

Aus der Chirurgischen Klinik des Klinikum Rostock

Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und

Transplantationschirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Ernst Klar

## **Analyse der endoskopischen Vakuumtherapie am unteren Gastrointestinaltrakt**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

Vorgelegt von

Florian Janisch, geboren am 18.07.1990 in Flensburg  
aus Herzogenaurach

Gutachter:

1. Gutachter:

Prof. Dr. med. Ernst Klar

Direktor der Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie

Universitätsmedizin Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr. med. Georg Lamprecht

Direktor der Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie

Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter:

Univ.-Prof. Dr. med. Stephan Kersting, MBA

Direktor der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Universitätsmedizin Greifswald

Datum der Einreichung:

23.10.2019

Datum der Verteidigung:

07.04.2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1 Anastomoseninsuffizienz nach kolorektaler Resektion	5
1.1.1 Therapie	6
1.2 Vakuumschwammtherapie zur Wundbehandlung	7
1.2.1 Wirkprinzip	7
1.2.2 Wirksamkeit	8
1.2.3 Durchführung	8
1.2.4 Anwendungsgebiete	9
1.3 Die endoskopische Vakuumtherapie	10
1.4 Verfahren	10
<b>2 Fragestellung</b>	<b>14</b>
<b>3 Material und Methodik</b>	<b>15</b>
3.1 Indikation	15
3.3 Datenerfassung und Auswertung	16
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>17</b>
4.1 Patientencharakteristika	17
4.2 Untergruppe Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach erfolgter tiefer anteriorer Rektumresektion	21
4.3 Untergruppe Patienten mit erfolgter tiefer anteriorer Rektumresektion mit Karzinom	24
4.4 Untergruppe Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann	26
4.5 Untergruppe Patienten mit anderer Indikation	28
4.6 Einflussfaktoren auf die Dauer der Behandlung	31
4.6.1 Untersuchung TAR-Untergruppe	32
4.6.2 Untersuchung CaTAR-Untergruppe	35
4.6.3 Untersuchung Hartmann-Untergruppe	36
4.6.4 Untersuchung von Patienten mit anderer Indikation	37
<b>5 Diskussion</b>	<b>38</b>

5.1	Vergleich der Ergebnisse der EVT und der häufigsten Indikationsgruppe, der Anastomoseninsuffizienz nach TAR.....	38
5.2	EVT bei Anastomoseninsuffizienz nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann.....	42
5.3	EVT bei sonstigen Indikationen.....	42
5.4	Diskussion der statistischen Ergebnisse möglicher Einflussfaktoren auf die EVT.....	43
5.4.1	Neoadjuvante Therapie .....	43
5.4.2	Weitere untersuchte Einflussfaktoren .....	45
6	Zusammenfassung .....	48
7	Abkürzungsverzeichnis .....	50
8	Literatur.....	53
9	Publikation .....	57
10	Danksagung .....	58

# **1 Einleitung**

## **1.1 Anastomoseninsuffizienz nach kolorektaler Resektion**

Die Anastomoseninsuffizienz ist eine schwere Komplikation nach kolorektaler Resektion. Sie ist gekennzeichnet durch einen vollständigen Wanddefekt, der durch eine Verbindung vom Darmlumen zum Peritoneum eine generalisierte Peritonitis auslösen kann. Bei einem subperitonealen Defekt im Bereich des kleinen Beckens wird von einer lokalen Peritonitis gesprochen. Diese kann sich als eine Abszesshöhle oder Fistelbildung darstellen [1] .

Da es keine einheitliche Klassifikation der Anastomoseninsuffizienz gibt, werden auch heute hierzu noch Publikationen veröffentlicht. Die Definition und Klassifikation der ISREC (Institute Suisse de recherche expérimentale sur le cancer) beschreibt die Anastomoseninsuffizienz seit 2010 als „defect of the intestinal wall at the anastomotic site (including suture and staple lines of neorectal reservoirs) leading to a communication between the intra- and extraluminal compartments. Severity of anastomotic leakage should be graded according to the impact on clinical management. Grade A anastomotic leakage results in no change in patients management, whereas grade B leakage requires active therapeutic intervention but is manageable without re-laparotomy. Grade C anastomotic leakage requires re-laparotomy“ [2].

Die Ätiologie einer Anastomosen-Leckage ist allerdings bis heute nicht abschließend geklärt. Es wurden mehrere prä- sowie intraoperative Risikofaktoren in unterschiedlichen Studien als mögliche Ursache untersucht und beschrieben [1] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10].

Trotz intensiver Forschung, verbesserter chirurgischer Techniken und Therapieansätzen ist es bisher nicht gelungen, die in der Literatur stark variierenden Inzidenzraten von Anastomoseninsuffizienzen bei Rektumresektionen von 1- 48 % zu senken [1] [11] [12] [13] [14].

Die postoperativen Morbiditätsraten sind bei einer Anastomoseninsuffizienz nach wie vor deutlich erhöht. Ebenso verhält es sich mit den postoperativen Mortalitätsraten, insbesondere bei einer Leckage in das freie Peritoneum. Sie liegen zwischen 20 und 30 % [1] [15] [5] [16] [14] [17]. Aufgrund dieser Zahlen ist es wichtig, dass eine frühe Diagnose sowie eine Prävention der Anastomoseninsuffizienz erfolgen. Es werden hierfür präventive Maßnahmen wie zum Beispiel die präoperative Gabe nicht-absorbierbarer oraler Antibiotika (oral antibiotic preparations; OAP), „mechanical bowel preparation (MBP)“, der „Air leak Test“ zur intraoperativen Bestimmung der Anastomosendichte und Indikatoren zur Früherkennung wie der CLS (Colon Leakage Score) oder der DIACOLE (Diagnostic colorectal Leakage) diskutiert. Allerdings konnten diese bis jetzt keine signifikanten Verbesserungen in der Therapie bringen und erfordern daher noch weitere Untersuchungen [3] [18] [19]. Die computertomographische Untersuchung hat sich ebenso wie die Endoskopie zur Früherkennung einer Anastomoseninsuffizienz bewährt, auch wenn es Studien gibt,

die zusätzliche Maßnahmen wie eine engmaschigere postoperative Überwachung und gegebenenfalls frühe Relaparotomie durch den Operateur zur Früherkennung empfehlen [20].

### 1.1.1 Therapie

Die Therapie der Anastomoseninsuffizienz erfolgt bisher nicht nach einem einheitlichen Schema. Sowohl konservative als auch operative und verschiedene interventionelle Verfahren [21] werden je nach individuellem klinischen Zustand des Patienten und Grad der Insuffizienz verwendet. Allerdings besteht ein starker Konsens, bei einer generalisierten Peritonitis, einer Insuffizienz, die mehr als die Hälfte der Zirkumferenz einnimmt oder bei Gefahr einer Sepsis die Anastomoseninsuffizienz operativ zu revidieren (mögliches Behandlungsschema nach Weidenhagen s. Abb. 1). Hierbei kann außerdem eine nachträgliche protektive oder endständige Stomaanlage notwendig werden [1] [14] [19] [22] [23].

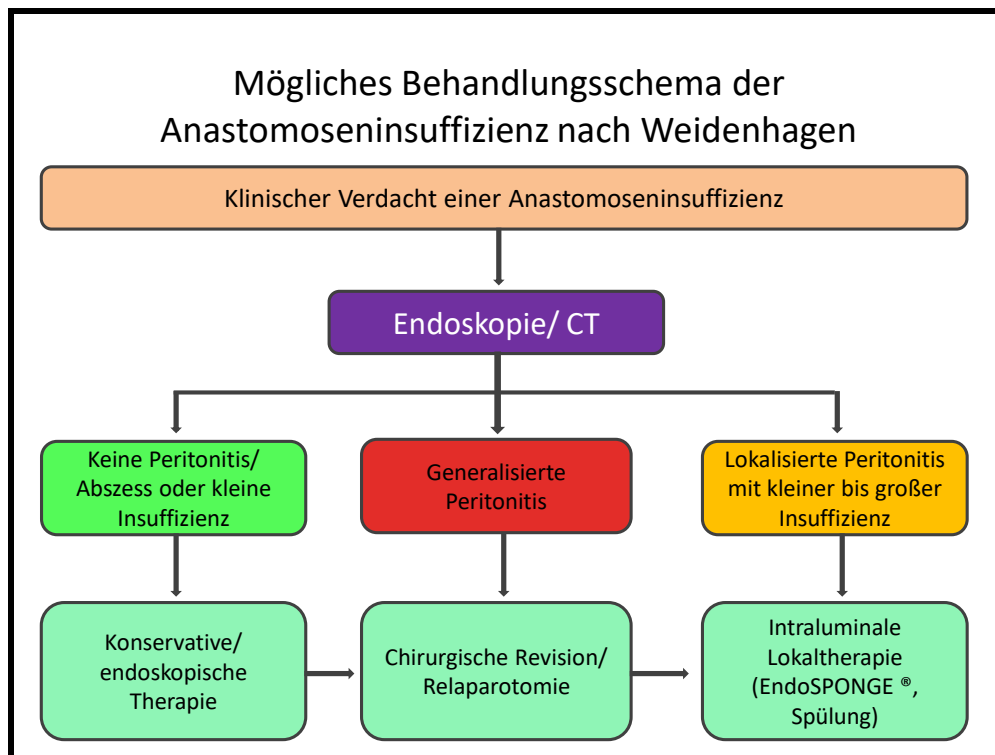


Abb. 1: Mögliches Behandlungsschema der Anastomoseninsuffizienz nach Weidenhagen [1]

In der vorliegenden Arbeit wurde die endoskopische Vakuumschwammtherapie am unteren Gastrointestinaltrakt retrospektiv untersucht.

## **1.2 Vakuumschwammtherapie zur Wundbehandlung**

Die moderne Form der Vakuum- oder Niederdrucktherapie wurde 1997 von Argenta und Morykwas etabliert, die das erste kommerzielle V.A.C. ® System (Vacuum assisted closure ®) entwickelten und dieses klinischen Studien unterzogen [24] [25]. Das System wurde daraufhin von Kinetic Concepts Inc. (KCI ®) lizenziert und vertrieben.

### **1.2.1 Wirkprinzip**

Der kontinuierliche Sog der Pumpe und die Versiegelung der Leckage mit einem Schwamm haben verschiedene Wirkungen auf das betroffene Gewebe, die die Heilung fördern sollen. Zum einen bedeutet eine Versiegelung, dass ein feuchtes, warmes Milieu die Wundheilung beschleunigt. Ob eine Zu- oder Abnahme der Bakterienbesiedlung innerhalb der Wunde gewährleistet ist, ist derzeit allerdings noch nicht abschließend bewertet.

Das oftmals ödematöse Gewebe kann durch den Sog von großen Mengen extrazellulärer Flüssigkeit und vermutlich schädigenden Stoffen wie korrosiven Proteasen, Zytokinen und neutrophilen Granulozyten befreit werden. Es wird außerdem vermutet, dass sich durch die Druckänderungen und die Reduktion des Ödems die Kapillaren weiten und sich so die Perfusion im Wundgebiet verbessert.

Die Perfusion im Wundgebiet ist abhängig vom angelegten Druck. So wird zum Beispiel vorgeschlagen, durch zyklische Druckänderungen und somit einem Wechsel von Hypo- und Hyperperfusion die Angiogenese durch hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), stromal cell-derived factor 1 $\alpha$  (SDF-1 $\alpha$ ), vascular endothelial growth factor (VEGF) und endotheliale Progenitor-Zellen (EPC) sowie die Nährstoffzufuhr anzuregen. Die Perfusion ist hierbei im Bereich des Konnektors des Schwammes zum Schlauch stärker vermindert als im Umfeld [26] [27].

Die „Makrodeformation“ bezeichnet das Zusammenziehen der Wundränder durch den angelegten Sog und Kompression des Gewebes. Dadurch wird die Ödemflüssigkeit aus dem Gewebe in den Container gedrückt. Hierdurch kann die Wundfläche um bis zu 5 % schrumpfen. Zusätzlich findet im Wundbereich eine Förderung der Myofibroblastenproliferation statt [27].

Die „Mikrodeformation“ findet in der Wunde bzw. dem Wundgrund statt und bezeichnet ein Übertragen der Oberflächenstruktur des Schwammes auf die Wundfläche. Durch den Niederdruck wird das Gewebe in die Schwammporen gedrückt, was Zell- bzw. Angioproliferation (vermutlich über den basic fibroblast growth factor bFGF, VEGF) bewirkt. Dieser Vorgang wird als „Mechanotransduktion“ bezeichnet [27]. Auch die vermehrte Bildung von Granulationsgewebe ist vermutlich in der Mikrodeformation begründet.

Als weitere Effekte der topischen Niederdrucktherapie werden des Weiteren eine Modulation der Inflammation und eine Veränderung der Zusammensetzung der reparativen Neuropeptide diskutiert [27] [26].

### **1.2.2 Wirksamkeit**

Die Wirksamkeit der Vakuumschwammtherapie ist weiterhin nicht abschließend beurteilt. Obwohl die klinischen Eindrücke nahelegen, dass die Wundheilung deutlich beschleunigt wird, ist die Studienlage nicht eindeutig [28]. Viele Studien zu der Thematik wurden auf Grund von z.B. fehlenden Übereinstimmungen mit Einschlusskriterien, Ausscheiden von Patienten, eine geringe Rekrutierung, Änderungen der klinischen Praxis oder Fehler in der Studienplanung abgebrochen [28]. Es wird für die meisten Methodiken zudem eine diagnostische Heterogenität und Verzerrungspotential beschrieben [28]. Dies führt dazu, dass keine endgültige Entscheidung über die mögliche Überlegenheit der Vakuumschwammtherapie gegenüber der konventionellen Wundheilung getroffen werden kann. Weitere randomisierte Studien mit größeren Patientenzahlen sind daher erforderlich [29] [28].

### **1.2.3 Durchführung**

Es gibt mittlerweile mehrere kommerzielle Systeme (z. B. V.A.C.® von KCI®) für die Durchführung der Niederdrucktherapie, die in der Regel aus einem offenporigen Polyurethanschwamm, einer Adhäsivfolie und einem mikroprozessorgesteuerten Pumpensystem mit austauschbarem Container mit Schlauch bestehen. Zur Behandlung wird zunächst die Wunde gesäubert (s. Abb. 2a). Der Schwamm wird in Form geschnitten, sodass er die Wunde ausfüllt und die Ränder nicht über das Hautniveau erhaben sind. Anschließend wird der Schwamm eingesetzt. Dann wird mit der Adhäsivfolie (ggf. nach Auftragen eines entfettenden Mittels) die Wunde luftdicht mit genügend Abstand zum Wundrand versiegelt. Mit einer Schere wird ein Loch in die Folie im Bereich des Schwammes geschnitten, der in etwa die Größe des Aufsatzes des Schlauches der Pumpe hat (s. Abb. 2 b). Daraufhin wird mit dem Aufsatz das Loch zugeklebt. Der Container wird an die Pumpe angeschlossen und diese angeschaltet. Dadurch wird ein kontinuierlicher Unterdruck von in der Regel 125 mmHg aufgebaut. Wenn die Versiegelung luftdicht ist, kann das Zusammenziehen der Wunde beobachtet werden (s. Abb. 2 c). Bei Verlust der Sogkraft gibt die Pumpe eine Störungsmeldung. Ein Wechsel des Schwammes und des Containers sollte alle zwei bis drei Tage erfolgen. Wenn der Wundgrund ausreichend granuliert ist und sich die Wunde daraufhin entsprechend verkleinert hat, kann eine sekundäre Schließung mittels Naht, Spalthaut oder Lappenplastik erfolgen.



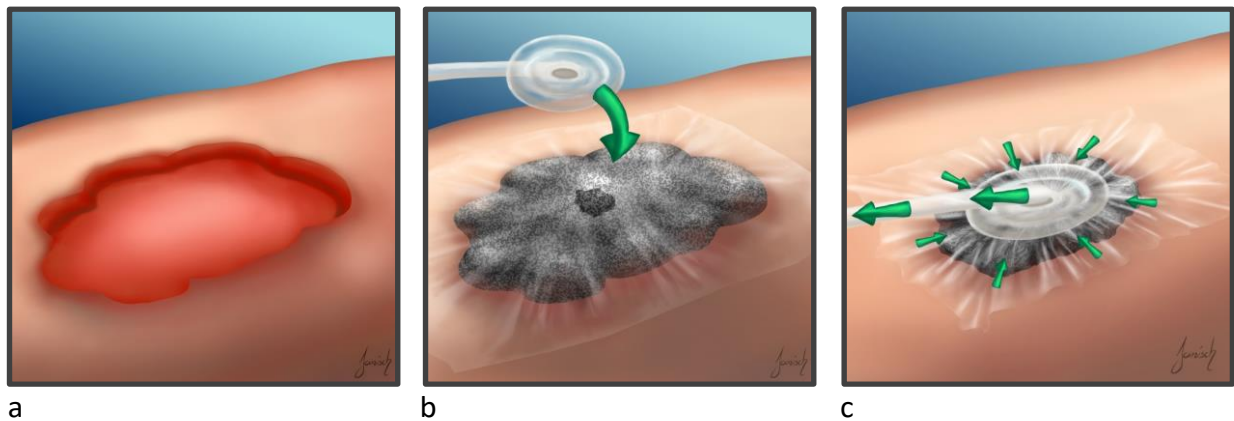


Abb. 2: Vakuumschwammtherapie (eigene Darstellung)

#### 1.2.4 Anwendungsgebiete

Die Anwendungsgebiete der Vakuumtherapie sind vielfältig.

Sie werden unter anderem bei chronischen Wunden eingesetzt, bei polyneuropathiebedingten Ulzera der Füße in der Diabetologie, Druckulzera, Wunden durch Strahlenschäden und bei chronischen Ulzera bei Durchblutungsstörungen im Bereich der Gefäßchirurgie.

Ein weiteres Anwendungsgebiet sind akute Wunden durch Traumata, Hautentnahmestellen sowie Hautfixierung bei Lappen- und Graftplastiken.

Vakuumverbände werden außerdem oft bei postoperativen Komplikationen wie Seromen, Hämatomen, Wunddehiszenzen und Wundinfektionen benutzt.

Zusätzlich gibt es noch spezielle Anwendungsgebiete wie Fisteln, Thoraxfensterungen oder wie in dieser Arbeit betrachtet Insuffizienzen im unteren Gastrointestinaltrakt.

Die Kontraindikationen für eine Behandlung mit einem Vakuumverband sind eine unbehandelte Osteomyelitis, nicht- enterische Fisteln, ein maligner Prozess in der Wunde, starke Blutungsgefahr, offen liegende Blutgefäße sowie Nekrosen am Wundgrund [27] [26].

### 1.3 Die endoskopische Vakuumtherapie

Prof. Dr. Rolf Weidenhagen und Dr. Uwe Grützner vom Universitätsklinikum Großhadern in München entwickelten eine Variation der Vakuumschwammtherapie als neue Therapiemöglichkeit für die Anastomosennahtinsuffizienz, die endoskopische Vakuumtherapie. Hierfür wird endoskopisch ein offenporiger Polyurethanschwamm mit angeschlossenem Drainageschlauch in die vorhandene Insuffizienzhöhle eingebracht und ein Sog angelegt. Eine Versiegelung wie bei der Wundtherapie ist hierbei nicht notwendig. Die Höhle kollabiert unter dem Niederdruck, sodass die Drainage den Wundrand verschließt. Das Wundsekret wird transanal abgeleitet und in einem Container gesammelt. (Weitere Details siehe unten) [30]. Das System wurde von der Fa. B. Braun®, Melsungen für den kommerziellen Gebrauch weiterentwickelt und wird als Endo-SPONGE® vertrieben (s. Abb. 3).



Abb. 3: Vakuumschwammsystem mit Flasche (mit freundlicher Genehmigung der Firma B.Braun® )

Die Therapie findet Anwendung bei Anastomoseninsuffizienzen, die sich extraperitoneal befinden. Die erste veröffentlichte Versuchsreihe wurde 2002 begonnen und zeigte vielversprechende Ergebnisse [30].

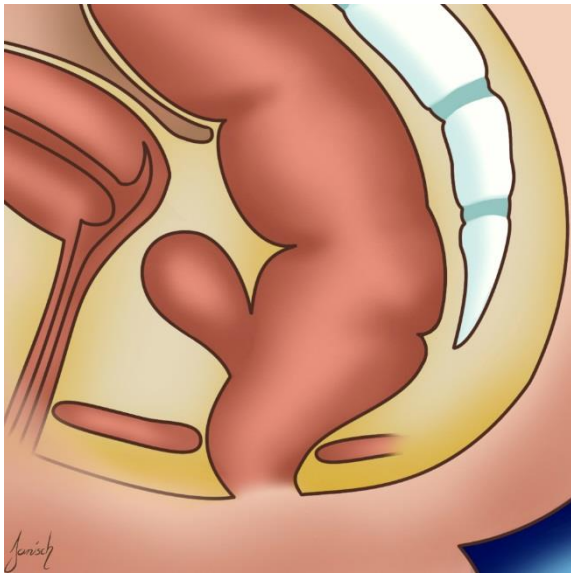
Es gibt mehrere Publikationen, die diese Thematik betrachteten und evaluierten (siehe Diskussion). Die Chirurgische Klinik des Universitätsklinikums Rostock begann mit den ersten endoskopischen Vakuumtherapien (EVT) am unteren Gastrointestinaltrakt im Jahre 2007.

### 1.4 Verfahren

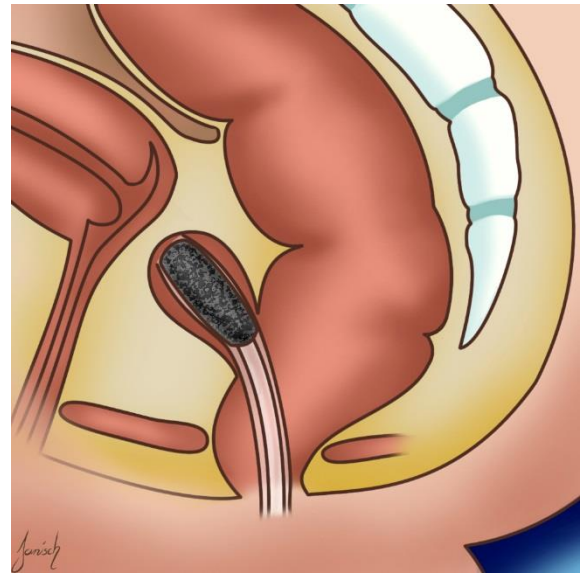
Bei Vorliegen einer Indikation wurde eine EVT gemäß der Arbeit von Weidenhagen et al. [30] begonnen. Als System wurde in allen Fällen das kommerziell verfügbare Endo-Sponge-Set der Firma B.

BRAUN® (Melsungen, Deutschland) benutzt, das aus einem Polyurethan-Schwamm, einem daran befestigten Schlauch zum Absaugen der Wundflüssigkeit, einem Overtube (Schlauch zur Einführung des Systems) und einem Pusher (Schlauch zum Verschieben des Schwammes innerhalb des Overtubes) besteht (s. Abb. 3). Die hierfür notwendigen Koloskopien wurden überwiegend stationär in der chirurgischen Endoskopie der Universität Rostock durchgeführt, in einigen Fällen erfolgte die Behandlung ambulant. In der Regel musste für den Eingriff keine Sedierung erfolgen. Die Insuffizienz wurde zunächst endoskopisch dargestellt (s. Abb. 4 a und Abb. 5 a). Dann wurde das Koloskop zusammen mit einem Overtube unter Sicht bis in die Wundhöhle eingeführt. Nach Rückzug des Koloskopes wurde innerhalb des Overtubes ein passend zugeschnittener Schwamm mitsamt dem Schlauch zum Absaugen der Wundflüssigkeit mithilfe des Pushers bis in die Insuffizienzhöhle vorgeschoben (s. Abb. 4 b und Abb. 5 b). Je nach Größe der Wundhöhle wurden auch mehrere Schwämme gleichzeitig eingesetzt. Nach Platzierung der Schwämme wurde der Overtube entfernt. Es folgte die Kontrolle der korrekten Lage in der Wundhöhle (s. Abb. 4 c). Dann wurde eine Vakuumflasche (REDYROB®, B. BRAUN®, Melsungen, Deutschland) mit einem Unterdruck von 125 mmHg angeschlossen. Eine Versiegelung der Wundhöhle ist nicht notwendig, da sich die Höhle mit dem darin liegenden Schwamm durch den Sog zusammenzieht und den Zugang zum Darmlumen abdichtet (s. Abb. 4 d). Der Sog wurde regelmäßig kontrolliert. Nach circa drei Tagen erfolgte ein Schwammwechsel. Dazu wurde erneut eine Koloskopie durchgeführt und der Endo-Sponge und die Wundhöhle über den Schlauch mit einer Lidocain- oder einer Elektrolyt-Lösung gespült, um eine schmerzarme Lösung des Schwammes zu erleichtern. Nach Entfernung des Schwammes erfolgte die Kontrolle der Wundhöhle (s. Abb. 5 c). Entsprechend der nun vorhandenen Größe der Wundhöhle wurde ein neuer Schwamm angepasst. Nach Möglichkeit erfolgte eine Verkleinerung gegenüber dem letzten Schwamm.

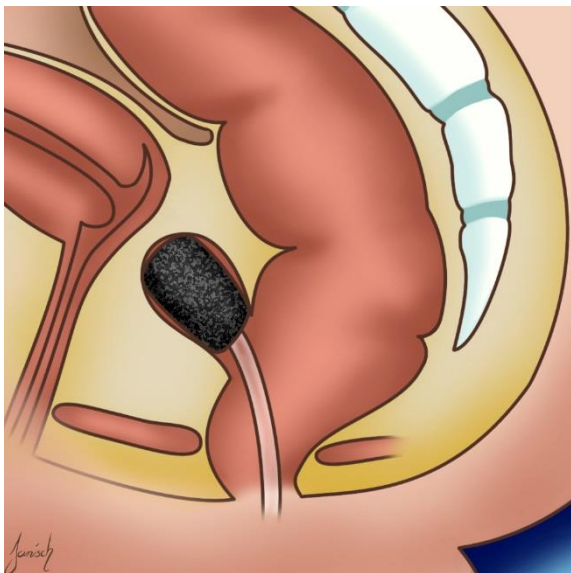
Eine Resektion von nekrotischem Gewebe war in der Regel nicht erforderlich, da sich die Nekrosen durch den Sog und bei den Spülungen vom Schwamm und umliegendem Gewebe ablösen. Die Therapie war erfolgreich, wenn die Insuffizienzhöhle nicht mehr nachgewiesen werden konnte oder signifikant verkleinert war mit ausreichender Granulation. In diesem Fall erfolgten Nachkontrollen zunächst nach drei Tagen und im Verlauf in immer größeren Abständen bis hin zu einigen Monaten, je nach klinischem Zustand des Patienten und dem Lokalbefund. Bei schweren Komplikationen wie der allgemeinen Verschlechterung des Zustandes des Patienten, bei Verdacht auf Sepsis oder starken Blutungen wurde die Therapie beendet.



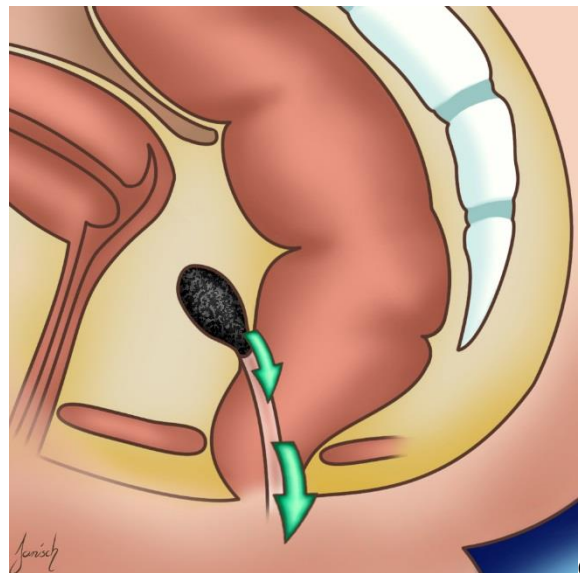
a



b



c



d

Abb. 4: Schematische Einlage und Anschluss des Vakuumschwammsystems, Darstellung des Initialzustandes (a), des Vorschubs des Schwammes nach Einführung des Overtubes über das Endoskop (b). Vollständige Lage des Schwammes (c) und Zusammenzug der Höhle nach Anschluss des Niederdrucksystems (d) (eigene Darstellung)

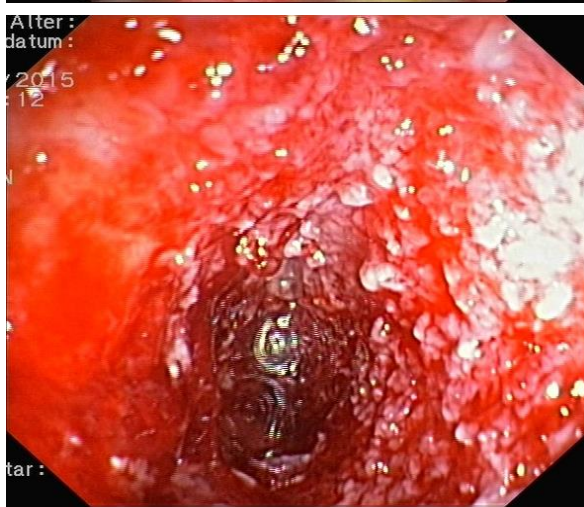
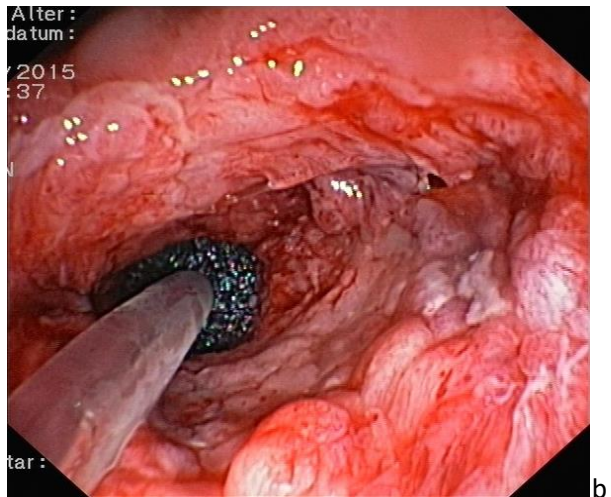
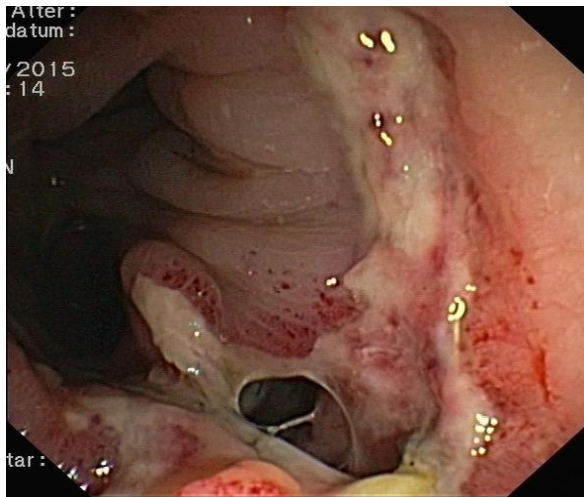


Abb. 5: Endoskopische Bilder der EVT mit Sicht auf eine initiale Insuffizienzhöhle unten rechts im Bild (a), Vorschub und korrekte Lage des Schwammes (b) und Zustand nach Therapie (c) (Originalfotos der Endoskopien, Chirurgische Universitätsklinik Rostock)



## 2 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit verfolgte folgendes Ziel:

- Evaluation der Effizienz der endoskopischen Vakuumtherapie am unteren Gastrointestinaltrakt bei Patienten, die an der chirurgischen Universitätsklinik Rostock in der Zeit von 2007 bis 2015 behandelt wurden.
- Untersuchung und Definition von Parametern, die auf die Dauer der Behandlung bzw. auf die Zeit bis zur Abheilung der Wundhöhle einen Einfluss haben. Hierbei wurden folgende Parameter adressiert:
  - Neoadjuvante Therapie
  - Alter der Patienten
  - Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz
  - Body-Mass-Index
  - Abstand des initialen Tumors ab ano
  - Peak-Wert bei Indikationsstellung zur Therapie

Es wurden zur differenzierten Bestimmung die Gesamtzahl der Patienten, die Patienten mit erfolgter tiefer anteriorer Rektum-Resektion, diejenigen Patienten, mit erfolgter tiefer Rektum-Resektion mit nachgewiesenem Karzinom und die Patienten mit einer erfolgten Diskontinuitätsresektion nach Hartmann gesondert betrachtet. Ergänzend wurden die Therapien mit anderen Indikationen (siehe unten) untersucht.

### 3 Material und Methodik

#### 3.1 Indikation

Die Indikation zur EVT kann bei unterschiedlichen Grunderkrankungen gestellt werden. Vom vorhandenen Kollektiv mit 41 Fällen (und n=40 Patienten) wurden 20 Patienten mit einer tiefen anterioren Rektumresektion (TAR) behandelt. Bei 16 dieser Patienten lag eine maligne Grunderkrankung vor. Somit stellte dies die häufigste Indikation für das Verfahren dar. In zwölf Fällen wurde eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann durchgeführt. Sechs dieser Patienten hatten ein Karzinom. Die übrigen Patienten hatten eine Nahtinsuffizienz der Anastomose. Die restlichen neun Patienten hatten verschiedene andere Indikationen. Drei Patienten hatten eine Perforation, zudem gab es eine Anastomoseninsuffizienz nach TEM (Transanale endoskopische Mikrochirurgie), eine Nahtdehiszenz nach Fistelexzision und Sphinkterrekonstruktion, zwei Komplikationen nach ileoanaler Pouchanlage im Sinne eines Verhaltes und einer Insuffizienz, eine Nahtinsuffizienz nach STARR OP (Staplerunterstützte Trans-Anale Rektum-Resektion) und eine Wundheilungsstörung der vaginalen Hinterwandnaht (Vaginalstumpfläsion) bei Zustand nach abdominal-perinealer Rektumexstirpation (s. Tab. 1).

Nach dem operativen Eingriff wurden sowohl die Klinik als auch der Verlauf der Laborparameter überwacht. Bei einer Zustandsverschlechterung mit Schmerzen im Bereich des Operationsgebiets oder auffälligen Laborbefunden (erhöhtes CRP, Leukozytose) wurde eine Endoskopie und wenn erforderlich eine Computertomographie durchgeführt, um eine mögliche Insuffizienz zu diagnostizieren. Eine Endoskopie und/oder eine Computertomographie wurden auch bei anderen Indikationen ohne vorherige Operation (z. B. Perforationen) durchgeführt.

Indikation	Häufigkeit (n)	Prozentanteil (%)
<b>TAR</b>	<b>20</b>	<b>48,8</b>
TAR bei Karzinom	16	
<b>Diskontinuitätsresektion nach Hartmann</b>	<b>12</b>	<b>29,3</b>
Diskontinuitätsresektion nach Hartmann bei Karzinom	6	
<b>Andere</b>	<b>9</b>	<b>22,0</b>
Perforation	3	
TEM	1	
Pouchleakage	2	
Insuffizienz nach Fistelexzision	1	
STARR-OP	1	
Vaginalstumpfläsion	1	
<b>Gesamt</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Tab.1: Indikationen für die Endo-Sponge Therapie in der vorliegenden Untersuchung

### **3.3 Datenerfassung und Auswertung**

Anhand von Daten aus den Patientenakten und Endoskopieberichten wurde mithilfe von Open Office Calc<sup>®</sup> retrospektiv eine Datenbank in Tabellenform erstellt. Sie umfasst die Patienten der Jahre 2007 bis zum Beginn 2015 mit einer extraperitonealen Lage der Leckage.

Die folgende statistische Auswertung erfolgte über den Universitätsserver mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 24<sup>®</sup>. Es wurde eine schließende und deskriptive Statistik der Daten sowohl in der gesamten Analyse als auch in den Untergruppen der Anastomoseninsuffizienz nach tiefer anteriorer Rektum-Resektion (TAR), der TAR Patienten mit Karzinom und der Patienten mit einer erfolgten Diskontinuitätsresektion nach Hartmann durchgeführt. Andere Therapieindikationen wurden zur Vervollständigung in einer separaten Gruppe aufgeführt und untersucht. Um einen detaillierteren Aufschluss über Grenzen, Beeinflussungen und mögliche komplizierende Faktoren innerhalb des Therapieschemas aufzeigen zu können wurde die Dauer der Therapie als zentraler Fokus gewählt.

Die Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen wurde in zweierlei Hinsicht getestet: Zum einen als quantitatives Merkmal mit diskreten Werten und zum anderen unterteilt in Gruppen. Diese Einteilung erfolgte in Anlehnung an die Diagnosezeiträume von Insuffizienzen nach Initial-OP [1]. Es erfolgte eine Analyse der Gruppen auf Vergleichbarkeit. Die Auswertung erfolgte mittels U-Test nach Mann-Whitney sowie die Korrelationsanalyse nach Spearman-Rho und der Chi-Quadrat-Test.

Für alle Testergebnisse wurde das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  angesetzt.

Die Erstellung der eigenen Darstellungen erfolgte mit Adobe Photoshop CS3<sup>®</sup>, die Fotos entstammen den Endoskopieberichten des Universitätsklinikums Rostock, ebenso entstammt das Foto des endoskopischen Vakuumschwammsystems aus der Endoskopie der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock. Die Ausarbeitung der Grafiken wurde in Microsoft Office Excel<sup>®</sup> 2010 ausgeführt.

Aus der explorativen Datenanalyse der 41 vorhandenen Fälle (bzw. der 40 Patienten) und den betrachteten Untergruppen ergaben sich folgende Ergebnisse.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

Der Mittelwert des Alters des gesamten Patientenkollektivs (n=40), beträgt 65,85 Jahre (29 - 91 Jahre), davon waren 31 Patienten Männer (77,5 %) und 9 Patienten Frauen (22,5 %) (s. Abb. 6). Der durchschnittliche BMI lag bei 26,73 kg/m<sup>2</sup> (Median 26,87 kg/m<sup>2</sup>; Minimum-Maximum 17,3 - 36,5 kg/m<sup>2</sup>). Der durchschnittliche Abstand des initialen Tumors ab ano betrug im Mittel 8,93 cm (Median 8,0 cm; Minimum-Maximum 1 - 30 cm). Der maximale, mit der Anastomosen-insuffizienz assoziierte CRP Wert betrug im Mittel 252,82 mg/l (Median 240,00 mg/l; Minimum-Maximum 17,50 - 561,00 mg/l) Korrektur bzgl. Diese wurden entweder als letzter Wert vor der EVT oder während der ersten Schwammeinlage dokumentiert. Die Laborchemische Kontrolle nach 6 Tagen zeigte einen Mittelwert von 84,53 (Median 52,9; Min-Max 5,1-209) (s. Tab. 4 und Abb. 7).

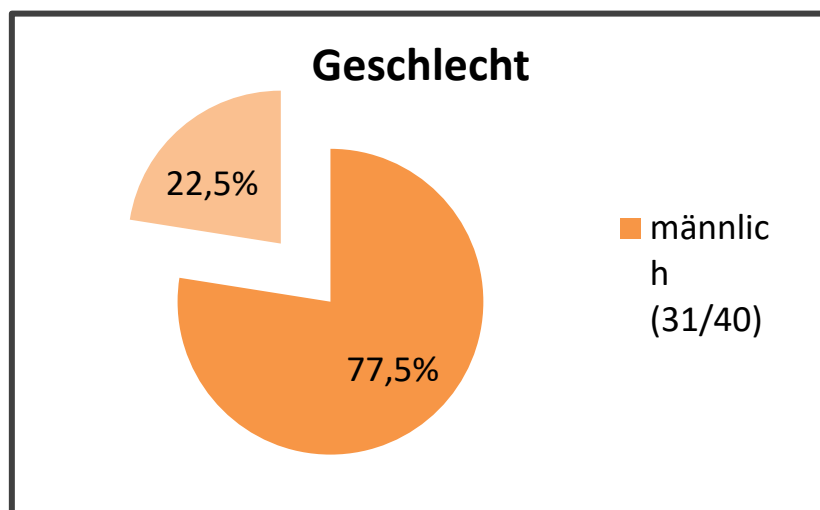


Abb. 6: Geschlechterverteilung der Patienten

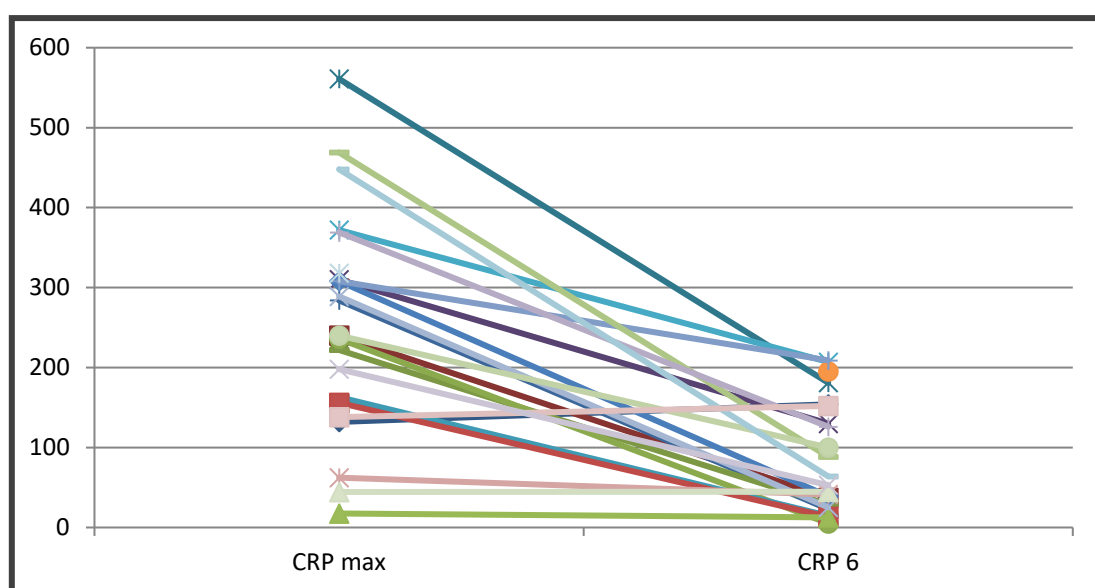


Abb. 7: Veränderung der maximalen, mit der Therapie assoziierten CRP Werte (in mg/l) zu Beginn der Therapie (vor oder während der ersten Schwammeinlage: CRP max) im Vergleich zu dem CRP Wert nach 6 Tagen (CRP 6).

Von den 41 Fällen (bzw. 25 Fällen mit Karzinom), hatten zwölf Patienten vor der Operation eine neoadjuvante Therapie erhalten. mZwei Patienten bekamen eine Kurzzeittherapie, die anderen zehn Patienten bekamen eine Langzeittherapie (s. Tab. 2).

Art der neoadjuvanten Therapie	Häufigkeit (n)
Keine neoadjuvante Therapie	29
Kurzzeittherapie	2
Langzeittherapie	10
Gesamtsumme	41

Tab. 2: Art und Verteilung der neoadjuvanten Therapie

Bei der Datenanalyse der endoskopischen Vakuumtherapie ergab sich bei der betrachteten Untersuchung unabhängig von den Indikationen ein durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt von 36,15 Tagen, bei einem Median von 33 Tagen in einem Bereich von 4 bis 83 Tagen.

Bei elf Therapien wurde die Anastomoseninsuffizienz (sofern vorliegend) innerhalb von sechs Tagen festgestellt, bei 21 Therapien erst später. In den restlichen Fällen konnte kein genauer Zeitpunkt, welcher eine Zuordnung in eine dieser beiden Gruppen erlaubt, ermittelt werden. In drei Fällen wurde ein Schwamm bereits intraoperativ zur Protektion eingelegt. Es ergibt sich eine mittlere Dauer von 13,66 Tagen mit einem Median von 8,50 Tagen (Min-Max:1-75). Bei beiden Betrachtungsweisen wurden intraoperativ protektive Schwammeinlagen nach Anlage eines Hartmannstumpfes nicht berücksichtigt.

Die eigentliche EVT verlief über durchschnittlich 31,27 Tage (Min-Max: 2 - 131 Tage) mit einem Median von 20 Tagen. Die Anzahl der Schwammeinlagen während dieser Zeit betrug im Mittel 9,44 (Median 6,0), wobei die minimale Anzahl eins betrug und die maximale Anzahl 37. Daraus ergaben sich für die Dauer einer Schwammeinlage ein Durchschnitt von 3,07 Tagen (Min-Max: 1 - 5 Tage, Median 3,13 Tage). Die Patienten wurden endoskopisch im Durchschnitt 36 Monate nachkontrolliert (Median 24 Monate, Min-Max: 1 - 89 Monate), um Komplikationen frühzeitig zu erkennen.

Nach Abschluss der Datensammlung konnte festgestellt werden, dass bei 34 von 41 Behandlungen (83 %) die Therapie einer Insuffizienz und/oder eines septischen Fokus erfolgreich war (s. Abb. 8). Bei einem Patienten konnte auch nach Abschluss der Behandlung noch eine Fistel im Nahtbereich diagnostiziert werden. Bei zwei Patienten musste die Initialanastomose operativ revidiert werden. Bei zwei Patienten entstanden akute Blutungen, so dass die Therapie abgebrochen werden musste. Hierdurch kam es bei dem einen Patienten ebenfalls zu einer operativen Revision, ein Patient verstarb aufgrund der Blutung. Bei zwei Patienten wurde die EVT auf Patientenwunsch hin abgebrochen, wovon einer während des Aufenthaltes an Multiorganversagen verstarb. Ein weiterer multimorbider Patient starb trotz erfolgreicher EVT durch ein Multiorganversagen an einer Sepsis. Somit starben drei Patienten während der EVT bzw. im gleichen Krankenhausaufenthalt unmittelbar danach aufgrund nicht beherrschbarer Komplikationen. Die Hauptkomplikation einer Stenose im Bereich der

Anastomose trat in vier Fällen auf, die teilweise endoskopisch dilatiert werden mussten. Leichte Blutungen traten im Verlauf in mehreren Fällen auf, sistierten aber bis auf eine interventionspflichtige spontan. In einem Fall musste eine Diathermie durchgeführt werden.

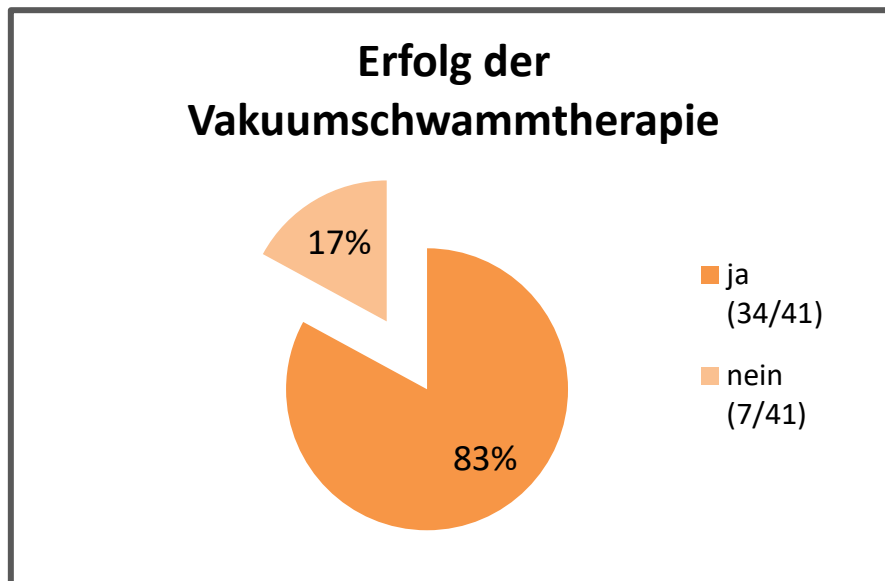


Abb. 8: Erfolgsrate der EVT des gesamten Patientenkollektives der Studienpopulation, unabhängig von der Indikationsstellung (N=34 von 41 Therapien)

In 21 Fällen wurde initial bei der vorangegangenen Operation oder unmittelbar zu Beginn der Therapie ein protektives bzw. doppelläufiges Ileostoma und in zehn Fällen ein protektives endständiges Descendostoma angelegt, zwei davon mit zusätzlichem doppelläufigem Laparostoma. Vier Patienten bekamen ein doppelläufiges Sigmoidstoma, ein Patient erhielt ein doppelläufiges sowie ein Patient ein endständiges Transversostoma und ein Patient ein Kolostoma nach APR. Zwei Patienten erhielten ein endständiges Ileostoma (s. Tab. 3).

Art des Stomas	Häufigkeit (n)	Prozentanteil (%)
<b>Ileostoma</b>	<b>23</b>	<b>56,1</b>
doppelläufig	21	51,2
endständig	2	4,9
<b>Kolostoma</b>	<b>16</b>	<b>39,0</b>
endständig	10	24,4
Transversostoma	2	4,8
Sigmoidstoma	4	9,8
<b>keines/ andere</b>	<b>1</b>	<b>2,4</b>
<b>Kolostoma nach APR</b>	<b>1</b>	<b>2,4</b>
<b>Gesamt</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Tab. 3: Aufführung der initial angelegten Stomata

Die alleinigen Sachkosten bei Verwendung des Endosponge-Systems der Firma B.Braun beliefen sich auf 2401,49 € mit einem Median von 1333,56 € ( Min-Max: 222,26 - 16447,24 €). Hierunter fallen keine Medikamente und sonstige Sachkosten. In Tab. 4 ist nochmals eine komplette Auflistung der Werte aufgeführt.

	Mittelwert	Median	Min-Max (Spannweite)	Standardabweichung
Alter	65,85	69,00	29-91 (62)	13,82
BMI in kg/m <sup>2</sup>	26,73	26,87	17,3-36,5 (9,2)	4,67
Abstand des initialen Tumors ab ano in cm	8,93	8,00	1-30 (29)	5,64
Maximaler assoziierter CRP-Wert in mg/l	252,82	240,00	17,50-561,00 (543,50)	130,09
Krankenhaustage	36,15	33,00	4-83 (79)	19,08
Behandlungsdauer in Tagen	31,27	20,00	2-131 (129)	32,52
Anzahl der Schwammeinlagen	9,44	6,00	1-37 (36)	9,09
Dauer einer Schwammeinlage in Tagen	3,07	3,13	1-5 (4)	0,57
Follow-up in Monaten	35,75	23,73	0,23-88,57 (88,34)	27,12
Kosten für Schwämme pro Therapie in Euro	2401,49	1333,56	222,26-16447,24 (16224,98)	2880,48
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen	13,66	8,50	1-75 (74)	14,23

Tab. 4: Deskriptive Datenanalyse der EVT

#### 4.2 Untergruppe Patienten mit Anastomosensuffizienz nach erfolgter tiefer anteriorer Rektumresektion (TAR)

Da die TAR in der vorliegenden Stichprobengruppe die größte Untergruppe darstellt, wurde sie gesondert betrachtet.

Der Mittelwert des Alters der TAR Gruppe (n=20) beträgt 65,85 Jahre (Min-Max: 29 - 87 Jahre). Zwei Patienten waren weiblich (10 %), 18 Patienten waren männlich (90 %). Der BMI lag durchschnittlich bei 26,82 kg/m<sup>2</sup> (Median 26,88 kg/m<sup>2</sup>; Minimum-Maximum 19,9 - 36,5 kg/m<sup>2</sup>). Der durchschnittliche Abstand des initialen Tumors ab ano betrug durchschnittlich 8,57 cm (Median 8,00 cm; Min-Max: 3 - 13 cm). Der maximale, mit der Anastomosensuffizienz assoziierte CRP Wert betrug durchschnittlich 276,78 mg/l (Median 262,00 mg/l; Min-Max: 17,5 - 561 mg/l). Von den mit einer TAR behandelten Patienten hatten 16 Patienten von 20 (80 %) ein Karzinom.

Eine neoadjuvante Therapie erfolgte in neun Fällen (45 %), ein Patient erhielt eine Kurzzeittherapie, die anderen Patienten bekamen eine Langzeittherapie (s. Tab. 5).

Art der neoadjuvanten Therapie	Häufigkeit (n)
Keine neoadjuvante Therapie	11
Kurzzeittherapie	1
Langzeittherapie	8
Gesamtsumme	20

Tab. 5: Art und Verteilung der neoadjuvanten Therapie bei der TAR Gruppe

Das Tumorstadium der 16 Patienten mit Karzinom wurde nach der neoadjuvanten Therapie bestimmt (s. Abb.9).

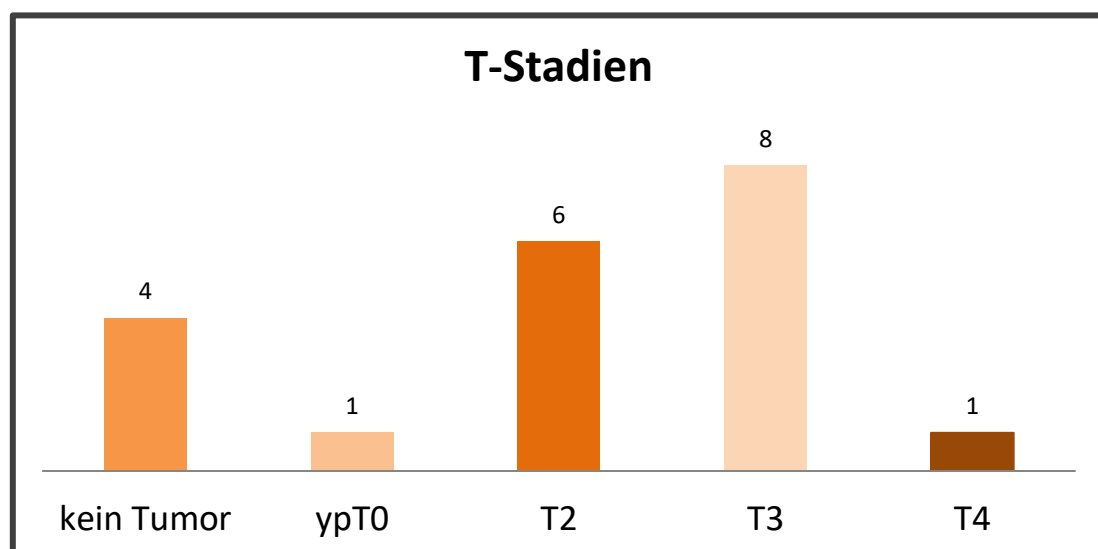


Abb 9.: Verteilung der T-Stadien der TAR Gruppe

Im Durchschnitt dauerte ein Aufenthalt bei Patienten dieser Untergruppe 40,50 Tage (Median 41,50 Tage; Min-Max: 15 - 83 Tage) mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 39,15 Tagen (Median 23,50 Tage; Min-Max: 2 - 109 Tage). Hierbei wurde im Mittel alle 3,04 Tage ein neuer

Schwamm eingesetzt (Median 3,14 Tage; Min-Max: 2 - 4 Tage). Auch hierbei wurden für Mittelwert und Median die Mittelwerte der einzelnen Fälle berechnet. Somit war der Durchschnitt der Schwammeinlagen pro Patient 12,20 (Median 7,50 Tage; 1 - 31 Tage). Im Durchschnitt wurde die Diagnose zur Anastomoseninsuffizienz nach 10,58 Tagen gestellt mit einem Median von 9,00 und einer Spannweite von 31 Tagen (Min-Max: 2 - 33 Tage). Die Dauer bis zur Diagnose der Anastomoseninsuffizienz betrug bei sieben Therapien bis zu sechs Tage, bei zehn Therapien mehr als sechs Tage. In drei Fällen war eine Zuordnung in die Gruppen aufgrund fehlender Daten nicht möglich. Die endoskopische Nachkontrolle der Patienten erfolgte im Mittel über 42,19 Monate (Median 39,25 Monate; Min-Max: 0,23 - 88,57 Monate).

Die Behandlung zeigte sich bei 18 Patienten erfolgreich (s. Abb. 10). Drei Stenosen waren im Bereich der früheren Insuffizienz aufgetreten. 18 der Patienten hatten vor Therapiebeginn ein protektives Ileostoma, ein Patient ein doppelläufiges Sigmoidstoma und ein Patient ein Transversostoma. Eine Rückverlagerung der Stomata konnte in 15 Fällen erfolgen (79 %)(s. Abb. 11). Dies erfolgte in einem Mittel von 8,77 Monaten (Median 8,00, Min-Max: 4 - 16 Monate). Bei zwei der 20 Patienten war die Endo-Sponge-Therapie nicht erfolgreich, wobei hier nach Beginn der Therapie (nach einer bzw. zwei Schwammeinlagen) nekrotische Anastomosendestruktionen auftraten, sodass eine Diskontinuitätsresektion durchgeführt wurde. Dies traf auch auf drei der fünf Fälle zu, in dem das Stoma nicht zurückverlagert werden konnte. Bei den anderen beiden Patienten war der Grund dafür, dass das Stoma nicht zurückverlegt wurde die Multimorbidität des Patienten und ein unzureichender Analsphinkterschluss in der Manometrie. Es ergaben sich pro Fall durchschnittliche Sachkosten allein für die Schwammsysteme in Höhe von 3222,77 € mit einem Median von 1889,21 € (Min-Max: 222,26 - 16447,24 €). In Tab. 6 sind weitere Daten im Einzelnen aufgeführt.

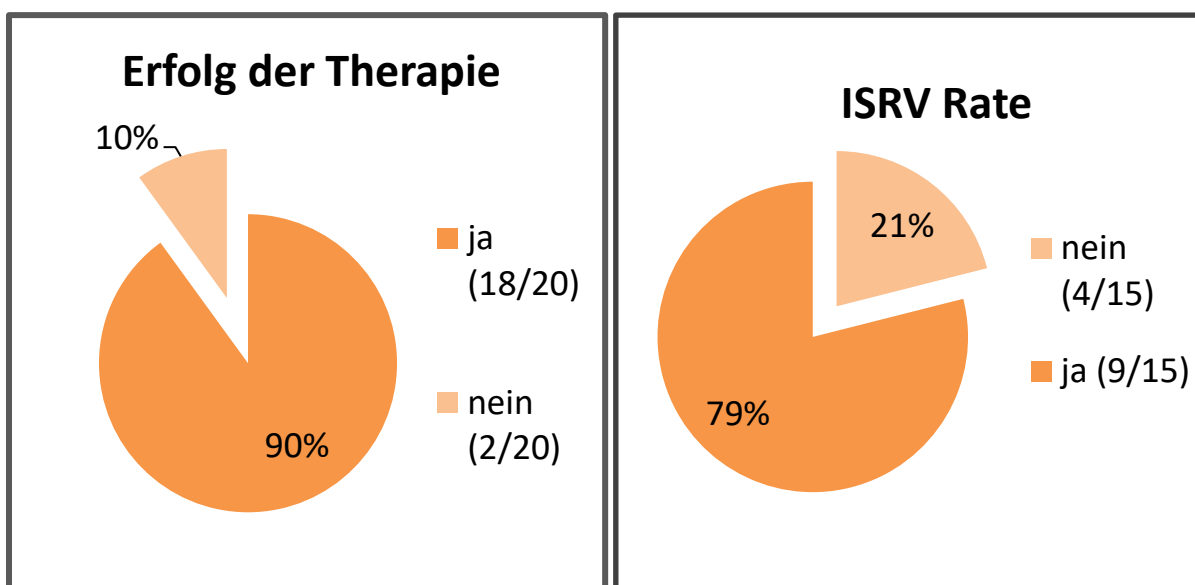


Abb. 10 und 11: Erfolgsrate der EVT und ISR bei Patienten, welche eine Therapie aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz nach erfolgter tiefer anteriorer Rektum-Resektion erhalten haben

	Mittelwert	Median	Min-Max (Spannweite)	Standardabweichung
Alter in Jahren	65,85	68,50	29-87 (58)	14,44
BMI in kg/m <sup>2</sup>	26,82	26,88	19,9-36,5 (16,6)	4,57
Abstand des initialen Tumors ab ano in cm	8,57	8,00	3-13 (10)	2,93
Maximaler assoziierter CRP-Wert in mg/l	276,78	262,00	17,5-561,00 (543,50)	133,51
Krankenhaustage	40,50	41,50	15-83 (68)	19,33
Behandlungsdauer in Tagen	39,15	23,50	2-109 (107)	35,34
Anzahl der Schwammeinlagen	12,20	7,50	1-31 (29)	10,88
Dauer einer Schwammeinlage in Tagen	3,04	3,14	2-4 (2)	0,49
Follow-up in Monaten	42,19	39,25	0,23-88,57 (88,34)	31,25
Sachkosten pro Patient in Euro	3222,77	1889,21	222,26-16447,24 (16224,98)	3707,57
Dauer bis zur ISRV in Monaten	8,77	8,00	4-16 (12)	3,68
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen	10,58	9,00	2-33 (31)	7,95

Tab. 6: Deskriptive Datenanalyse der EVT bei Patienten mit TAR

### 4.3 Untergruppe Patienten mit erfolgter tiefer anteriorer Rektumresektion mit Karzinom

Im Speziellen wurden die Patienten, bei denen ein Karzinom Grund für die TAR waren, untersucht (im Folgenden CaTAR genannt).

Der Mittelwert des Alter dieser Gruppe (n=16) betrug 66,25 Jahre (Min-Max: 29 - 87 Jahre). Von den Patienten waren 15 männlich (94 %) und eine weiblich (6 %). Der BMI lag durchschnittlich bei 27,01 kg/m<sup>2</sup> (Median 27,62 kg/m<sup>2</sup>; Min-Max: 19,9 - 36,5 kg/m<sup>2</sup>). Der durchschnittliche Abstand des initialen Tumors ab ano betrug durchschnittlich 8,57 cm (Median 8,0 cm; Min-Max: 3 - 13 cm). Der maximale, mit der Anastomoseninsuffizienz assoziierte CRP Wert betrug im Mittel 263,27 mg/l (Median 240,00 mg/l; Min-Max: 17,5 - 561 mg/l). Eine neoadjuvante Therapie erfolgte in n=9 der 16 Patienten (56,3 %), davon eine Kurzzeittherapie (s. Tab 7).

Art der neoadjuvanten Therapie	Häufigkeit (n)
Keine neoadjuvante Therapie	7
Kurzzeittherapie	1
Langzeittherapie	8
Gesamtsumme	16

Tab. 7: Art und Verteilung der neoadjuvanten Therapie bei der CaTAR Gruppe

Die Tumorstadien entsprechen sinngemäß denen in der TAR Gruppe, diese sind bereits in Tab. 5 verfasst und dienen hier als Kopie nur der Übersicht.

Tumorstadien	Häufigkeit (%)
T2	6
T3	8
T4	1
ypT0	1

Tab 5: Häufigkeiten der verschiedenen Tumorstadien bei Patienten mit TAR

Im Durchschnitt dauerte ein Krankenhausaufenthalt bei Patienten dieser Untergruppe 39,44 Tage (Median 68,50 Tage; Min-Max: 29 - 87 Tage) mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 46,13 Tagen (Median 32,0 Tage; Min-Max: 4 - 109 Tage). Es wurde im Mittel alle 3,12 Tage ein neuer Schwamm eingesetzt (Median 3,19 Tage; Min-Max: 2,00 - 3,76 Tage), somit war der Durchschnitt der Schwammeinlagen pro Patient 14,38 Tage (Median 10,0; Min-Max: 2 - 37). Die Tage bis zur Diagnose der Anastomoseninsuffizienz nach initialer Operation lagen im Mittel bei 9,43 Tagen bei einem Median von 8,0 Tagen mit einer Spannweite von 17 Tagen (Min-Max: 3 - 20 Tage). Bei sechs Therapien wurde der Defekt in bis zu sechs Tagen und bei acht Therapien in über sechs Tagen diagnostiziert. Die endoskopische Nachkontrolle der Patienten erfolgte im Mittel über 50,08 Monate (Median 57,35 Monate; Min-Max: 0,23 - 88,57 Monate).

Die Behandlung war bei 14 von 16 Patienten (87,5 %) erfolgreich. Bei einem Patienten war die Insuffizienz nicht beherrschbar, sodass in dem einen Fall die Anastomose revidiert wurde. Im anderen



Fall wurde ein Hartmannstumpf angelegt (s. Abb. 12). Drei der Patienten hatten Stenosen im Bereich der früheren Insuffizienz. Spontane leichte Blutungen nach Beenden der Therapie traten gelegentlich auf, sie sistierten im Verlauf spontan. Lediglich bei einem der Patienten musste die Blutung mittels einer Diathermie gestillt werden. Zu Beginn der Therapie lag bei 15 der Patienten ein doppelläufiges Ileostoma und bei einem Patienten ein endständiges Transversostoma vor. Die Stoma-Rückverlagerungsrate betrug zehn von 16 Patienten (62,5 %), die Dauer bis zur Rückverlagerung war im Median 8,5 Monaten (Mittelwert 8,80 Monate; Min-Max 5-14) (s. Abb.13).

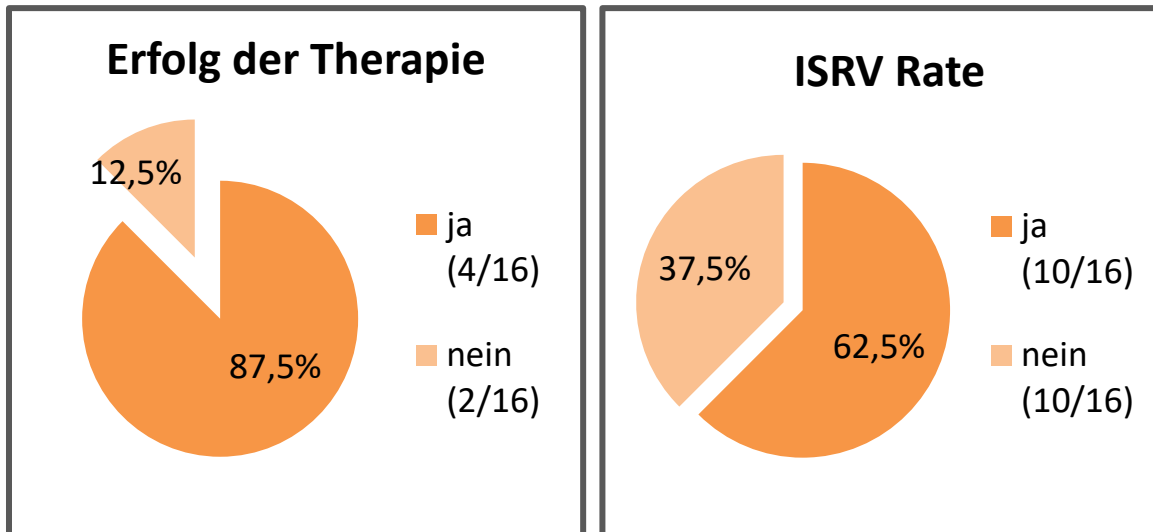


Abb.12 und 13: Erfolgsrate der EVT und ISRV bei der CaTAR-Gruppe

Die durchschnittlichen Sachkosten allein für die Schwammsysteme pro Fall betrugen 3833,99 € mit einem Median von 2555,00 € (Min-Max: 889,04 - 16447,24 €). In Tab. 8 erfolgt die vollständige Auflistung.

	Mittelwert	Median	Min-Max (Spannweite)	Standardabweichung
Alter	66,25	68,5	29-87 (58)	14,43
BMI in kg/m <sup>2</sup>	27,01	27,62	19,9-36,5 (16,6)	4,90
Abstand des initialen Tumors ab ano in cm	8,57	8,00	3-13 (10)	2,93
Maximaler assoziierter CRP-Wert in mg/l	263,27	240,00	17,5-561 (543,5)	139,23
Krankenhaustage	39,44	35,00	15-83 (68)	19,38
Behandlungsdauer in Tagen	39,15	23,50	2-109 (107)	35,34
Anzahl der Schwammeinlagen	14,38	10,00	2-37 (35)	11,12
Dauer einer Schwammeinlage in Tagen	3,12	3,12	2-4 (2)	0,45
Follow-up in Monaten	50,08	57,35	0,23-88,57 (88,34)	29,87
Sachkosten pro Patient in Euro	3833,99	2555,99	889,04-16447,24 (15558,20)	3919,60
Dauer bis zur ISRV in Monaten	8,80	8,50	5-14 (9)	2,974
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen	9,43	8,00	3-20 (17)	5,612

Tab.8: Deskriptive Datenanalyse der EVT bei Patienten mit TAR und Karzinom

#### 4.4 Untergruppe Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann

Der Mittelwert des Alters dieser Gruppe (n=12), beträgt 69,75 Jahre (54 - 83 Jahre), es gab vier weibliche und acht männliche Patienten. Eine Tumorerkrankung lag vor der Initial-OP bei sechs der zwölf Patienten vor (50 %). Der BMI in kg/m<sup>2</sup> lag durchschnittlich bei 26,38 kg/m<sup>2</sup> (Median 26,90 kg/m<sup>2</sup>; Min-Max: 17,3 - 32,2 kg/m<sup>2</sup>). Der durchschnittliche Abstand des initialen Tumors ab ano betrug durchschnittlich 11,60 cm (Median 7,0 cm; Min-Max: 5 - 30 cm). Der maximale, mit der Anastomoseninsuffizienz assoziierte CRP Wert betrug im Mittel 205,26 mg/l (Median 146,00 mg/l; Min-Max: 62,3 - 372 mg/l) (s. Tab. 10). Eine neoadjuvante Therapie erfolgte in fünf der zwölf Fälle (41,7 %), davon zwei Kurzzeittherapien (s. Tab. 9). Insgesamt hatten sieben Patienten ein Karzinom als Grunderkrankung.

Art der neoadjuvanten Therapie	Häufigkeit (n)	Gültige Prozent (%)
Keine neoadjuvante Therapie	7	58,3
Kurzzeittherapie	2	16,7
Langzeittherapie	3	25,0
Gesamtsumme	12	100,0

Tabelle 9: Art und Verteilung der neoadjuvanten Therapie in der Hartmann Gruppe

Im Durchschnitt dauerte ein Krankenhausaufenthalt bei Patienten dieser Untergruppe 36,33 Tage (Median 70,50 Tage; Min-Max: 54 - 87 Tage) mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 26,25 Tagen (Median 12,0 Tage; Min-Max: 3 - 131 Tage). Hierbei wurde im Mittel alle 2,95 Tage ein neuer Schwamm eingesetzt (Median 3,11 Tage; Min-Max: 1,50 - 3,75 Tage). Die durchschnittliche Anzahl der Schwammeinlagen pro Patient betrug demnach 7,25 (Median 4,00; Min-Max: 2 - 26). Bei den diskreten Werten der Tage bis zur Diagnose der Insuffizienz nach initialer Operation ergab sich ein Mittelwert von 19,0 Tagen und ein Median von 7,5 Tagen, mit einer Spannweite von 71 Tagen (4 - 75 Tage). Bei zweneun Therapien wurde die Anastomoseninsuffizienz in bis zu sechs Tagen diagnostiziert, bei sechs Therapien in über sechs Tagen. Drei Schwämme wurden bereits intraoperativ protektiv eingesetzt. Bei den anderen Therapien war kein genaues Datum ermittelbar.

Die endoskopische Nachkontrolle der Patienten erfolgte im Mittel über 23,77 Monate (Median 20,47 Monate; Min-Max: 5,70 - 57,23 Monate).

Die Behandlung war bei neun der zwölf Patienten erfolgreich (75 %) (s. Abb. 14). Ein Patient verstarb nach Auftreten einer akuten Blutung nach fünf Tagen Therapie. Ein Patient beendete die weitere Behandlung auf eigenen Wunsch. Der dritte Patient wünschte nach einem Verrutschen des Schwammes die Einlage einer Drainage anstatt des Endo-SPONGE®. Ursache hierfür war vermutlich eine Spinkterinsuffizienz. Ein weiterer Patient verstarb trotz erfolgreicher Schwammtherapie an einer Sepsis nach mehreren Operationen. Bei einem Patienten trat eine Stenose im Bereich der Anastomose auf.

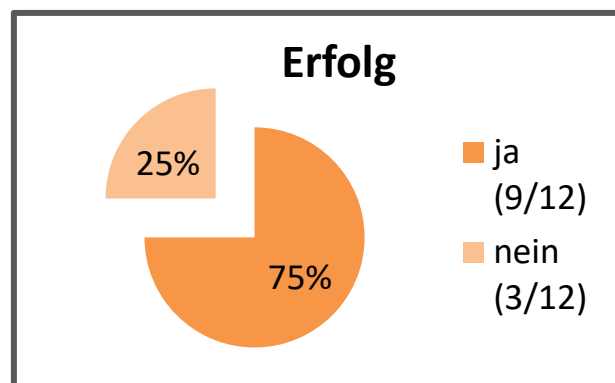


Abb. 14: Erfolgsrate der Hartmann-Untergruppe

Bei zehn der Patienten lagen endständige Descendostomata vor, je zwei davon mit zusätzlichen Laparostoma, bzw. endständigen Ileostomata. Die durchschnittlichen Kosten der Schwammsysteme allein pro Fall betrugen 1611,39 € mit einem Median von 889,04 € (Min-Max: 444,52 – 5778,76 €). In Tab. 10 sind weitere Daten zu den Parametern aufgeführt.

	Mittelwert	Median	Min-Max (Spannweite)	Standardabweichung
Alter	69,75	70,0	54-83	9,96
BMI in kg/m <sup>2</sup>	26,38	26,90	17,3-32,2 (14,9)	4,58
Abstand des initialen Tumors ab ano in cm	11,60	7,00	5-30 (25)	10,58
Maximaler assoziierter CRP-Wert in mg/l	205,26	146,00	0,30-372,00 (371,70)	129,26
Krankenhaustage	36,33	37,00	4-80 (76)	22,23
Behandlungsdauer in Tagen	26,25	12,00	3-131 (128)	36,086
Anzahl der Schwammeinlagen	7,25	4,00	2-26 (24)	7,40
Dauer einer Schwammeinlage in Tagen	2,95	3,11	1-5 (4)	0,70
Follow-up in Monaten	23,77	20,47	5,70-57,23 (51,53)	15,07
Sachkosten pro Patient in Euro	1611,39	889,04	444,52-5778,76 (5334,24)	1644,57
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen	19,00	7,50	4-75 (71)	24,083

Tab. 10: Deskriptive Datenanalyse der EVT bei Patienten nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann

#### 4.5 Untergruppe Patienten mit anderer Indikation

Das mittlere Alter der Patienten, die nicht einer der oben genannten Gruppen angehören, betrug 63 Jahre, mit einem Median von 56 Jahren (37 - 91 Jahre, Min-Max: 54 Jahre). In der Gruppe waren sechs Patienten männlich (67 %) und drei weiblich (33 %). Die unterschiedlichen Indikationen lassen sich der Tabelle 1 in Abschnitt 3.1 entnehmen.

Eine Tumorerkrankung lag bei drei der neun Patienten vor (33 %). Der BMI in kg/m<sup>2</sup> lag durchschnittlich bei 27,04 kg/m<sup>2</sup> (Median 25,48 kg/m<sup>2</sup>; Spannweite 21,2 - 35,0 kg/m<sup>2</sup>). Der durchschnittliche Abstand des initialen Tumors ab ano betrug durchschnittlich 5 cm (Median 5 cm; Min-Max: 1 - 9 cm). Der maximale, mit der Anastomosensuffizienz assoziierte CRP Wert betrug im Mittel 223,68 mg/l (Median 234,00 mg/l; Spannweite 324,60 (Min-Max: 44,40 - 369,00 mg/l))

(s. Tab. 21). Eine neoadjuvante Therapie erfolgte in keinem der Fälle.

Im Durchschnitt dauerte ein Krankenhausaufenthalt bei der Therapie 28,78 Tage (Median 31 Tage; Min-Max: 9 - 64 Tage) mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 20,44 Tagen (Median 26 Tage; Min-Max: 3 - 43 Tage). Hierbei wurde im Mittel alle 3,31 Tage ein neuer Schwamm eingesetzt (Median 3,11 Tage; Min-Max: 2,6 - 4,5 Tage). Die durchschnittliche Anzahl der Schwammeinlagen pro Patient betrug demnach 6,22 (Median 9,00; Min-Max: 1 - 12). Bei den diskreten Werten der Tage bis zur Diagnose der Insuffizienz nach initialer Operation ergab sich ein Mittelwert von 15 Tagen und ein

Median von elf Tagen, mit einer Spannweite von 31 Tagen (1 - 32 Tage). Bei zwei Therapien wurde die Anastomoseninsuffizienz in bis zu sechs Tagen diagnostiziert, bei fünf Therapien in über sechs Tagen. Bei einer Therapie war kein genaues Datum ermittelbar.

Die endoskopische Nachkontrolle der Patienten erfolgte im Mittel über 37,41 Monate (Median 29,10 Monate; Min-Max: 5,43 - 83,60 Monate).

Die Behandlung war bei acht der neun Patienten erfolgreich (89 %) (s. Abb. 15).

Drei der Patienten wurden mit der Indikation einer Rektumperforation behandelt. Zwei von drei Patienten mit Perforation hatten eine erfolgreiche Therapie. Ein Patient (Alter 54 Jahre) stellte sich 10 Tagen nach Pfählungsverletzung mit Fieber und erhöhten Entzündungszeichen vor. Nachdem im CT eine präsakrale Abszessformation festgestellt wurde, erfolgte eine CT-gesteuerte Drainage und intravenöse Antibiose. Nach erfolgter Koloskopie mit Nachweis einer rektalen Perforation wurde ein Ileostoma angelegt und eine EVT begonnen. Diese wurde nach 26 Tagen und neun Schwammeinlagen erfolgreich beendet. Ein Patient (77 Jahre) wurde nach traumatischer Perforation behandelt. Nach sechs Tagen wurde die EVT bei Verschlechterung des klinischen Zustandes abgebrochen. Es musste bei erneutem peritonealem Defekt nochmals operiert werden. Im Zuge dessen wurde ein Ileostoma angelegt und die Perforation übernäht. Ein Casper-Katheter wurde eingesetzt. Nach der Entlassung wurde keine weitere EVT durchgeführt. Der dritte Patient wurde nach iatrogenen Perforation durch eine Ballondilatation bei Strahlenstenose behandelt. Die EVT konnte nach sechs Tagen und zwei Schwammeinlagen erfolgreich beendet. Die Patienten mit Rektumperforation hatten im Median vier Schwammeinlagen (2 - 9 Tage) über 10 Tage (6 - 26 Tage).

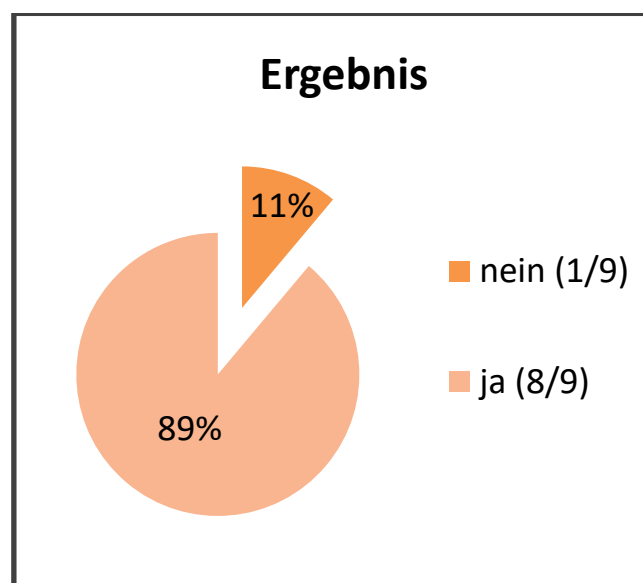


Abb. 15: Erfolgsrate der EVT bei Patienten mit anderer Indikation

Bei drei Patienten lagen protektive Ileostomata vor, bei drei Patienten Sigmoidstomata, ein Patient hatte ein endständiges Descendostoma und ein Patient ein Kolostoma nach APR. Die

durchschnittlichen Sachkosten allein für die Vakuumschwammsysteme pro Fall betrugen 1629,91 € mit einem Median von 2000,34 € (Min-Max: 222,26 - 4222,94 €). In Tab. 11 sind weitere Daten zu den Parametern aufgeführt.

	Mittelwert	Median	Min-Max (Spannweite)	Standardabweichung
Alter	63	56,0	37-91 (54)	17,20
BMI in kg/m <sup>2</sup>	27,04	25,48	21,2-35,0 (13,8)	5,33
Abstand des initialen Tumors ab ano in cm	5	5	1-9 (8)	5,66
Maximaler assoziierter CRP-Wert in mg/l	223,68	234,00	44,4-369,00 (324,6)	126,65
Krankenhaustage	28,78	31,00	9-64 (55)	17,37
Behandlungsdauer in Tagen	20,44	26	3-43	14,34
Anzahl der Schwammeinlagen	6,22	9	1-12	4,35
Dauer einer Schwammeinlage in Tagen	3,31	3,11	2,6-4,5	0,54
Follow-up in Monaten	37,41	29,10	5,43-83,60 (78,17)	26,91
Sachkosten pro Patient in Euro	1629,91	2000,34	222,26-4222,94 (4000-68)	1351,96
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen	15	11	1-32 (31)	11,61

Tab. 11: Deskriptive Datenanalyse der EVT bei Patienten mit anderer Indikation

#### 4.6 Einflussfaktoren auf die Dauer der Behandlung

Zunächst wurde die neoadjuvante Therapie als Einflussfaktor auf die Dauer der EVT untersucht. In der Auswertung mittels U-Test nach Mann-Whitney zeigte sich eine Signifikanz mit  $p=0,009$  (s. Tab. 12 und Abb. 16).

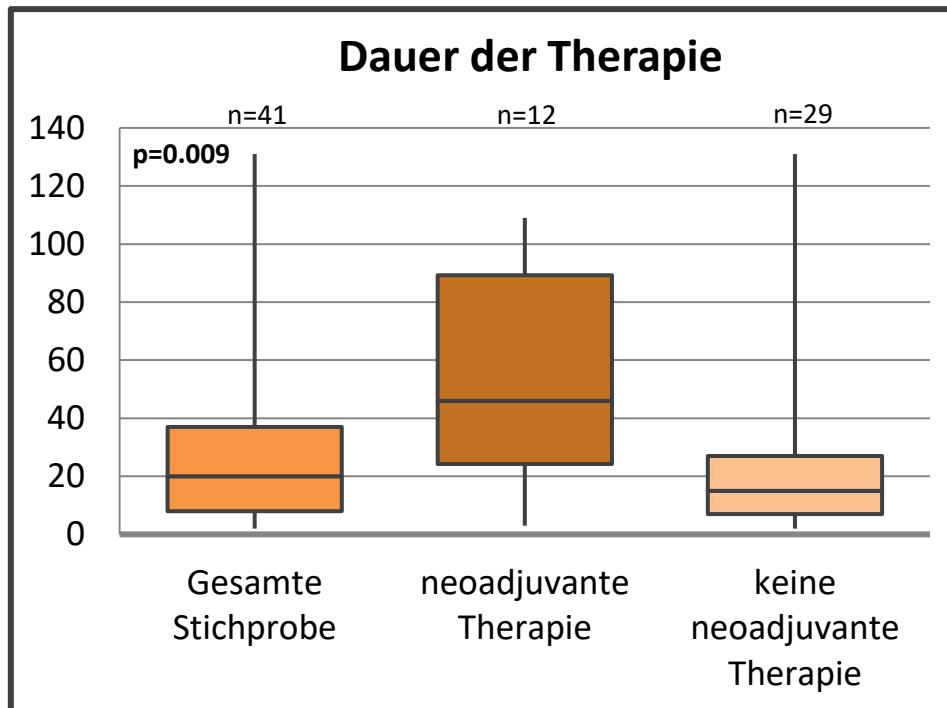


Abb. 16: Boxplot der Therapiedauer der gesamten Stichprobe (links,  $n=41$ ) und beider Untergruppen mit erfolgter (Mitte,  $n=12$ ) bzw. nicht erfolgter neoadjuvanter Therapie (rechts,  $n=29$ ) im Vergleich. Dauer der Therapie im Vergleich zwischen Patienten mit erfolgter und nicht erfolgter neoadjuvanter Therapie:  $p=0.009$

Um eine Vergleichbarkeit der Gruppen mit oder ohne neoadjuvanter Therapie zu gewährleisten, wurden verschiedene Parameter, insbesondere kardiovaskuläre Risikofaktoren verglichen.

Dies geschah mit einem U-Test nach Mann-Whitney im Hinblick auf kardiovaskuläre Risikofaktoren wie das Alter des Patienten und den BMI in  $\text{kg/m}^2$ , sowie der Entfernung des Tumors ab ano in cm und dem Zeitpunkt der Diagnose der Insuffizienz. Es konnte keine Signifikanz festgestellt werden. Ebenfalls wurden kardiovaskuläre Risikomarker wie eine bestehende Adipositas (im Kontrast zur reinen BMI-Betrachtung), ein bekannter Diabetes mellitus, das Geschlecht, ein (soweit bekannter) Nikotinabusus, eine vorliegende arterielle Hypertonie sowie das allgemeine Bestehen eines oder mehrerer beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren der oben Genannten mithilfe eines Chi-Quadrat Tests untersucht. Auch hier zeigte sich keine Signifikanz, konnte bei dem Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren jedoch angedeutet werden ( $p=0,077$ ) (s. Tab. 12).

Die weiteren getesteten Faktoren im Hinblick auf die Dauer der Therapie wie die nominalen (Diagnose in  $\leq 6$  Tagen oder  $> 6$  Tagen) sowie diskreten Werte der Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (mittels U-test nach Mann-Whitney bzw. Korrelationsanalyse nach Spearman-Rho) zeigten keine Signifikanz. ( $p=0,953$ ,  $p=0,376$ ). Ebenso zeigte sich keine Signifikanz bei der Testung anderer Parameter wie das Alter der Patienten, der BMI (Body Mass Index) in  $\text{kg/m}^2$ , der Abstand des initialen Tumors ab

ano (soweit dokumentiert), außerdem der maximale CRP Wert in mg/l in Assoziation mit der Behandlungsindikation mithilfe der Korrelanzanalyse von Spearman-Rho (s. Tab. 13).

	Signifikanzen (p-Wert)
Behandlungsdauer in Tagen	<b>0,009</b>
Alter	0,408
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,615
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,529
Zeitpunkt der Diagnose der Insuffizienz in Tagen	0,874
Bestehen eines oder mehrerer beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren	0,077
Bestehende Adipositas von Grad I oder höher	0,714
Bekannter Diabetes mellitus	0,677
Geschlecht	0,233
Bekannter Nikotinabusus	1,000
Vorliegende arterielle Hypertonie	0,395

Tab. 12: Behandlungsdauer in Tagen getestet in Verbindung mit einer durchgeführten neoadjuvanten Therapie mithilfe des U-Test nach Mann-Whitney. Des Weiteren Tests auf die Signifikanz anderer Parameter die eine Vergleichbarkeit der beiden Gruppen zulassen (mittels U-Test nach Mann-Whitney und Chi-Quadrat-Test). (Signifikanzniveau  $p < 0,05$ )

	Signifikanz (p-Wert)
Alter	0,478
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,921
Maximaler, mit Therapieindikation assoziierter CRP Wert in mg/l	0,892
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,275
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (diskrete Werte)	0,376
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (nominale Gruppen)	0,953

Tab. 13: Testergebnisse auf Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener Parameter mit der Behandlungsdauer. Die Gruppen der Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz wurden mittels U-Test nach Mann-Whitney analysiert. (Signifikanzniveau  $p < 0,05$ )

#### 4.6.1 Untersuchung TAR-Untergruppe

Auch bei der TAR Gruppe wurde für die statistische Auswertung ein U-Test nach Mann-Whitney benutzt, um eine mögliche Verbindung zwischen Behandlungsdauer und einer neoadjuvanten Therapie zu testen, da auch hier keine Normalverteilung vorlag. Hierbei zeigte sich ein Wert von  $p = 0,019$ . Somit lag in diesem Fall eine Signifikanz vor (s. Abb. 17 und Tab. 14).



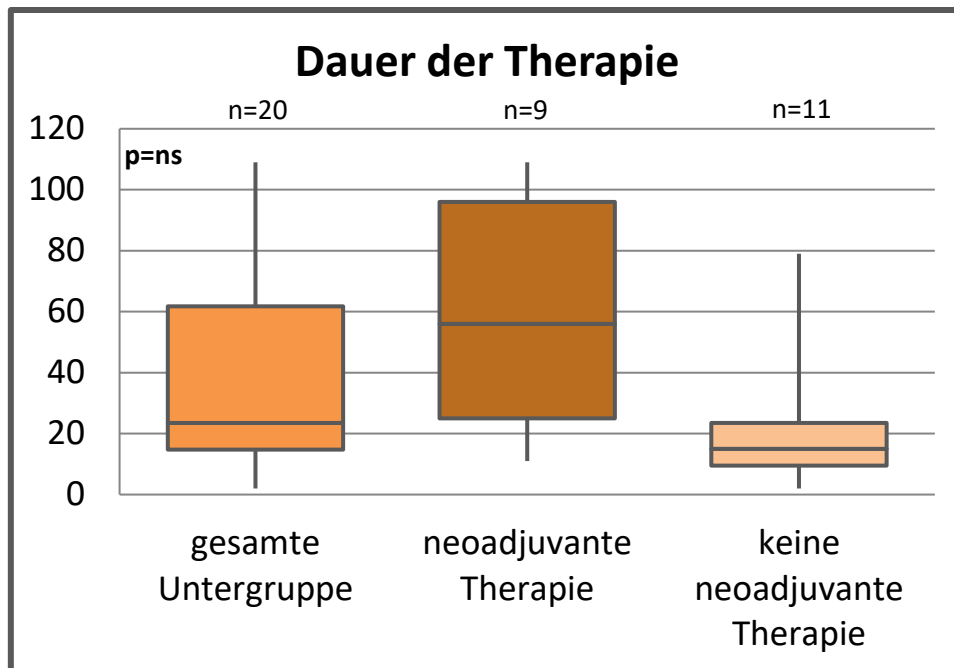


Abb. 17: Boxplot der Therapiedauer der TAR Untergruppe (links, n=20) und beider Untergruppen mit erfolgter (Mitte, n=9) bzw. nicht erfolgter neoadjuvanter Therapie (rechts, n=11) im Vergleich. Dauer der Therapie im Vergleich zwischen Patienten mit erfolgter und nicht erfolgter neoadjuvanter Therapie nicht signifikant (ns).

Die weiteren Parameter zur Vergleichbarkeit der Gruppen wurden wie bereits bei der gesamten Stichprobe ebenfalls getestet, es konnte keine Signifikanz gezeigt werden. Da es sich bei den TAR Patienten größtenteils um Tumorpatienten handelt, wurde außerdem getestet, ob in den beiden Gruppen ein Unterschied in der Verteilung der Tumorpatienten bestand (s. Tab. 14). Auch hier zeigte sich keine deutliche Signifikanz, diese wird aber angedeutet ( $p=0,094$ ).

Sowohl die diskreten Werte der Tage bis zur Diagnose der Insuffizienz als auch die nominalen Gruppen wurden mittels Korrelationsanalyse nach Spearman-Rho und U-Test nach Mann-Whitney in Hinblick auf die Behandlungsdauer auf Signifikanz geprüft und ergaben p-Werte von 0,813 bzw. 0,675.

Es wurde das Alter der Patienten, der Body Mass Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), der Abstand des initialen Tumors ab ano (soweit dokumentiert) und der maximale CRP Wert ( $\text{mg}/\text{l}$ ) in Assoziation mit der Behandlungsindikation mittels Korrelationsanalyse nach Spearman-Rho getestet. In keinem dieser Fälle konnte eine Signifikanz nachgewiesen werden (s. Tab. 15).

	Signifikanz (p-Wert)
Behandlungsdauer in Tagen	<b>0,019</b>
Alter	0,456
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,631
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,388
Zeitpunkt der Diagnose der Insuffizienz in Tagen	0,481
Bestehen eines oder mehrerer beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren	1,000
Bestehende Adipositas von Grad I oder höher	0,642
Bekannter Diabetes mellitus	0,566
Geschlecht	1,000
Bekannter Nikotinabusus	1,000
Vorliegende arterielle Hypertonie	1,000
Tumorerkrankung als Indikation	0,094

Tab. 14: Behandlungsdauer in Tagen in der TAR Gruppe getestet in Verbindung mit einer durchgeführten neoadjuvanten Therapie mithilfe des U-Test nach Mann-Whitney. Des Weiteren Tests auf die Signifikanz anderer Parameter, die eine Vergleichbarkeit der beiden Gruppen zulassen (mittels U-Test nach Mann-Whitney und Chi-Quadrat-Test). (Signifikanzniveau  $p < 0,05$ )

	Signifikanz (p-Wert)
Alter	0,474
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,340
Maximaler, mit Therapieindikation assoziierter CRP Wert in mg/l	0,109
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,140
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (diskrete Werte)	0,675
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (nominale Werte)	0,813

Tab. 15: Testergebnisse der TAR-Gruppe auf Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener Parameter mit der Behandlungsdauer, die Gruppen der Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz wurden mittels U-Test nach Mann-Whitney analysiert. (Signifikanzniveau  $p < 0,05$ )

#### 4.6.2 Untersuchung CaTAR-Untergruppe

Beim U-Test nach Mann-Whitney, zum Erkennen einer möglichen Verbindung zwischen Behandlungsdauer und einer neoadjuvanten Therapie, ergab sich ein Wert von  $p=0,091$ . Eine Signifikanz besteht somit im Gegensatz zur TAR Gruppe nicht, deutet sich allerdings an (s. Abb. 18 und Tab. 16). Die weiteren Parameter zur Vergleichbarkeit der Gruppen wurden wie bereits bei der gesamten Stichprobe ebenfalls getestet, es konnte keine Signifikanz gezeigt werden. Bei den Chi-Quadrat Tests nach Fisher (analog zur TAR Gruppe) konnte ebenfalls keine Signifikanz gezeigt werden (s. Tab. 16).

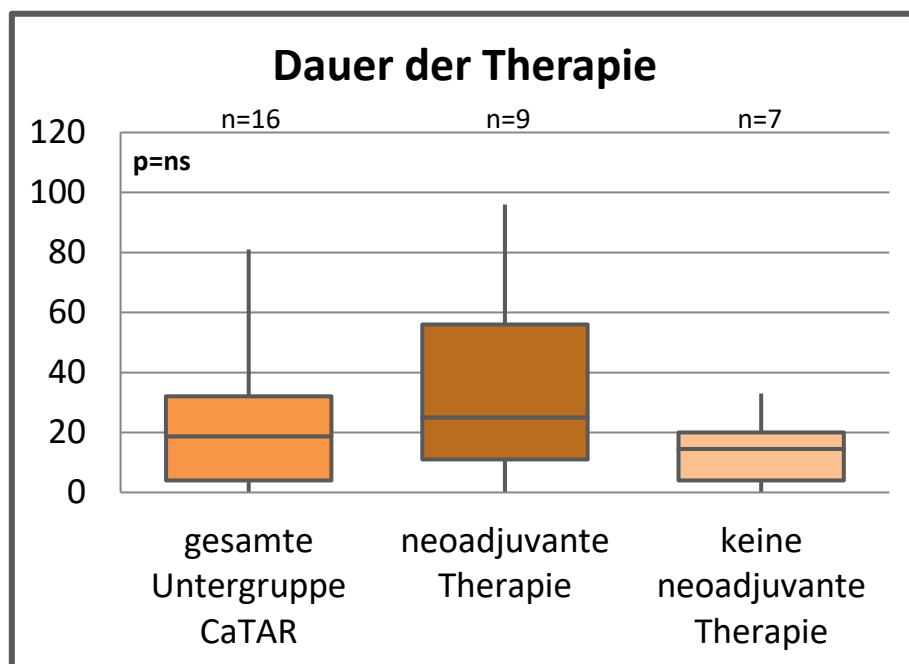


Abb. 18: Boxplot der Therapiedauer der CaTAR Untergruppe (links,  $n=16$ ) und beider Untergruppen mit erfolgter (Mitte,  $n=9$ ) bzw. nicht erfolgter neoadjuvanter Therapie (rechts,  $n=7$ ) im Vergleich. Dauer der Therapie im Vergleich zwischen Patienten mit erfolgter und nicht erfolgter neoadjuvanten Therapie nicht signifikant (ns).

Die nominal verteilten Gruppen der Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz wurden mithilfe des U-Test von Mann-Whitney getestet und zeigten ebenfalls keine Signifikanz ( $p=0,852$ ). Eine mögliche Korrelation der diskreten Werte mit der Behandlungsdauer wurde mithilfe der Korrelationsanalyse nach Spearman-Rho durchgeführt. Hierbei konnte mit einem Wert von  $p=0,549$  keine Signifikanz festgestellt werden. Mit Hilfe der gleichen Analyse bestanden für das Alter der Patienten, für den Body Mass Index ( $\text{kg/m}^2$ ), den Abstand des initialen Tumors ab ano und dem maximalen CRP Wert ( $\text{mg/l}$ ) in Assoziation mit der Behandlungsindikation keine Signifikanz (s. Tab. 17), obwohl sich hierfür ein Trend abzeichnete.

	Signifikanz (p-Wert)
Behandlungsdauer in Tagen	0,091
Bestehen eines oder mehrerer beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren	1,000
Bestehende Adipositas von Grad I oder höher	0,596
Bekannter Diabetes mellitus	1,000
Geschlecht	1,000
Bekannter Nikotinabusus	1,000
Vorliegende arterielle Hypertonie	0,633
Alter	0,606
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,299
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,388
Zeitpunkt der Diagnose der Insuffizienz in Tagen	0,573

Tab. 16: Analyse der CaTAR Gruppe auf Unterschiede auf eine unterschiedliche Verteilung der Gruppen verschiedener Parameter mittels Chi-Quadrat Test und U-Test nach Mann-Whitney (Signifikanz  $p < 0,05$ )

	Signifikanz (p-Wert)
Alter	0,530
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,795
Maximaler, mit Therapieindikation assoziierter CRP Wert in mg/l	0,052
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,140
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (diskrete Werte)	0,549
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (nominal)	0,852

Tab. 17: Testergebnisse der CaTAR-Gruppe auf Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener Parameter mit der Behandlungsdauer, die nominalen Gruppen der Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz wurden mittels U-Test nach Mann-Whitney analysiert. (Signifikanzniveau  $p < 0,05$ )

#### 4.6.3 Untersuchung Hartmann-Untergruppe

Beim U-Test nach Mann-Whitney zum Erkennen einer möglichen Verbindung zwischen Behandlungsdauer und einer neoadjuvanten Therapie zeigte sich ein Wert von  $p = 0,727$ , es besteht also keine Signifikanz. Daraufhin wurde auf weitere Vergleiche der Gruppen verzichtet (s. Tab 18).

Bei der Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz ergab sich mit einem Wert von  $p = 0,647$  für die diskret verteilten Werte keine Signifikanz. Auch für die gruppierte Variante ergab sich ein Wert von  $p = 0,429$  und somit keine Signifikanz.

Eine mögliche Korrelation weiterer Parameter wie zum Beispiel der Zeitpunkt der Diagnose der Insuffizienz ergab auch hier keine Signifikanz bei den Tests nach Spearman-Rho (s. Tab. 18).

	Signifikanzen (p-Wert)
Neoadjuvante Therapie	0,727
Alter	0,854
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,545
Maximaler, mit Therapieindikation assoziierter CRP Wert in mg/l	0,188
Abstand des Tumors ab ano in cm	0,741
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (diskrete Werte)	0,647
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (nominal verteilte Werte)	0,429

Tab. 18: Testergebnisse auf Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener diskreter Parameter und der nominal verteilten Werte wurden mittels U-Test nach Whitney-Mann mit Signifikanzniveau  $p < 0,05$  der Gruppe mit Diskontinuitätsresektion nach Hartmann

#### 4.6.4 Untersuchung von Patienten mit anderer Indikation

Mit einem Wert von  $p=0,588$  ergab sich für die diskreten Werte der Tage bis zur Diagnose der Insuffizienz keine Signifikanz. Auch für die gruppierte Variante ergab sich ein Wert von  $p=0,857$  und somit keine Signifikanz.

Eine mögliche Korrelation verschiedener Parameter wie zum Beispiel der Zeitpunkt der Diagnose der Insuffizienz ergab auch hier keine Signifikanz bei den Tests nach Spearman-Rho. Eine Korrelation zum Abstand des Tumors ab ano konnte aufgrund nicht vorhandener Daten nicht getestet werden. Ebenso verhielt es sich mit der Frage nach einer Verbindung der Behandlungsdauer zu einer neoadjuvanten Therapie (s. Tab. 19).

	Ergebnis nach Spearman-Rho auf Korrelation (p-Wert)
Alter	0,362
BMI in kg/m <sup>2</sup>	0,243
Maximaler, mit Therapieindikation assoziierter CRP Wert in mg/l	0,873
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (diskrete Werte)	0,588
Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz in Tagen (nominal-verteilte Werte)	0,857

Tab. 19: Testergebnisse auf Korrelationen nach Spearman-Rho verschiedener Parameter und der nominal verteilten Werte wurden mittels U-Test nach Whitney-Mann mit Signifikanzniveau  $p < 0,05$  der Gruppe mit Patienten anderer Indikation

## **5 Diskussion**

Die EVT ist seit ihren ersten Untersuchungen durch Weidenhagen et al. 2007 [1] eine wichtige Methode zur Therapie von Anastomoseninsuffizienzen geworden und findet mehr und mehr Anwendungsmöglichkeiten zu verschiedenen Indikationen. Die in unserer Studie untersuchte Patientengruppe mit Anastomoseninsuffizienz im unteren Intestinaltrakt und Vakuumtherapie ist die bisher größte Gruppe (n=41), die in der Literatur beschrieben wurde. Die größte untersuchte Patientenzahl betrug zum jetzigen Zeitpunkt 31 Patienten [31].

### **5.1 Vergleich der Ergebnisse der EVT und der häufigsten Indikationsgruppe, der Anastomoseninsuffizienz nach TAR**

In der hier untersuchten Stichprobe waren 77,5 % der Patienten männlich, die bisher durchgeführten Studien wiesen mit einer Verteilung von 32 % - 85 % eine große Variabilität der Geschlechterverteilung auf [31] [32] [33] [34] [35] [36]. Das Durchschnittsalter befand sich bei 69 Jahren (29 - 92 Jahre).

#### **Indikation**

In der Literatur stellen kolorektale Karzinome die häufigste Indikationsgruppe für eine EVT dar, meistens in Verbindung mit einer TAR (72 % Strangio et al. [34], 77,4 % Dörner [31]), gelegentlich mit einer Hartmann-Resektion. Die Indikation zur EVT bei Anastomoseninsuffizienz nach TAR in diesem Abschnitt gesondert betrachtet.

In unserer Untersuchung waren mit 48,8 % die Patienten mit erfolgter TAR (n=20) die häufigste Patientengruppe. Die zweitgrößte Gruppe waren die Therapien nach Rektumresektion mit Hartmannstumpf-Anlage mit 29,2 %. Der Anteil an Patienten mit maligner Grunderkrankung bei Indikation zur endoskopischen Vakuumschwammtherapie lag insgesamt bei 61,0 % (25 von 41), 16 davon bei vorheriger TAR, weswegen diese Therapien gesondert betrachtet wurden. Die restlichen neun Patienten hatten andere Operationen, drei Patienten eine Perforation.

#### **Krankenhausaufenthalt**

Die Zeit, die der Patient nach der initialen Operation im Krankenhaus verbringt, kann aufgrund der Möglichkeit von ambulanten Schwammwechseln variieren. So bewegte sich der Klinikaufenthalt in der hier untersuchten Stichprobe zwischen vier und 83 Tagen bei einem Median von 33 Tagen. Die dokumentierten Liegezeiten der Patienten in anderen Studien lagen bei im Median 25 Tagen (7 - 39 Tage) [36], 17 Tagen (6 - 67 Tage) [31] und einem Mittel von 40,7 Tagen (13 - 101 Tage) [33]. Die mediane Dauer der TAR Patienten lag bei 41,5 Tagen (TAR), bzw. 35 Tagen (CaTAR). Somit war der Krankenhausaufenthalt der Patienten in unserem Kollektiv etwas länger als in Vergleichsstudien. Da die Behandlungsdauern der Vakuumschwammtherapie dieser Patienten nicht durchgängig verlängert sind, ist zunächst nicht von einem direkten Zusammenhang mit der EVT auszugehen. In

Zusammenschau der Daten haben die Patienten mit den längeren Liegezeiten teilweise komplexe Krankheitsverläufe, spätere Re-Operationen oder Komplikationen des initialen Krankheitsbildes. Diese müssen neben Komorbiditäten und dem erhöhtem Alter als Grund für die lange Hospitalisation gesehen werden.

In der hier untersuchten Stichprobe dauerte die EVT im Median bei 20 Tagen (2 - 131 Tage). Sowohl die TAR Gruppe (n=20) als auch die TAR Gruppe mit Karzinom (n=16) lag mit 23,5 Tagen (2 - 109 Tage) in diesem Bereich. Dies entsprach dem Bereich der bereits bestehenden Untersuchungen. Hier lag der Median der Therapiedauer mit einem transanal Vakuumsystem bei 16,5 - 40,5 Tagen (1 - 195 Tage Spannweite) [41] [37] [34] [32] [40] [36] [42] [33] [35] [43] [31] [30].

### **Schwammeinlagen**

Die Anzahl der benötigten Schwammeinlagen stehen in der Regel im direkten Zusammenhang mit der Behandlungsdauer. Normalerweise ist ein Schwammwechsel nach drei bis vier Tagen vorgesehen [30]. Bei starken Abweichungen sollten Gründe für einen verfrühten Schwammwechsel wie eine Verschlechterung des klinischen Allgemeinzustandes des Patienten oder für zu lang andauernde Schwammeinlagen wie mangelnde Compliance des Patienten untersucht und erörtert werden. In unserem Patientenkollektiv wurden im Median sechs Schwämme eingesetzt. Bei den Patienten mit Karzinom und erfolgter TAR ist diese Zahl als einzige Untergruppe mit zehn Schwämmen etwas höher, der Mittelwert sowie Median des Intervalls eines Schwammwechsels betrug jedoch in dieser Gruppe ebenfalls drei Tage. In der Literatur lag die Anzahl der Schwammeinlagen im Median zwischen vier und 13 mit Spannweiten von 1 - 39. Die meisten Studien weisen (auch aufgrund ihrer kleineren Stichprobengröße) eine geringere Spannweite auf. So liegt die Spannweite bei Nerup et al. bei 1 - 18 (Median 8) [36] und bei von Bernstorff et al. bei 1 - 24 (Mittelwert 5,7 [33]). Die Studie von Strangio et al. weist jedoch ebenfalls eine größere Spannweite von 1 - 39 (Median 9) auf [34].

Die Belastung des Patienten durch die Therapie ist nicht zu unterschätzen, allerdings hat eine Kontrollumfrage einer Studie von Seltrecht ergeben, dass die Schwammwechsel gut tolerabel seien. Am unangenehmsten für die Patienten sei die Irritation durch den Drainageschlauch [41].

Die alleinigen Sachkosten für die EVT beliefen sich in unserer Studie auf im Durchschnitt 2401,49 € (Median 1333,56 €) bei einem Preis von 222,26 € pro Schwammsystem. Die Kosten variierten pro Behandlung je nach Dauer der Therapie zwischen 222,26 € und 16447,24 €. Zusätzliche Medikamentenkosten oder weitere Sachkosten wurden hierbei nicht mit einberechnet.

In der Studie von Arezzo et al. werden die medianen Kosten für eine Behandlung auf 3125 € geschätzt (1000 - 10.000 €), mit einem Preis von 180 € pro System [35]. Nagell et al. argumentieren zu den Kosten allerdings, dass die verkürzte Heilungsdauer und der mögliche Verzicht auf eine operative Revision die Kosten reduziert [42].

Der Follow-up erfolgte in der vorhandenen Literatur mittels endoskopischer Kontrolle, in der Studie von Seltrecht wurde ein Fragebogen verwendet [41]. Von Bernstorff et al. führten eine Kontrolle nach zwei Monaten durch [33]. Die restlichen Intervalle für eine bzw. die letzte Kontrollendoskopie variieren und betragen im Median vier Monate (Spannweite 2 - 16) [32], neun Monate (Spannweite 5 - 12) [34] und 41 Monate (10 - 45) [40].

In unserer Studie lag der Zeitraum bis zum letzten Follow-up bei im Median 23,73 Monaten (Spannweite 0,23 - 88,57 Monate). Dies ist bedingt durch den langen Zeitraum, den diese Studie umfasst. Es sollte für künftige klinische Studien in Betracht gezogen werden, fixe follow-up Zeitpunkte zu nutzen, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erleichtern. Ein möglicher Zeitpunkt hierfür wäre z. B. ein Zeitraum von sechs Monaten, da dies mit der Beobachtung, ob ein angelegtes Stoma zurückverlagert wurde, verknüpft und gemeinsam evaluiert werden könnte.

### **Stomaanlage**

Eine intraoperative Stomaanlage kann als protektive Maßnahme gegen eine Anastomosennahtinsuffizienz durchgeführt werden. Insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren sollte die Indikation großzügig gestellt werden [1]. In der vorhandenen Literatur wurde dies größtenteils für alle Patienten einer EVT in Form eines protektiven Loop-Stomas oder eines endständigen Stomas durchgeführt. Dies kann schon aufgrund der Indikation für die ursprüngliche Operation notwendig sein. Einige Arbeiten berichten allerdings auch von Patienten ohne Stoma [32] [35] [33] [37].

In unserer Untersuchung bekamen alle Patienten ein Stoma mit unterschiedlicher Indikation. 51,2 % aller Patienten hatte zum Zeitpunkt der EVT ein protektives Ileostoma. Es wurden bisher keine ausreichenden Studien zu den Auswirkungen des Stomas auf die EVT durchgeführt. Es erscheint aber möglich, dass diese auch eine positive Wirkung auf die Behandlung haben könnten, dies muss jedoch erst in Studien verifiziert werden. Es wird angenommen, dass Patienten nach TAR mit Komplikationen im Bereich der Anastomose ein erhöhtes Risiko für ein permanentes Stoma haben [38]. In der Studie von Dodgion et al. wurde beschrieben, dass gerade bei älteren Patienten nach TAR die Hälfte der Stomata nach 18 Monaten noch nicht rückverlegt war [39]. In den meisten Studien liegen die Rückverlegungsraten nach endoskopischer Vakuumtherapie zwischen 55,5 – 100 %. Häufig genannte Gründe für einen Verzicht darauf sind operative Revisionen oder endständige Hartmann-Stümpfe, die aufgrund von Alter, palliativer Krankheitssituation oder Komorbiditäten nicht zurückverlagert wurden [34] [32] [40] [36]. In unserer Stichprobe wurde die Rückverlagerungsrate insbesondere bei der TAR Gruppe (75 %) und der CaTAR Gruppe (63,5 %) untersucht. In der TAR Gruppe wurden 15 von 20 Stomata bzw. von 19 protektiven Stomata wieder zurück verlegt. Die Gründe für ein persistierendes Stoma waren ähnlich wie in der vorhandenen Literatur und umfassten eine OP-Revision, schlechte



Manometriewerte und Wundheilungsstörungen im Bereich der Anastomosennaht. Bei drei Patienten wurde von einer Rückverlagerung abgesehen aufgrund des hohen Alters, Multimorbidität oder einer palliativen Krankheitssituation.

### **Erfolgsrate**

In der hier vorgelegten Studie waren 83 % der Therapien (34 von 41) erfolgreich und führten zu einem Verschluss der Insuffizienzhöhle. In der TAR Gruppe und CaTAR Gruppe waren die Ergebnisse mit 90 % bzw. 87,5 % besser. Gründe für einen Therapieabbruch waren persistierende Fisteln, starke Blutungen, die nicht endoskopisch beherrschbar waren, operative Revisionen der Anastomose oder Patientenwunsch. Drei Patienten starben im Verlauf der Therapie an nicht Therapie-assoziierten Faktoren, wie Multiorganversagen bei einer Sepsis.

In den vorliegenden Studien zeigten sich bei der EVT ähnliche Erfolgsraten. Dörner berichtet bei der bisher größten Stichprobe von einer Heilungsrate von 73 % [31]. Riss et al. beschreiben eine Gesamterfolgsrate von 66,7 %, jedoch eine höhere Rate bei TAR Patienten (83,3 %) gegenüber den Therapien bei Hartmannstumpf (33,3 %) [37]. Von Bernstorff et al. beschreiben einen Verschluss der Abszess-Cavität in 88,4 % der Therapien bei zwei Patienten mit persistierenden Abszessen/Fisteln und daraufhin notwendiger operativer Revision zu einem Hartmann-Stumpf und einer Therapie, die aufgrund mangelnder Compliance des Patienten beendet wurde. Arezzo et al. wiesen bei einer Erfolgsrate von 78,6 % und einer Stichprobengröße von n=14 ebenfalls zwei Patienten mit einer mangelnden Compliance auf, die zu einem Abbruch der Therapie führte [35].

In unserer Studie waren die Gründe für einen Abbruch der Wunsch des Patienten, ein dislozierter Schlauch sowie ein nur mehr palliativer Therapieansatz, der dann vom Patienten nicht mehr gewünscht wurde. Zusätzlich kamen operative Revisionen sowie eine persistierende Fistel vor.

## **5.2 EVT bei Anastomoseninsuffizienz nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann**

Die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit konsekutiver Anastomoseninsuffizienz wurde in der bisherigen Literatur selten gesondert betrachtet, lediglich in der Arbeit von Strangio et al. Die Indikationsgruppe war mit 29,2 % (12/41 Fällen) die zweitgrößte Untergruppe und wurde infolgedessen gesondert betrachtet. Riss et al. beschrieben eine niedrige Erfolgsrate (33,3 %) [37] bei behandelten Patienten mit Hartmannstumpf. In unserer Analyse hatte die entsprechende Untergruppe ebenfalls schlechtere Ergebnisse mit 75 % Erfolgsrate (neun von 12). Die Dauer des mit der Therapie assoziierten Krankenhausaufenthaltes der Patienten betrug im Median 37 Tage (4 - 80 Tage) und war somit etwas länger verglichen zum kompletten Studienkollektiv. Die Therapiedauer der EVT hatte im Median eine deutlich kürzere Behandlungsdauer von zwölf Tagen (3 - 131 Tage). In diesen Zeiträumen wurden im Vergleich im Median mit vier Schwämmen weniger eingesetzt als in unseren Vergleichsgruppen, der Mittelwert lag bei sechs Schwämmen (2 - 26 Schwämme) und Mittelwert und Median des Intervalls bei drei Tagen.

## **5.3 EVT bei sonstigen Indikationen**

Zusätzlich wurden noch die Daten von Patienten mit anderen Indikationen zur EVT betrachtet, welche in der Literatur noch in keinen großen Studien differenziert untersucht wurden. Drei der Patienten hatten eine (teils iatrogene) Rektumperforation. Die anderen Patienten wiesen Läsionen nach verschiedenen Operationen am unteren Gastrointestinaltrakt auf. Die Erfolgsrate dieser Patienten lag bei 89 % (acht von neun). Sie wiesen mit 29 Tagen Krankenhausaufenthalt (Mittelwert 29 Tage, 9 - 64 Tage) im Vergleich zu den anderen Gruppen einen etwas verkürzten Krankenhausaufenthalt auf. Die Therapiedauer lag mit einer medianen Dauer von 26 Tagen (3 - 34 Tage) höher als bei den anderen Untergruppen, der Mittelwert lag jedoch geringer mit 20,44 Tagen. Auch die Anzahl der Schwammanlagen hatten im Vergleich einen höheren Wert mit einem Median von neun Schwämmen, auch hier lag der Mittelwert jedoch bei sechs Tagen (1 - 12 Tage) und Mittelwert und Median des Intervalls bei drei Tagen.

## **5.4 Diskussion der statistischen Ergebnisse möglicher Einflussfaktoren auf die EVT**

### **5.4.1 Neoadjuvante Therapie**

Die neoadjuvante Therapie als möglicher Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz wird weitgehend angenommen, obwohl es vereinzelt Studien gibt, die diesen Sachverhalt nicht bestätigen konnten [3] [4] [8] [6] [10]. Einen Einfluss auf die Heilung bzw. Dauer der Therapie der Anastomoseninsuffizienz wird zwar angenommen, aber nur wenige Studien haben sich bis jetzt detailliert mit der Thematik auseinandergesetzt.

Eine neoadjuvante Therapie erfolgte in unserer Stichprobe in Form einer Radio-, einer Chemotherapie oder einer kombinierten Radiochemotherapie. Die Chemotherapie wurde entweder mit 5-Fluorouracil in Monotherapie oder in Kombination mit Oxaplatin durchgeführt.

Die Strahlentherapie wurde entweder in einer Kurzzeittherapie von unter sechs Tagen und einer Gesamtdosis von 25 Gy, oder in einer Langzeittherapie von mehr als sechs Tagen mit einer Gesamtdosis von ca. 50 Gy durchgeführt.

In unserer Studie wurde in der gesamten Stichprobe bei 29,3 % (12 von 41) Therapien eine neoadjuvante Therapie angewendet. Davon erhielten zehn Patienten eine Langzeittherapie, welche somit vorherrschend in unserer Stichprobe ist.

In der TAR Gruppe waren es 45 % (9 von 20), davon eine Kurzzeittherapie. In der TAR Karzinom-Gruppe waren es 56,3 % (9 von 16) und in der Gruppe mit Diskontinuitätsresektion nach Hartmann 25 % (3 von 12).

Die TAR-Gruppe und die TAR-Gruppe mit Karzinom hatten für die Auswertung den Vorteil, dass sich die Stichprobengröße nicht stark unterschieden. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die beiden Gruppen (mit oder ohne neoadjuvanter Therapie) in den anderen Faktoren wie dem Alter, BMI und kardiovaskulären Risikofaktoren nicht deutlich unterschieden, so dass eine Vergleichbarkeit der Gruppen gewährleistet war.

Es ergab sich eine Signifikanz für die Gesamtheit  $p=0,009$  (Mittelwerte: 17,89 Tage ohne neoadjuvante Therapie und 28,63 Tage mit neoadjuvanter Therapie), die TAR-Gruppe  $p=0,019$  (Mittelwerte: 7,55 Tage ohne neoadjuvante Therapie und 14,11 Tage mit neoadjuvanter Therapie). In diesen Gruppen der hier untersuchten Stichprobe hatten die Patienten mit vorangegangener neoadjuvanter Therapie eine längere Behandlungsdauer. Diese Ergebnisse spiegeln sich teilweise in der Literatur wieder. Eine Studie von Riss et al. ergab kein erhöhtes Risiko auf wiederkehrende Abszesse [37]. Auch die Arbeit von Arezzo et al. berichtete von guten Heilungsraten auch nach neoadjuvanter Therapie [35]. Von Bernstorff et al. stellten dagegen eine deutlich verlängerte Therapiedauer und vergrößerte Abszesshöhlen fest. Patienten ohne neoadjuvante Therapie wurden im Mittel 12,3 Tage behandelt, Patienten mit erfolgter neoadjuvanter Therapie 31,6 Tage ( $p<0,001$ ) [33]. Van Koperen et al. sowie Arezzo et al. stellten keinen

statistischen Unterschied der Erfolgsrate zwischen der Gruppe an Patienten mit malignen und benignen Indikationen fest [32] [35].

Auffällig ist, dass sich bei der Therapie mit TAR bei Karzinom in unserer Studie kein Zusammenhang erkennen ließ ( $p=0,091$ ). Dies ist möglicherweise auf die kleine Stichprobengröße zurück zu führen. Die Tendenz ist in dem Ergebnis jedoch bereits zu erkennen. Es sollten hierzu weitere Studien mit größeren Stichproben, ggf. Metastudien bzw. Multicenter-Studien angefertigt werden um zu sehen, ob dieses Ergebnis lediglich ein Resultat der kleinen Stichprobengröße ist.

Die Therapien nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann zeigten keinen Zusammenhang der neoadjuvanten Therapie mit der Behandlungsdauer ( $p= 0,727$ ). Auch hier sind weitere Studien mit einer größeren Patientenzahl notwendig, um das Ergebnis zu verifizieren.

#### **5.4.2 Weitere untersuchte Einflussfaktoren**

Zusätzlich wurden in unserer Analyse noch weitere Parameter auf einen möglichen Einfluss auf die Dauer der EVT untersucht. Dies waren Die Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz, das Alter, der BMI, die Lokalisation des Primärtumors (soweit vorhanden) sowie die Laborparameter.

In unserer Stichprobe lagen die Zeitpunkte bis zur Diagnose der Anastomoseninsuffizienz insgesamt bei im Median 8,5 Tagen (1 - 75 Tage). Bei den Patienten mit vorangegangener TAR waren die Zeiträume mit im Median neun Tagen (2 - 33 Tage) etwas höher. Bei den TAR-Patienten mit Karzinom sank die Zahl auf im Median acht Tage (3 - 20 Tage). Bei den Patienten mit erfolgter Diskontinuitätsresektion nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann war der Zeitraum im Median 7,5 (4 - 75 Tage). Die restlichen Therapien ohne Einteilung in eine der Untergruppen hatten die höchsten Werte mit einem Median von elf Tagen (1 - 32 Tage). Es konnte kein Zusammenhang dieser Werte mit der Behandlungsdauer festgestellt werden.

In den bisher veröffentlichten Studien wurde der Zeitpunkt bis zur Diagnose hauptsächlich deskriptiv behandelt. Die Zeiträume bis zur Diagnose variieren stark von im Median acht Tagen bis 2,5 Monaten und einer Spanne von 0 bis zu 669 Tagen [40] [44] [32] [37] [34] [31]. Lediglich Riss et al. beschreiben in ihrer Arbeit die Möglichkeit eines negativen Outcome durch späte Anastomoseninsuffizienzen (668 und 427 Tage nach initialer Operation) [37].

Es wurden bei Studien mit kleineren Fallzahlen verbesserte Heilungstendenzen berichtet, wenn die EVT innerhalb von sechs Wochen nach der initialen Operation gestartet wird [40] [32].

Es sollte in größeren Studien noch einmal darauf eingegangen werden, wie der Zeitpunkt der Diagnose und insbesondere der Zeitpunkt des Beginns der Vakuumtherapie die Behandlung beeinflussen. Unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass der Zeitpunkt der Diagnosestellung keine eindeutige Vor- oder Nachteile auf die Dauer der Therapie hat.

Das mediane Alter der Patienten in bereits veröffentlichten Arbeiten (insbesondere der mit größeren Stichprobenzahlen) lag bei 60 - 70 Jahren [44] [32] [35] [33]. Es konnte bei von Bernstorff et al. eine Verlängerung der Behandlungsdauer festgestellt werden, mit einer mittleren Verlängerung von 20 Tagen [33].

Das Alter in unserer Studie betrug in der gesamten Stichprobe im Mittel 65,85 Jahre, ebenso in der TAR Gruppe, bei den Patienten mit erfolgter TAR bei Karzinom ist der Durchschnitt minimal größer mit 66,25 Jahren, mit 69,75 Jahren ist der Durchschnitt der Hartmann-Gruppe am höchsten. Das Gesamtalter der Stichprobe wird durch die Patienten mit anderen Therapieindikationen nach unten reguliert, da diese ein Durchschnittsalter von 63 Jahren aufwiesen. Somit lag das Alter unserer Stichprobe im Bereich der schon vorhandenen Literatur.

Es konnte in unserer Untersuchung weder in der Gesamtgruppe noch in einer der Untergruppen eine Beziehung zwischen Alter der Patienten und Dauer der Behandlung festgestellt werden. Hierzu sollten erneut Studien erfolgen, um die Diskrepanz zu der Studie von Bernstorff et al. [33] weiter zu untersuchen.

Auch der BMI hatte in unserer Stichprobe keinen Einfluss auf die Behandlungsdauer.

Die Werte lagen in der gesamten Stichprobe bei 26,87 kg/m<sup>2</sup> im Median (17,3 - 36,5 kg/m<sup>2</sup>) und bei den TAR Patienten im Median bei 26,88 kg/m<sup>2</sup> (19,9 - 36,5 kg/m<sup>2</sup>). Bei der TAR Gruppe mit Karzinom lag der Median bei 27,62 kg/m<sup>2</sup> (19,9-36,5 kg/m<sup>2</sup>) und bei den Patienten mit einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann im Median bei 26,90 kg/m<sup>2</sup> (17,3 - 32,2 kg/m<sup>2</sup>). Die restlichen Patienten hatten einen BMI von im Median 25,48 kg/m<sup>2</sup> (21,2 - 35,0 kg/m<sup>2</sup>).

Diese Werte decken sich mit den vorhandenen Daten aus der Literatur [36] [32], die Studiengruppe Riss et al. hatten niedrigere Werte mit 22,5 kg/m<sup>2</sup> (24,8 - 18 kg/m<sup>2</sup>) [37] .

Der BMI gilt als Risikofaktor für die Anastomoseninsuffizienz [4], ein Einfluss des BMI auf die Behandlungsdauer wird in der Literatur jedoch nicht beschrieben.

Die Anastomosenhöhe bildet einen wichtigen Risikofaktor für Anastomoseninsuffizienzen in der Literatur [4] [1].

Die Durchschnittswerte bei Patienten mit einer EVT liegen hierbei in den aktuellen Publikationen im Median bei 5 - 6 cm [32] bzw. einem Mittelwert von 5,1 cm [33] und reichen von 1 cm bei Pouch Anastomosen bis zu 12 cm ab ano.

Nerup et al. beschreiben die Höhe des Tumors mit einem Median von 9 cm (6 - 12 cm) [36]. Es werden außerdem tiefer liegende Anastomosen bei vorheriger neoadjuvanter Therapie beschrieben [33].

Der Abstand des Initialtumors ab ano wurde in unserer Studie als Referenzwert anstatt der Anastomosenhöhe benutzt, da hier deutlich mehr Daten vorlagen, sie sollen als Orientierung dienen.

Die Höhe des Initialtumors in unserer Stichprobe und deren Untergruppen lag im Median bei 8 cm (1 – 30 cm) und bei der Hartmanngruppe bei 7 cm. Wir konnten in der statistischen Untersuchung keinen Zusammenhang zwischen dem unteren Tumorrand und der Behandlungsdauer feststellen. Da wir jedoch nicht die Anastomosenhöhe untersuchen konnten, wäre eine Untersuchung des Einflusses dieser auf die Behandlungsdauer möglich, um Therapieschemata und Indikationsstellungen für die endoskopische Vakuumtherapie zu verbessern.

Das CRP wird neben dem Procalcitonin [46] nicht nur zur klinischen Überwachung eines Patienten nach der Operation genutzt, sondern auch, wie in der Literatur beschrieben, als negativer prädiktiver Faktor einer Anastomoseninsuffizienz angesehen [19]. In der Literatur ist das CRP als Marker der Therapie

selten beschrieben. Seltrecht beschreibt in ihrer Arbeit durchschnittliche Werte von 230 mg/l (112 - 407 mg/l) vor der Therapie und 138 mg/l (57 - 312 mg/l) sechs Tage nach Therapiebeginn und damit einen signifikanten Abfall [41].

In unserer Studie lagen die Werte der gesamten Stichprobe im Durchschnitt bei 252,82 mg/l (17,5 - 561 mg/l), bzw in der TAR Gruppe im Mittel 276,78 mg/l (gleiche Spannweite), in der TAR Gruppe mit Karzinom 263,27 mg/l (gleiche Spannweite) und in der Gruppe mit Diskontinuitätsresektion nach Hartmann bei 205,26 mg/l (62,3 - 372 mg/l). Die CRP-Werte der restlichen Patienten mit anderer Indikation lagen im Mittel bei 223,68 mg/l. Die Mittelwerte der TAR Gruppe und Untergruppe lagen etwas höher als bei Seltrecht.

In der Untersuchung der CRP-Werte ergab sich kein Hinweis darauf, dass allgemein ein höherer CRP-Wert zu Beginn der Therapie eine längere Therapie nach sich zieht. Jedoch ist bei den Therapien von Patienten mit einem Karzinom, die nach einer TAR und Anastomoseninsuffizienz mit einer EVT behandelt wurden, eine deutliche Andeutung zur Signifikanz mit  $p=0,052$  zu erkennen. Dies lässt eine Vermutung auf einen Zusammenhang der beiden Parameter zu. Da diese Stichprobengröße ( $n=16$ ) nicht sehr groß war, empfiehlt es sich, eine Studie mit mehr Teilnehmern hinsichtlich der Behandlungsdauer und Komplikationsrate bei Karzinompatienten in Betrachtung des CRP Wertes in der Zukunft durchzuführen.

## 6 Zusammenfassung

Die EVT etabliert sich zunehmend für die Behandlung der Anastomoseninsuffizienz. In mehreren Publikationen zeigen sich bis jetzt positive Ergebnisse der EVT. Die Grenzen und Einflussfaktoren dieser neuen Methode sollten weiterhin untersucht werden, um eine einheitliche Therapie der Anastomoseninsuffizienz zu etablieren.

Mit dem hier retrospektiv untersuchten Kollektiv ist dies bis dato die größte Studie (n=41), die sich mit der EVT und deren Einflussfaktoren auf die Therapie am unteren Gastrointestinaltrakt über einen Zeitraum von acht Jahren (2007 - 2015) beschäftigt. Der Follow-Up betrug 36 (2 - 89) Monate. Im Speziellen wurden zudem verschiedene Indikationen wie die Anastomoseninsuffizienz nach TAR (n=20) mit und ohne Karzinom sowie Patienten mit Diskontinuitätsresektion nach Hartmann (n=12) untersucht und verglichen. Sowohl bei der Anastomoseninsuffizienz als auch bei der Hartmanninsuffizienz zeigten sich in der vorliegenden Arbeit sehr gute Erfolgsquoten der EVT. Insgesamt wurden 83 % der Defekte am unteren Gastrointestinaltrakt erfolgreich therapiert, wobei die Erfolgsrate nach TAR bei 90 % und bei Hartmannstumpfsuffizienz bei 75 % lag. Andere Indikationen für die EVT hatten eine Erfolgsrate von 78 %. Da die Patientenzahlen in der hierzu vorliegenden Literatur noch geringer sind, sind die Ergebnisse noch variabler, es zeigen sich allerdings ähnlich gute Erfolgsraten, insbesondere bei TAR-Patienten.

Der Krankenhausaufenthalt der Patienten war in unserer Studie etwas länger als bereits vorbeschrieben. Die Gründe hierfür sind in Zusammenschau nicht durch die EVT, sondern durch Faktoren wie komplexe Krankheitsverläufe, Komorbidität und Alter zu erklären. Die Therapiedauer lag im Durchschnitt bei 31 Tagen und war mit anderen Studien vergleichbar.

Da ein protektives Stoma als protektiver Faktor für eine Anastomoseninsuffizienz gilt, besaßen die Patienten in den meisten Fällen anderer Studien vor der endoskopischen Vakuumtherapie bereits ein Stoma, häufig war dies ein Ileostoma. In der hier beschriebenen Studie war dies ebenso der Fall. Die Rückverlagerungsrate in unserer Studie lag in dem Bereich der vorbekannten Literatur. Allerdings fiel auf, dass verglichen mit der gesamten Gruppe der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz und konsekutiver TAR deren Untergruppe der Karzinom-Patienten eine niedrigere Stomarückverlagerungsrate aufwies. Die Gründe für ein persistierendes Stoma umfassten eine insuffiziente Sphinkterfunktion, Wundheilungsstörungen oder operative Revisionen.

Für die EVT wurden im Median sechs Schwämme (1 - 37) über im Median 20 Tage eingesetzt. Therapien mit Indikation der Anastomoseninsuffizienz (gesamt und nur mit vorliegendem Karzinom als Grunderkrankung) nach TAR sowie Patienten mit anderen Indikationen als eine Hartmannstumpfsuffizienz lagen etwas über dieser Zeitspanne. In der Literatur wurden vergleichbare Werte beschrieben. Das Intervall, in dem der Schwamm gewechselt wurde, betrug bei



allen Gruppen im Durchschnitt drei Tage. Bei der Hartmann-Untergruppe war die Behandlungszeit etwas kürzer.

Die Dauer der EVT bei Anastomoseninsuffizienz nach TAR scheint verlängert durch eine neoadjuvante Vorbehandlung. Es sollten größere Studien durchgeführt werden, um dies deutlicher zu verifizieren. Insbesondere bei Tumorpatienten sollten die Therapieoptionen genau betrachtet werden, um eine optimale Behandlung der Anastomosennahtinsuffizienz zu gewährleisten. Der Entzündungsmarker CRP könnte bei Tumorpatienten als prospektiver Marker zur Dauer der Behandlung herangezogen werden. Auch hier sind zusätzliche Studien zu empfehlen.

Die Parameter wie der Body-Mass-Index, das Alter der Patienten, die Dauer bis zur Diagnosestellung der Anastomoseninsuffizienz und die Höhe des initialen Tumors hatten in unserer Untersuchung keinen Einfluss auf den Behandlungserfolg mit EVT.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit gute Ergebnissen der EVT bei verschiedenen Indikationen am unteren Gastrointestinaltrakt.

## **7 Abkürzungsverzeichnis**

APR	Abdominoperineale Resektion
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CaTAR	Patienten mit erfolgter TAR bei Karzinom
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
EVT	Endoskopische Vakuumschwammtherapie
Fa.	Firma
Inc.	Incorporated
kg	Kilogramm
m	Meter
OP	Operation
STARR	Stapler transanal Rectum Resection
TAR	Tiefe anteriore Rektumresektion
TEM	Transanale endoskopische Mikrochirurgie
Vac	Vakuumschwamm
z. B.	Zum Beispiel

## 8 Literatur

1. **Weidenhagen R, Spelsberg F, Strauss T, Jauch KW, Kreis ME.** Anastomoseninsuffizienz in der kolorektalen Chirurgie. *Viszeralchirurgie*. 03 2007, S. 165-172.
2. **Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tiet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW.** Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. March 2010, S. 339-51.
3. **Vallance A, Wexner S, Berho M, Cahill R, Coleman M, Haboubi N, Heald RJ, Kennedy RH, Moran B, Mortensen N, Motson RW, Novell R, O'Connell PR, Ris F, Rockall T, Senapati A, Windsor A, Jayne DG.** A collaborative review of the current concepts and challenges of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Disease 2016 The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* . 19 2016, S. 01-12.
4. **Kawada K, Sakai Y.** Preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis. *World Journal of Gastroenterology*. 7. July 2016, S. 5718-5727.
5. **Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M.** Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *British Journal of Surgery*. 85 1998, S. 355–358.
6. **Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T.** Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17518 patients. *Colorectal Disease*. 30. July 2016, S. E- pub ahead of print.
7. **Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ, Heald RJ.** Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. *Br. J. Surg*. 78 1991 , S. 196-198.
8. **Moran BJ.** Predicting the risk and diminishing the consequences of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Acta Chir Iugosl*. 57 (3) 2010, S. 47-50.
9. **Pakkastie TE, Luukkonen PE, Järvinen HJ.** Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur J Surg*. May 160 (5) 1994, S. 293-7; discussion 299-300.
10. **Rodríguez-Ramírez SE, Uribe A, Ruiz-García EB, Labastida S, Luna-Pérez P.** Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. *Rev Invest Clin*. May-Jun; 58(3) 2006, S. 204-210.
11. **Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, Champagne BJ, Heriot AG, Neary P, Senagore AJ, International Anastomotic Leak Study Group.** Standardized Algorithms for Management of Anastomotic Leaks and Related Abdominal and Pelvic Abscesses After Colorectal Surgery. *World Journal of Surgery*. 32 2008, S. 1147–1156.
12. **Basilico V, Griffo B, Radaelli F, Zanardo M, Rossi F, Caizzone A, Vannelli A** *Minerva Chirurgica*. oktober 2014, S. 245-52.
13. **Kang J, Choi GS, Oh JH, Kim NK, Park JS, Kim MJ, Lee KY, Baik SH.** Multicenter Analysis of Long-Term Oncologic Impact of Anastomotic Leakage After Laparoscopic Total Mesorectal Excision The Korean Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group. *Medicine, Volume 94, Number 29*. July 2015.
14. **Eckmann C, Kujath P, Schiedeck THK, Shekarritz H, Bruch HP.** Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *International Journal of Colorectal Disease*. 19 2004, S. 128-133.

15. **Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P.** Management of Anastomotic Leakage after Nondiverted Large Bowel Resection. *Journal of American College of Surgeons*. 189(6) 1999, S. 554-559.
16. **Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R.** Defunctioning stoma reduces clinical anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum - a randomised multicenter trial. *Ann Surg*. 2007 Aug;246(2). Aug; 246(2) 2007, S. 207-214.
17. **Den Dulk M, Marijnen CAM, Collette L, Putter H, Pahlman L, Folkesson J, Bosset JF, Rodel C, Bujko K, van de Velde CJH.** Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *British Journal of Surgery*. 96 2009, S. 1066-1075.
18. **Rojas-Machado SA, Romero M, Arroyo A, Rojas-Machado A, Lopez J, Calpena R.** Anastomotic leak in colorectal cancer surgery. Development of a diagnostic index (DIACOLE). *International Journal of Surgery*. Vol. 27 2016, S. 92-98.
19. **Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, DeMeester SR, Fleshman JW, Hyman NH, Margolin DA, Martz JE, McLeomore EC, Molena D, Newman MI, Rafferty JF, Safar B, Senagore AJ, Zmora O, Wexner SD.** Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *Journal Gastrointest Surg*. 20 2016, S. 2035–2051.
20. **Gessler B, Eriksson O, Angenet E.** Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. Jan 2017, S. E-Pub ahead of Print.
21. **Sevim Y, Celik SU, Yavarifar H, Akyol C.** Minimally invasive management of anastomotic leaks in colorectal surgery. *World J Gastrointest Surg* 2016 September 27; 8(9): 621-62. 27 8(9). September 2016, S. 621-626.
22. **Soeters PB, De Zoete JPJGM, Dejong CHC, Williams NS, Baet CGMI.** Colorectal Surgery and Anastomotic Leakage. *Dig Surg*. 19 2002, S. 150-155.
23. **Willis S, Stumpf M.** Insuffizienzen nach Eingriffen am unteren Gastrointestinaltrakt. *Chirurg*. 75 2004, S. 1071-1078.
24. **Argenta LC, Morykwas MJ.** Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. . 38(6). June 1997, S. 563-576; discussion 577.
25. **Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W.** Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 38(6). June 1997, S. 553-62.
26. **Orgill DP, Bayer LR.** Negative pressure wound therapy: past, present and future. *Int Wound J*. 10 (suppl. 1) 2013, S. 15-19.
27. **Lalezari S, Lee CJ, Borovikova AA, Banyard DA, Paydar KZ, Wirth GA, Widgerow AD.** Deconstructing negative pressure wound therapy. *Int Wound J*. 2016, S. E-Pub ahead of print.
28. **Peinemann F, Sauerland S.** Vakuumtherapie von Wunden, systematische Übersicht randomisierter kontrollierter Studien. *Deutsches Ärzteblatt Jg. 108, Heft 22*. Juni 2011, S. 381-389, Anhang 10-14.
29. **Sauerland S, Gregor S, Krahn JF, Maegele M, Neugebauer EAM, Seiler CM.** *Vakuumversiegelungstherapie von Wunden*. Köln : Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2006.
30. **Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW.** Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc*. 22 2008, S. 1818-1825.

31. **Dörner C.** *Endoskopische Vakuumschwammtherapie der Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion.* Hamburg : Klinik für Allgemein- Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des katholischen Marienkrankenhauses gGmbH Hamburg, 2014.
32. **Van Koperen PJ, Van Berge Henegouwen MI, Rosman C, Bakker CM, Heres P, Slors JFM, Bemelman WA.** The Dutch multicenter experience of the Endo-Sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc.* 23 2009, S. 1379-1383.
33. **Von Bernstorff W, Glitsch A, Schreiber A, Partecke LI, Heidecke CD.** ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant therapy. *Int Colorectal Dis (2009).* 24 2009, S. 819-825.
34. **Strangio G, Zullo A, Ferrara EC, Anderloni A, Carlino A, Jovani M, Ciscato C, Hassan C, Repici A.** Endo-sponge therapy for management of anastomotic leakages after colorectal surgery: A case series and review of literature. *Digestive and Liver Disease.* 47 2015, S. 465-469.
35. **Arezzo A, Verra M, Passera R, Bullano A, Rapetti L, Morino M.** Long-term efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks. *Digestive and liver Disease .* 47 2015, S. 342-345.
36. **Nerup N, Johansen JL, Alkhefagie GAA, Maina P, Jensen KH.** Promising results after endoscopic vacuum treatment of anastomotic leakage following resection of rectal cancer with ileostomy. *Dan Med J .* 60/4 2013, S. 1-4.
37. **Riss S, Stift A, Meier M, Haiden E, Gruenberger T, Bergmann M.** Endo-sponge assisted treatment of anastomotic leakage following colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 12 2010, S. e104-107.
38. **Lee CM, Huh JW, Park YA, Cho YB, Kim HC, Yun SH, Chun HK.** Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J.* Mar, 56 (2) 2015, S. 447-453.
39. **Dodgion CM, Neville BA, Lipsitz SR, Hu YY, Schrag D, Breen E, Greenberg CC.** Do older Americans undergo stoma reversal following low anterior resection for rectal cancer? *J Surg Res.* 183 (1) 2013, S. 238-245.
40. **Srinivasamurthy D, Wood C, Slater R, Garner J.** An initial experience using transanal vacuum therapy in pelvic anastomotic leakage. *Tech Coloproctol.* 17 2013, S. 275-281.
41. **Seltrecht U.** *Die transanale Vakuumtherapie – ein interventionelles Verfahren zur Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen am unteren Gastrointestinaltrakt .* Greifswald : Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald , 2010.
42. **Nagell CF, Holte K.** Treatment of anastomotic leakage after rectal resection with transrectal vacuum-assisted drainage (VAC) A method for rapid control of pelvic sepsis and healing. *Int J Colorectal Dis.* 657-660. 21 2006.
43. **Mees ST, Palmes D, Menningen R, Senninger N, Haier J, Bruewer M.** Endo-vacuum assisted closure treatment for rectal anastomotic insufficiency. *Dis Colon Rectum.* 51(4) 2008, S. 404-410.
44. **Wiecken T.** *Die endoluminale Vakuumtherapie zur Behandlung der Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion im Vergleich zur konventionellen endoskopischen Therapie.* Düsseldorf : Chirurgische Klinik und Poliklinik - Klinikum Großhadern Der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2009.
45. **Zielinska-Borkowska U, Dib N, Tarnowski W, Skirecki T.** Monitoring of procalcitonin but not interleukin-6 is useful for the early prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Clin Chem Lab Med.* Epub ahead of print 2016.



## 9 Publikation

Teile der Daten dieser Dissertation wurden veröffentlicht:

Kuehn F, Janisch F, Schwandner F, Alsfasser G, Schiffmann L, Gock M, Klar E  
**Endoscopic Vacuum Therapy in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016 Feb;20(2):328-34. doi: 10.1007/s11605-015-3017-7. Epub 2015 Nov 23.**

Vortrag auf dem 41. Deutschen Koloproktologen Kongress München 2015

Kuehn F, Janisch F, Schwandner F, Gock M, Klar E

**Einsatz und Nutzen der endoskopischen Vakuumtherapie am unteren GI-Trakt**

Vortrag auf der Digestive Disease Week 2015 (DDW), Washington (D.C.), U.S.A.: Kuehn F, Janisch F, Schiffmann L, Schwandner F, Alsfasser G, Gock M, Klar E.

**Endoscopic vacuum therapy in colorectal surgery.**

## **10 Danksagung**

Ich möchte mich zunächst bei Prof. Dr. Ernst Klar für die Vergabe dieses interessanten Themas zur Promotion bedanken.

Zum anderen möchte ich meinem Betreuer Dr. Florian Kühn danken, der mich selbst aus Übersee uneingeschränkt unterstützt hat, mir mit Rat und Tat zur Seite stand und das mit einer Geduld und Ruhe, die ich mir selber wünsche.

Ich möchte mich außerdem bei Frau Dipl.-Math. D. Diedrich, Institute for Biostatistics and Information in Medicine and Aging Research, Universitäts Medizin Rostock und dem Team aus der Biostatistik für die statistische Beratung bedanken, die mir bei meinen Anliegen und Fragen jederzeit geholfen haben.

Ein weiterer Dank gilt den zuvorkommenden Mitarbeitern der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock, die mir wiederholt den Zugang zu den Datenbanken ermöglichten und sich meiner bei auftretenden Problemen annahmen.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Eltern und Freunden bedanken, die mich tatkräftig unterstützten, Korrektur lasen oder einfach nur ein offenes Ohr hatten.



## Anhang

### Lebenslauf

#### **Persönliche Daten:**

Florian Janisch  
Kaempsweg 5  
22301 Hamburg  
Tel.: 01738500320  
E-Mail: Florian\_Janisch@gmx.de

#### **Geburtsdatum/-ort:**

18.07.1990, Flensburg

#### **Eltern:**

Prof. Dr. Hans-Dieter Janisch  
Ulrike Janisch geb. Bornschein

#### **Schul Ausbildung:**

1996-2000	Grundschule Herzogenaurach
2000-2009	Gymnasium Herzogenaurach
2009	Abschluss allgemeine Hochschulreife

#### **Universitäre Ausbildung:**

2010-2012	Studium der Humanmedizin an der Universität Szeged (SZTE), Ungarn
2012	Beendigung des vorklinischen Abschnittes mit Abschluss Physikum
2012-2016	Klinischer Studienabschnitt an der Universität Rostock, DE
15.11.2016	Abschluss des Medizinstudiums mit Abschluss Staatsexamen

#### **Berufsausbildung:**

Seit 15.05.2017	Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Eppendorf
Seit 15.09.2018	Research Fellowship in der Urologie des Universitätsklinikum der MedUni Wien, Österreich

#### **Dissertation:**

2014-2018

Promotionsarbeit in der Chirurgischen Klinik des Klinikum Rostock,  
Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und  
Transplantationschirurgie; Universität Rostock

## **SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG**

Ich, Janisch, Florian, erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

eigenhändige Unterschrift  
des Promovenden

## Thesen

1. Die Anastomoseninsuffizienz ist eine schwere Komplikation nach kolorektaler Resektion, die bisher keine einheitliche Klassifikation besitzt. Eine signifikante Senkung der Inzidenzrate konnte noch nicht erreicht werden.
2. Es besteht noch kein einheitliches Therapieschema für dieses Krankheitsbild, operative und interventionelle Verfahren werden je nach Ausmaß der Insuffizienz und klinischem Zustand des Patienten ausgewählt.
3. Bei einer Anastomoseninsuffizienz mit generalisierter Peritonitis, Ausdehnung der Leckage über die Hälfte der Zirkumferenz oder intraperitonealer Lage besteht ein Konsens zur operativen Therapie.
4. Die Anwendungsgebiete in der Wundversorgung sind vielseitig, Vakuum-Verbände zur Wundheilung weisen bis heute keine eindeutige Studienlage zur Überlegenheit gegenüber konventionellen Wundverbänden auf.
5. Die in Studien seit 2002 getestete EVT wird als neue Therapiemöglichkeit der Vakuumschwammtherapie für extraperitoneale Anastomoseninsuffizienzen angewendet. Die bisherigen Studien zeigen bis jetzt vielversprechende Ergebnisse.
6. Die häufigste Indikation für die EVT stellt die Anastomoseninsuffizienz nach TAR dar.
7. Die EVT bei Anastomoseninsuffizienz zeigt sehr gute Heilungsraten, sowohl bei der TAR, als auch nach Diskontinuitätsresektion nach Hartmann.
8. EVT nach anderen Läsionen des unteren Gastrointestinaltraktes oder Rektumperforationen weisen ebenfalls sehr gute Erfolgsraten auf und zeigen weitere Anwendungsgebiete der Therapie.
9. Eine neoadjuvante Therapie scheint unabhängig von der Therapieindikation einen signifikanten Einfluss auf die Dauer der EVT zu haben
10. Andere Parameter wie Alter, kardiovaskuläre Nebenerkrankungen, Abstand des initialen Tumors ab ano sowie die Dauer bis zur Diagnose der Insuffizienz konnten in keinen Zusammenhang zur Therapiedauer gestellt werden.