier G, Van Seuningem I, Triboulet JP. "Factors affecting postoperative course and survival after en bloc resection for esophageal carcinoma." Ann Thorac Surg. 2004 Oct;78(4):1177-83.

8. González-González JJ, Sanz-Alvarez L, Marqués-Alvarez L, Navarrete-Guijosa F, Martínez-Rodríguez E . "Complications of surgical resection of esophageal cancer." *Cir Esp*. 2006 Dec;80(6):349-60.
9. Mao YS, Zhang DC, He J, Zhang RG, Cheng GY, Sun KL, Wang LJ, Yang L . "Postoperative respiratory failure in patients with cancer of esophagus and gastric cardia." *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2005 Dec;27(12):753-6.
10. Beitler AL, Urschel JD. „Comparison of stapled and hand-sewn esophagogastric anastomoses.“ *Am J Surg*. 1998 Apr;175(4):337-40.
11. Urschel J „Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review.“ *Am J Surg*. 1995 Jun; 169 (6):634-40.
12. Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, Mangum JH, Pappas TN, Harpole DH Jr, D'Amico TA. «Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy.” *Ann Thorac Surg*. 2004 Oct;78(4):1170-6;
13. Low DE, Kunz S, Schembre D, Otero H, Malpass T, Hsi A, Song G, Hinke R, Kozarek RA. „Esophagectomy--it's not just about mortality anymore: Standardize perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer.” *J Gastrointest Surg*. 2007 Nov; 11(11):1395-402.
14. Michelet P, D'Journo XB, Roch A, Papazian L, Ragni J, Thomas P, Auffray JP. “perioperative Risk Factors for Anastomotic Leakage After Esophagectomy.” *Chest*. 2005 Nov;128(5):3461-6.
15. Siewert JR, Bartels H, Stein HJ “Abdomino-right-thoracic esophagectomy with intrathoracic anastomosis in Barrett's cancer.” *Chirurg* 2005 Jun;76(6):588-94
16. Mariette C, Triboulet JP. "Complications following oesophagectomy: mechanism, detection, treatment and prevention." *J Chir (Paris)*. 2005 Nov-Dec;142:348-54.

17. C. Shumacher, A, Novotny, K, Ott, M, Feith, J,R, Siewert „Lymphadenektomie bei Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes“ Chirurg 02/2007; 78(3): 203-216
18. Knoefel W.T., Hosch S.B., Izbicki J.R „Onkologische Basis der Indikationsstellung beim Ösophagus- und Kardiakarzinom“. Kapitel aus „Chirurgie des Ösophagus“ ed. Chernousov, A.F., Bogopolski, P.M., Gallinger Y.I., Izbicki J.R., Bröring D.C. and Schreiber H.W. 2002, Darmstadt: Steinkopff. 75-80.
19. Siewert J. "Esophageal carcinoma." Chirurg. 2007 May; 78(5):475-84.
20. Meraneh D Jafari, Wissam J Halabi, Brian R Smith, Vinh Q Nguen, Michael J Phelan, Michael J Stamos, Ninh T Nguen. "A decade analysis of trends and outcomes of partial versus total esophagectomy in the United States. Annals of surgery. 09/2013; 258(3):450-8.
21. Colvin H, Dunning J, Khan OA. "Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for distal esophageal cancer: which is superior?" Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 Feb;12(2):265-9. d
22. 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, 347:1662-1669
23. Mönig SP, Baldus SE, Zirbes TK, Collet PH, Schröder W, Schneider PM, Dienes HP, Hölscher AH. „Topographical distribution of lymph node metastasis in Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction.“ Hepatogastroenterology. 2002 Mar-Apr;49(44):419-22.
24. Gockel I, Heckhoff S, Messow CM, Kneist W, Junginger T. "Transhiatal and transthoracic resection in adenocarcinoma of the esophagus:

does the operative approach have an influence on the long-term prognosis?"
World J Surg Oncol. 2005 3: 40.

25. Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. "A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus." Eur J Surg Oncol. 2006; 32(7):749-55.
26. Meyer H.-J; Wilke H. „Behandlungsstrategien beim Magenkarzinom.“ Dtsch Arztebl Int 2011; 108(41): 698-706.
27. Deutsche Krebsgesellschaft; S3-Leitlinien „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs“ AWMF-Register-Nummer (032-009OL); 02/2012
28. Schuhmacher C., Sandler A., Meyer J. „Intraluminales und extraluminales Resektionsausmaß beim Magenkarzinom.“ Der Onkologe 2008, 14:339 –349.
29. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, Young S, May J, Griffith J, Miller G, Martin I. "Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life." World J Surg. 1998 Oct; 22(10):1048-55.
30. Siewert JR, Sandler A, Lordick F. "Magenkarzinom. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V (Hrsg) „Viszeralchirurgie.“ Springer, Heidelberg, 2006; S. 445- 477.
31. Siewert JR, Stein HJ, Bartels H "Insuffizienzen nach Anastomosen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes." Chirurg. 2004 Nov;75(11):1063-70.
32. J.R. Siewert, H.J. Stein, F. Lordick. Ösophaguskarzinom. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V (Hrsg) „Viszeralchirurgie.“ Springer, Heidelberg, 2006; S.418.
33. J. Herve, Ch. Simoens, D. Smets, V. Thill, P. Mendes Da Costa. "Mechanical

- esophageal anastomosis." Jurnalul de Chirurgie, Iași, 2009, Vol. 5, Nr. 1
34. Kim RH, Takabe K. „Methods of esophagogastric anastomoses following esophagectomy for cancer: A systematic review. “ J Surg Onkol. 2010 May 1 101(6): 527-33.
 35. Luechakiettaisak P, Kasetsunthorn S “Comparsion of hand-sewn and stapled in esophagogastric anastomosis after esophageal cancer resection: a prospective randomized study.” J Med Assoc Thai. 2008 May; 91(5): 681-5.
 36. Vörös A, Ender F, Jakkel T, Cserepes E, Tóta J, Szántó I, Ereifej S, Seli A, Farsang Z, Kesserú B, László S, Polányi C. “Esophageal anastomosis -based on the experience with 1460 operations Magy Seb. 2001 Jun; 54(3):132-7.
 37. Iannettoni MD, Whyte RI, Orringer MB. “Catastrophic complications of the cervical esophagogastric anastomosis.” J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Nov; 110(5): 1493-500.
 38. Sarli D, Bona D, Abraham M, Bonavina L. “Conservative and surgical treatment of esophago-gastric anastomotic leaks.” Ann Ital Chir. 2006;77(5):391-6.
 39. Klink CD, Binnebösel M, Otto J, Boehm G, von Trotha KT, Hilgers RD, Conze J, Neumann UP, Jansen M. „Intrathoracic versus cervical anastomosis after resekction of esophageal cancer a matched pair analysis of 72 patients in a single center study.” World J Surg Onkol. 2012 Aug 6; 10:159.
 40. Holscher, A.H., Schroder, W., Bollschweiler E., Beckurts K.T., Schneider P.M. “How safe is high intrathoracic esophagogastrostomy?” Chirurg, 2003. 74(8):

p. 726- 33.

41. A. Novotny, D. Reim, H. Friess, C. Schuhmache „Rekonstruktion nach Gastrektomie und Magenresektion.“ *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 2012; 6(5): 359-371
42. Fein M, Fuchs KH, Thalheimer A, Freys SM, Heimbucher J, Thiede A. "Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy: a randomized trial." *Ann Surg.* 2008 May; 247(5):759-65.
- 43 Lehnert, T. und Buhl, K. „Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer.“ *Br J Surg*, 2004. 91(535)
44. Wolf A M, Henne-Bruns D. “Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt.“ *Der Chirurg* 2002;73: 394–407.
45. Alanezi K, Urschel JD. “Mortality secondary to esophageal anastomotic leak.” *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Apr;10 (2):71-5.
46. Schröder W, Hölscher AH, Bludau M, Vallböhmer D, Bollschweiler E, Gutschow C.“Ivor-Lewis esophagectomy with and without laparoscopic conditioning of the gastric conduit.” *World J Surg.* 2010 Apr; 34(4):738-43.
47. Schumpelick, V., Dreuw, B., Ponscheck, P., Truong, S.N. „Chirurgische Komplikationen, in Management des Ösophagus- und Magenkarzinoms“ Buhr, H.J., Meyer, H.J., Wilke, H. 2004, Heidelberg: Springer p. 185-206.
48. Lerut T., Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Nafteux, P, van Raemdonck, D “Anastomotic complications after esophagectomy. “ *Dig Surg*, 2002. 19(2): p. 92
49. Csendes, A., Diaz, J.C., Burdiles, P., Braghetto, I., Maluenda, F., Nava, O., Korn, O. “Classification and treatment of anastomotic leakage after extended

Total gastrectomy in gastric carcinoma. "Hepatogastroenterology, 1990. 37
Suppl 2: p. 174-7.

50. Lang H, Piso P, Stuckenborg C, Raab R, Jahne J „Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrektomies for gastric carcinoma." Eur J Surg Oncol.
51. Pickleman J, Watson W, Cunningham J, Fischer SG, Gamelli R (1999)
"The failed gastrointestinal anastomosis: an inevitable catastrophe?"
J Am Coll Surg 1999; May;188(5):473-82.
52. Peracchia A, Bonavina L, Bona D, Pagani M, Bona S. "Evolution of anastomotic techniques in oesophageal surgery: experience at the Milan University Department of Surgery." Chir Ital. 2004 May-Jun;56(3):307-12.
53. Sarli D, Bona D, Abraham M, Bonavina L. "Conservative and surgical treatment of esophago-gastric anastomotic leaks." Ann Ital Chir. 2006; 77(5):391-6.
54. J. Adolf , W. Frehner ,P. Sterk, A. Pfeiffer. "Thorakoskopisch-assistierte En-bloc-Ösophagektomie" Chirurg 2009 80:848–853.
55. Cooke DT, Lin GC, Lau CL, Zhang L, Si MS, Lee J, Chang AC, Pickens A, Orringer MB. "Analysis of cervical esophagogastric anastomotic leaks after transhiatal esophagectomy: risk factors, presentation, detection." Annals of Thoracic Surgery. 2009 Jul; 88(1):177-85.
56. Okuyama M, Motoyama S, Suzuki H, Saito R, Maruyama K, Ogawa J.
"Hand-sewn cervical anastomosis versus stapled intrathoracic anastomosis after esophagectomy for middle or lower thoracic esophageal cancer: a prospective randomized controlled study." Surg. Today 2007; 37(11): 947-52.
57. Turkyilmaz A, Eroglu A, Aydin Y, Tekinbas C, Muharrem Erol M,

- Karaoglanoglu N. „The management of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal carcinoma.“ *Dis Esophagus*. 2009;22(2):119-26.
58. Siewert JR, Bartels H, Stein HJ. “Abdomino-right-thoracic esophagectomy with intrathoracic anastomosis in Barrett's cancer.” *Chirurg*. 2005 Jun;76(6):588-94
59. Patil PK, Patel SG, Mistry RC, Deshpande RK, Desai PB. “Cancer of the Esophagus: Esophagogastric Anastomotic Leak – a retrospective Study of Predisposing Factors.” *J Surg Oncol*. 1992 Mar; 49(3):163-7.
60. Blewett CJ, Miller JD, Young JE, Bennett WF, Urschel JD “Anastomotic leaks after esophagectomy for esophageal cancer: a comparison of thoracic and cervical anastomoses.” *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Apr;7(2):75-8.
61. Michelet P, D'Journo XB, Roch A, Papazian L, Ragni J, Thomas P, Auffray JP. “Perioperative Risk Factors for Anastomotic Leakage After Esophagectomy.” *Chest*. 2005 Nov;128(5):3461-6.
62. Sarli D, Bona D, Abraham M, Bonavina L.“Conservative and surgical treatment of esophago-gastric anastomotic leaks.” *Ann Ital Chir*. 2006; 77(5):391-6.
63. Chronopoulos A. “Der Einfluss der Schnittführung auf die Anastomosenheilung am Dünn- und Dickdarm.” Von der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigte Dissertation; 2008.
64. G Marjanovic, U.T. Hopt „Physiologie der Anastomosenheilung.“*Chirurg* 2011· 82:41–47
65. Yuan Y, Duranceau A, ferraro p, Martin J, Liebermann M

“Vascular conditioning of the stomach before esophageal reconstruction by gastric interposition.” *Esophagus* 2012; 25(8): 740-9.

66. Briel JW, Tamhankar A, Hagen JA, DeMeester SR, Johansson J, Choustoulaki E, Peters JH, Bremner CG, DeMeester TR. „Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis gastric pull-up versus colon interposition.” *J Am Coll Surg*. 2004 Apr; 198(4):536-41.
67. Panieri E, Dent DM. “Implications of anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric carcinoma.” *S Afr J Surg*. 2003 Aug;41(3):66-9.
68. Urschel JD. “Esophagogastronomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: A review.” *Am J Surg*. 1995 Jun;169(6):634-40.
69. Schardey, H.M., Joosten, U., Finke, U., Staubach, K.H., Schauer, R., Heiss, A., Kooistra, A., Rau, H.G., Nibler, R., Ludeling, S., Unertl, K., Ruckdeschel, G., Exner, H., Schildberg, F.W. “The prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with local decontamination. A prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled multicenter trial”. *Ann Surg*, 1997. 225(2): p. 172-80.
70. Junemann-Ramirez M, Awan MY, Khan ZM, Rahamim JS. “Anastomotic leakage post-esophagogastrectomy for esophageal carcinoma: retrospective analysis of predictive factors, management and influence on longterm survival in a high volume centre.” *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Jan;27(1):3-7.
71. Worrell S, Mumtaz S, Tsuboi K, Lee TH, Mittal SK. "Anastomotic complications associated with stapled versus hand-sewnanastomosis." *J Surg Res*. 2010 Jun 1;161(1):9-12. Epub 2009 Aug 6.
72. Beitler AL, Urschel JD. “Comparison of stapled and hand-sewn esophagogastric anastomoses.” *Am J Surg*. 1998 Apr;175(4):337-40.

73. Kim RH, Takabe K “Methods of esophagogastric anastomoses following esophagectomy for cancer: a systematic review.” *J Surg Oncol*. 2010 May 1.
74. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Delpero JR, Collet D, Leborgne J, Pradère B, Bourgeon A, Triboulet JP.
“Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors.” *J Am Coll Surg*. 2005 Aug;201(2):253-62.
75. H Lang, P Piso, C Stukenborg, R Raab, J Jähne. “Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology* Pages 168-171, March 2000.
76. Honkoop P, Siersema PD, Tilanus HW, Stassen LP, Hop WC, van Blankenstein M. “Benign anastomotic strictures after transhiatal esophagectomy and cervical esophagogastronomy: risk factors and management.” *Thorac Cardiovasc Surg*. 1996 Jun;111(6):1141-6.
77. Dewar, L, Gelfand, G, Finley, R.J, Evans, K, Inculet, R, Nelems, B.
“Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastronomy and gastric tube interposition.” *Am J Surg*, 1992. 163(5): p. 484- 9.
78. Madan AK, Stoecklein HH, Ternovits CA, Tichansky DS, Phillips JC.
”Predictive value of upper gastrointestinal studies versus clinical signs for gastrointestinal leaks after laparoscopic gastric bypass.” *Surg Endosc* 2007; 21: 194-196.
79. Page RD, Shackcloth MJ, Russell GN, Pennefather SH. “Surgical treatment of anastomotic leaks after oesophagectomy.” *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27(2):337-43.

80. Kolakowski S Jr, Kirkland ML, Schuricht AL. "Routine postoperative upper gastrointestinal series after Roux-en-Y gastric Bypass." *Arch Surg* 2007; 142(10): 930-934.
81. Doraiswamy A, Rasmussen JJ, Pierce J, Fuller W, Ali MR. "The utility of routine postoperative upper GI series following laparoscopic gastric bypass." *Surg Endosc* 2007; 21: 2159-2162.
82. White S, Han SH, Lewis C, Patel K, McEvoy B, Kadell B, Mehran A, Dutson E. "Selective approach to use of upper gastroesophageal imaging study after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass." *Surg Obes Relat Dis.* 2008 Mar-Apr; 4(2):122-5.
83. Lamb PJ, Griffin SM, Chandrashekar MV, Richardson DJ, Karat D, Hayes N. "Prospective study of routine contrast radiology after total gastrectomy." *British J of Surg* 2004; 91: 1015-1019.
84. Hogan BA, Winter D, Broe D, Broe P, Lee MJ. "Prospective trial comparing contrast swallow, computed tomography and endoscopy to identify anastomotic leak following oesophagogastric surgery." *Surg Endosc* 2008; 22: 767-771.
85. Upponi S, Ganeshan A, D'Costa H, Betts M, Maynard N, Bungay H, Slater A. "Radiological detection of post-oesophagectomy anastomotic leak – a comparison between multidetector CT and fluoroscopy." *Br J Radiol.* 2008 Jul;81(967):545-8.
86. Maish MS, DeMeester SR, Choustoulakis E, Briel JW, Hagen JA, Peters JH, Lipham JC, Bremner CG, De Meester TR. "The safety and usefulness of endoscopy for evaluation of the graft and anastomosis early after esophagectomy and reconstruction." *Surg Endosc* 2005; 19: 1093-1102.

87. Gelbmann CM, Ratiu NL, Rath HC, Rogler G, Lock G, Schölmerich J. "Use of self-expandable plastic stents for the treatment of esophageal perforations and symptomatic anastomotic leaks." *Endoscopy*. 2004 Aug;36(8):695-9.
88. Hünerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT, Schlag PM. "Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents." *Ann Surg*. 2004;240(5):801-7.
89. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. "Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management." *J Am Coll Surg*. 2002 Mar; 194(3):285-97.
90. Bartels H, Siewert JR. "Therapy of mediastinitis in patients with esophageal cancer." *Chirurg*. 2008 Jan;79 (1):30-37.
91. Schmidt, H., Manegold, B.C., Stuker, D., Grund, K.E. "Anastomotic insufficiencies of the esophagus--early surgical endoscopy and endoscopic therapy." *Kongress Dtsch Ges Chir Kongr*, 2001. 118: p. 278-81.
92. Celal Tekinbas, MD, M. Muharrem Erol, MD, Remzi Akdogan, MD, Serdar Turkyilmaz, MD, Mehmet Aslan, MD "Treatment of anastomotic leaks after esophagectomy with endoscopic hemoclips." *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 766-767.
93. Pross M, Manger T, Reinheckel T, Mirow L, Kunz D, Lippert H. "Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses." *Gastrointest Endosc*. 2000 Jan; 51(1):73-6.
94. Groitl, H., Horbach, T "Endoscopic treatment of anastomosis insufficiency and perforation in the esophagus with fibrin glue." *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*, 1996. 113: p. 753-4.

95. D. Schubert, M. Pross , G. Nestler, H. Ptok, H. Scheidbach, J. Fahlke, H. Lippert. "Endoskopische Therapieoptionen bei mediastinaler Anastomoseninsuffizienz." Zentralbl Chir 2006; 131(5):369-37.
96. J. Wedemeyer, Schneider , Michael P. Manns. „Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks." Gastrointestinal Endoscopy April 2008, Pages 708–711.
97. J. Wedemeyer, F. A. Helfritz, M. Brangewitz, M. Winkler, M. P. Manns, A. Schneider „Endoskopische Vakuum-Schwamm-Therapie bei Leckagen im Verdauungstrakt" Endo heute 2010; 23: 41-45.
98. G Loske,T Schorsch, C Müller „Intraluminale und Intracavitäre endoskopische Vakuumschwammtherapi bei Ösophagusdefekten." Z Gastroenterol 2010; 48.
99. Kauer WK, Stein HJ, Dittler HJ, Siewert JR. "Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy." Surg Endosc. 2008 Jan; 22(1):50-3.
100. Michael Schweigerta, Attila Dubeczka, Rudolf J. Stadlhubera, Herbert Muschweckb, Hubert J. Steina. "Treatment of intrathoracic esophageal anastomotic leaks by means of endoscopic stent implantation." Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 12 (2011) 147–15.
101. Morgan R.A., Ellul, J.P., Denton, E.R., Glynos, M., Mason, R.C., Adam A. "Malignant esophageal fistulas and perforations: management with plastic-coveredmetallic endoprotheses." Radiology, 1997. 204(2): p. 527-32.
102. Karbowski M, Schembre D, Kozarek R, Ayub K, Low D. "Polyflex self-expanding, removable plastic stents: assessment of treatment efficacy and safety in a variety of benign and malignant conditions of the esophagus. Surg. Endoscopy 2008 May 22(5): 1326-33. Epub 2007 Nov. 20.

103. Siersema PD. "Treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks: the endoscopist is stepping into the arena." *Gastrointest Endosc* 2005, 61(7):897-900.
104. Dai Y.Y., Gretschel, S., Dudeck, O., Rau, B., Schlag, P.M. Hunerbein M. "Treatment of esophageal anastomotic leaks by temporary stenting with self-expanding plastic stents." *Br J Surg*, 2009. 96(8): p. 887-91
105. Jessica M. Leers and Arnulf H. Hölscher. "Stenting for esophageal perforation and anastomotic leak." *Difficult decisions in thoracic surgery: an evidence-based approach* Verfassers/in: Mark K Ferguson; London 2011.
106. Cassivi SD. "Leaks, strictures, and necrosis: a review of anastomotic complications following esophagectomy." *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;16(2):124-32.
107. Nguyen NT, Rudersdorf PD, Smith BR, Reavis K, Nguyen XM, Stamos MJ. "Management of gastrointestinal leaks after minimally invasive esophagectomy: conventional treatments vs. endoscopic stenting." *J Gastrointest Surg*. 2011 Nov;15(11):1952-60.
108. Frimberger E. "Expanding spiral--a new type of prosthesis for the palliative treatment of malignant esophageal stenoses." *Endoscopy*. 1983 May;15 Suppl 1:213-4.
109. Song HY, Park SI, Jung HY, Kim SB, Kim JH, Huh SJ, Kim TH, Kim YK, Park S, Yoon HK, Sung KB, Min YI. "Benign and malignant esophageal strictures: treatment with polyurethane covered retrievable expandable metallic stent." *Radiology*. 1997 Jun;203(3):747-52.
110. Adam A, Ellul J, Watkinson AF, Tan BS, Morgan RA, Saunders MP, Mason RC. "Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement." *Radiology*. 1997

Feb;202(2):344-8.

111. Celestin LR. "Permanent intubation in inoperative cancer of the oesophagus and cardia." *Ann K Cell Surg End* 1959; 25: 165-70.
112. J. Söndel "Selektive Anastomosenkontrolle nach Ösophagusresektion oder Gastrektomie durch Endoskopie oder Röntgenkontrastdarstellung."
Dissertation; Berlin 2010
113. Holle, K. Riedel, H. von Gregory et al. "Vaccuum-assisted closure therapy: current status and basic research" *Unfallchirurg* (2007 Jun 2).
114. M.Brangewitz, F Helfritz, M Winkler, S Keimer, J Klemptner, MP Manns, A Schneider, J Wedemeyer. "Zunehmende endoskopische Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen nach Magenhochzug - ein 20 Jahre Rückblick" *Z Gastroenterol* 2009; 47 –P214.
115. Freeman RK, Ascoti AJ, Wozniak TC "Postoperative esophageal leak management with the Polyflex esophageal stent." *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 133(2):333-138.
116. Fischer A, Thomusch O, Benz S, von de Baier P, Hopt UT. "Nonoperative treatment of 15 benign esophageal perforations with self - expandable covered metal stents." *Ann Thorac Surg* 2006, 81(2):467-742.
117. Tuebergen D, Rijcken E, Mennigen R, Hopkins AM, Senninger N, Bruewer M. "Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: Efficacy and current limitations." *J. Gastrointest Surg.* 2008; 12: 1168–76.
118. Eroglu A, Kurkcuoglu IC, Karaoglanoglu N, Tekinbas C, YimazO, Basoglu M. "Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair." *Dis Esophagus* 2004; 17: 91–4.

119. Langer FB, Wenzl E, Prager G, Salat A, Miholic J, Mang T, et al. „Management of postoperative esophageal leaks with the Polyflex self-expanding covered plastic stent. “ Ann Thorac Surg 2005, 79(2):398-403.
120. Roy-Choudhury SH, Nicholson AA, Wedgwood KR, Mannion RA, Sedman PC, Royston CM, Breen DJ. "Symptomatic malignant gastroesophageal anastomotic leak: management with covered metallic esophageal stents." AJR Am J Roentgenol. 2001 Jan;176(1):161-5.
121. P. Salminen, R. R. Gullichsen, and S.S Laine. "Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks." Surg Endosc (7):1526-30 (2009)
122. Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V, et al. „Therapy of anastomotic leaks by means of covered self-expanding metallic stents after esophagectomy. “ Endoscopy. 2003;35: 652–658
123. Fukumoto R, Orlina J, McGinty J, Teixeira J. "Use of Polyflex stents in treatment of acute esophageal and gastric leaks after bariatric surgery." Surg Obes Relat Dis. 2007 Jan-Feb;3(1):68-71.
124. Petra GA van Boeckel, Kulwinder S Dua, Bas LAM Weusten, Ruben JH Schmits, Naveen Surapaneni, Robin Timmer, Frank P Vleggaar, Peter D Siersema. "Fully Covered Self-expandable Metal Stents (SEMS), Partially Covered SEMS and Self-expandable Plastic Stents for the Treatment of Benign Esophageal Ruptures and Anastomotic Leaks" BMC Gastroenterol.12(19) 2012.
125. J.W.Dreesbach "Retrospektive Analyse der Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen nach Gastrektomie und Ösophagektomie mittels Stentimplantation bei 17 Patienten im Beobachtungszeitraum von 2002 bis 2009." Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
2012.

126. Inbar MD, Ervin Santo MD, Abu El-Abid Subchi MD, Joseph Korianski, Zamir Halperin MD, Ron Greenberg MD and Shmuel Avital MD.
“Insertion of Removable Self-Expanding Metal Stents as a Treatment for Postoperative Leaks and Perforations of the Esophagus and Stomach.”
IMAJ 04/2011.
127. Bradley Barth, MD David Desilets, MD Vivek Kaul, MD Sripathi Kethu, MD Marcos Pedrosa, MD Patrick Pfau, MD Jeffrey Tokar M.
„Enteral stents“ Technology status evaluation report
Gastrointestinal Endoscopy Volume 74, No. 3: 201.
128. A. Repici, R. Romagnoli, D. Reggio et al. “Successful closure of a postsurgical benign esophagomediastinal fistula by temporary placement of a polyester, expandable stent: case report and review.” Gastrointestinal Endoscopy, vol. 56, no. 5, pp. 747–750, 2002.
129. Freeman RK, Ascoti AJ, Wozniak TC. “Postoperative esophageal leak management with the Polyflex esophageal stent” J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133(2):333–138.
130. Grund K.E. „Stellenwert der gastrointestinalen Endoskopie.“ Kapitel aus Buch „Intensivmedizin“ Hugo Karel Van Aken, Konrad Reinhardt, Tobias Welte, Markus Weigan, Georg Thieme Verlag, 2007.
131. Müldner A, Reinshagen K, Wüstner M, Kähler G „Modified self-expanding plastic stent for the treatment of refractory benign esophageal strictures.“ Endoscopy. 2005 Sep;37(9):925.

VII. Abbildungsverzeichnis

Abb.1	Anastomosierung mit dem hochgezogenem Magenschlauch	11
Abb.2	Rekonstruktion nach Gastrektomie	12
Abb.3	Der SX-Ella Stent Danis	28
Abb.4	Der Polyflex Stent	29
Abb.5	Anastomoseninsuffizienz und eingelegter Stent	31

VIII. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Definition der Anastomoseninsuffizienz nach Klinik und Schweregrad	13
Tabelle 2	Klinische Klassifikation der Anastomoseninsuffizienzen und therapeutischen Konsequenzen	14
Tabelle 3	Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz in Abhängigkeit von der Lokalisation und Art der Anastomose in verschiedenen Studien	14
Tabelle 4	Epidemiologie der Anastomosenleakagen und Indikation zur Operation in unserer Studie	24
Tabelle 5	Tumorcharakteristika und Therapiekonzepte	24
Tabelle 6	Klinische Daten der Studienpatienten	25
Tabelle 7	Kriterien der Anastomoseninsuffizienz	27
Tabelle 8	Implantierte Stentsarten in unseren Patientenkollektiv	30
Tabelle 9	Klinische Symptome bei den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz	36
Tabelle 10	Verteilung des dislozierten Stentes	42
Tabelle 11	Frühkomplikationen nach Stenttherapie	42
Tabelle 12	Spätkomplikationen der Stenttherapie 1 Jahr nach Stenting	46
Tabelle 13	Verteilung der an den Komplikationen der Grunderkrankungen verstorbenen Patienten	46

Tabelle 14 Komplikationen zum Studienende	47
Tabelle 15 Ergebnisse der Stenttherapie der vorgelegten Studie	47

IX. Diagrammverzeichnis

Diagramm 1 Zeitpunkt der Feststellung einer Anastomoseninsuffizienz	35
Diagramm 2 Darstellung von „harten“ klinischen Kriterien	37
Diagramm 3 Darstellung von „weichen“ klinischen Kriterien	37
Diagramm 4 Verteilung der Patienten nach Tag der Stentimplantation	38
Diagramm 5 Kostaufbau nach Stentimplantation	39
Diagramm 6 Dauer der Beatmung	40
Diagramm 7 Dauer der Aufenthalt auf Intensivstation	40
Diagramm 8 Dauer des Krankenhausaufenthaltes	45

X. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Yampolskiy Ilya, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **„Ergebnisse der Stenttherapie bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz oder Fistel nach resezierenden Eingriffen an Magen und Ösophagus“** selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum 21.07.2014

Unterschrift

XI. LEBENSLAUF

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

XII. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich vielmals Herrn Prof. Dr. med. M. Hünerbein für die Überlassung des Themas, die hervorragende Betreuung dieser Arbeit, Beratung und Geduld während der Anfertigung, sowie stets schnelle Hilfe- und Korreturstellung bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich liebevoll und vielseitig während der Arbeitsanfertigung unterstützt und motiviert hat.