

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Risikofaktoren für das Auftreten einer
Anastomoseninsuffizienz bei Patienten nach
chirurgischer Therapie eines Rektumkarzinoms**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Ralf William Lechner

aus

Nürtingen

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. M. Witte

2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Manncke

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	VII
1. Einleitung	1
1.1 Allgemeines zu kolorektalen Karzinomen	1
1.2 Rektumkarzinome	1
1.3 Klinik und Diagnostik des Rektumkarzinoms	2
1.4 Das Tumorstaging	4
1.5 Therapeutische Möglichkeiten	6
1.5.1 Therapieziele	6
1.5.2 Anastomosenarten zur Wiederherstellung der Darmkontinuität	8
1.6 Heilungsablauf nach primärer Anastomosierung	9
2. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	12
3. Material und Methodik	13
3.1 Untersuchungsintervall	13
3.2 Auswahl des Patientenkollektivs	13
3.3 Auswahl der Untersuchungskriterien	14
3.4 Auswertung der Patientenakte	16
3.5 Statistische Auswertungen	18
4. Ergebnisse	21
4.1 Alter und Geschlecht	21
4.1.1 Allgemeine Beschreibung der Patienten	21
4.1.2 Zeitliche Verteilung der Operationen	22
4.2 Anastomoseninsuffizienzen	22
4.2.1 Alter und Geschlecht	22
4.2.2 ASA-Score	24
4.2.3 BMI (Body Mass Index)	24
4.2.4 Allgemeinmedizinische Vorerkrankungen	25
4.2.4.1 Kardiale Vorerkrankungen	25
4.2.4.2 Pulmonale Vorerkrankungen	25
4.2.4.3 Renale Vorerkrankungen	26
4.2.4.4 Hepatische Vorerkrankungen	26
4.2.4.5 Endokrine Vorerkrankung – Diabetes mellitus	26

4.2.4.6 pAVK.....	27
4.2.4.7 Nikotinabusus.....	27
4.2.5 Therapieintention.....	27
4.2.6 Operationsdaten.....	28
4.2.6.1 Operationsdauer, Voroperationen und intraoperative Hypotonie.....	28
4.2.6.2 Operationsdringlichkeit.....	28
4.2.6.3 Anastomosenart.....	29
4.2.6.4 OP-Technik.....	29
4.2.6.5 Bluttransfusionen.....	30
4.2.7 Neoadjuvante Therapie.....	31
4.2.8 Postoperativer Verlauf.....	31
4.2.8.1 Perioperative Mortalität und Letalität.....	31
4.2.8.2 Krankenhausverweildauer.....	31
4.2.8.3 Auftreten der Anastomoseninsuffizienz.....	32
4.2.8.4 Behandlung der Anastomoseninsuffizienz.....	32
4.2.9 Pathologische Aufarbeitung.....	33
5. Diskussion.....	35
5.1 Einschränkungen der Studie.....	35
5.2 Allgemeine Diskussion.....	36
5.2.1 Patientenkollektiv.....	37
5.2.1.1 Alter und Geschlecht.....	37
5.2.1.2 BMI.....	38
5.2.1.3 Nikotin.....	38
5.2.1.4 Laborwerte.....	39
5.2.2 Präoperative Parameter.....	40
5.2.2.1 Voroperationen.....	40
5.2.2.2 Neoadjuvante Therapie.....	40
5.2.2.3 Tumorstadium nach UICC.....	41
5.2.2.4 ASA-Score.....	41
5.2.2.5 Begleitmorbidität.....	42
5.2.3 Operative Parameter.....	43

5.2.3.1 OP-Dauer und Indikation.....	43
5.2.3.2 Intraoperative Risiken	43
5.2.3.3 Anastomosentechniken und Nahtmaterialien	44
5.2.4 Folgen der Anastomoseninsuffizienz.....	45
5.3 Vergleichende Analyse mit Risikofaktoren bei Kolonkarzinomen ...	46
6. Zusammenfassung.....	47
7. Literaturverzeichnis	49
8. Danksagung.....	55
9. Lebenslauf	56

Abkürzungen

A.	Arterie
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
AI	Anastomoseninsuffizienz
AI's	Anastomoseninsuffizienzen
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
Diab. mell.	Diabetes mellitus
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
γ -GT	Gammaglutamyltransferase
Hb-Wert	Hämoglobinwert
i.v.	intravenös
IDDM	insulinpflichtiger Diabetes mellitus
J.	Jahr, Jahre
KCA	Kolonkarzinom
KHK	koronare Herzkrankheit
KRK	Kolorektales Karzinom
LK	Lymphknoten
M.	Musculus
Max.	Maximum
Median.	Medianwert
min	Minute(n)
Min.	Minimum
Mittel.	Mittelwert
NIDDM	nichtinsulinpflichtiger Diabetes mellitus
o.g.	oben genannte(n)
OP	Operation
Pat.	Patient(en)
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RCA	Rektumkarzinom
RCT	Radio-Chemotherapie
STD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TEM	transanale endoskopische Mikrochirurgie
TME	totale mesorektale Exzision
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
V.	Vene
Vv.	Venae
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZGO	Zentrum für gastrointestinale Onkologie

1. Einleitung

1.1 Allgemeines zu kolorektalen Karzinomen

Kolorektale Karzinome (KRK) stellen eine der häufigsten Krebserkrankungen für beide Geschlechter in den entwickelten Ländern dar. In Deutschland ist von einer jährlichen Neuerkrankungsrate von über 70.000 Patienten und einer tumorbedingten Mortalität von über 40% auszugehen. Schätzungen gehen von etwa 875.000 Neuerkrankungen des kolorektalen Karzinoms weltweit pro Jahr aus. Das entspricht etwa 8,5% aller Krebserkrankungen pro Jahr ⁽⁵⁷⁾.

Insgesamt stellt das kolorektale Karzinom die zweithäufigste Tumorerkrankung in Deutschland dar. Bei Männern ist nur das Bronchialkarzinom und bei Frauen das Mammakarzinom häufiger ⁽³¹⁾. Karzinome im Bereich des Kolons und des Rektums stellen nach dem Lungen-, Magen- und Leberkarzinom die 4.häufigste Todesursache (n=500.000/Jahr) dar ⁽¹⁶⁾. Die Inzidenz an Neuerkrankungen liegt bei ca. 40 pro 100.000 Einwohner, ist allerdings stark altersabhängig, da sich der Erkrankungsgipfel bei Männern um das 69. und bei Frauen um das 75. Lebensjahr befindet.

Die meisten kolorektalen Karzinome treten sporadisch auf. Dann liegt die Wahrscheinlichkeit ein KRK zu entwickeln bei ca. 5-6%, das Risiko an diesem Tumor zu sterben beträgt 2,5% ⁽¹⁰⁾. Liegt eine Prädisposition für ein kolorektales Karzinom vor, wie z.B. bei einer positiven Familienanamnese, bei einem HNPCC (**h**ereditary **n**on **p**olyposis **c**olon **c**ancer) oder einer FAP (**f**amiläre **a**denomatöse **P**olyposis), steigt das Risiko ein KRK zu entwickeln dramatisch an.

1.2 Rektumkarzinome

Rektumkarzinome sind definiert als maligne Tumoren, deren distaler Rand bei der Messung mit dem starren Rektoskop 16 cm oder weniger von der Anokutanlinie entfernt liegt. Sie werden eingeteilt in Tumoren des distalen (0-6 cm ab ano), mittleren (6-12 cm ab ano) und oberen Rektumdrittels (12-16 cm ab ano) ⁽²⁸⁾. So zählen auch Karzinome, welche sich primär im Sigma befinden, deren distaler Tumorrand jedoch in das Rektum hineinreicht, zu den Rektum-

karzinomen ⁽³¹⁾. Im amerikanischen Raum reichen Rektumkarzinome nur bis 12 cm ab ano. Die von 12-16 cm lokalisierten malignen Tumoren werden bereits als Sigmakarzinome bezeichnet.

KRK sind zu 95% Adenokarzinome und bestehen aus tubulären, azinären, kribriformen oder papillären Strukturen, in denen man je nach Differenzierung noch eine Schleimsekretion beobachten kann. Weitere Tumorarten sind u.a. das muzinöse Adenokarzinom und das Siegelringzellkarzinom, deren Auftreten jedoch sehr selten ist ⁽⁵⁹⁾.

Die Hälfte aller KRK betrifft das Rektum, 25% manifestieren sich im Sigma. Dabei vollzieht sich die Pathogenese der KRK über mehrere Vorläuferläsionen im Sinne der Adenom-Karzinom Sequenz. Bei familiärer Adenom- und/oder Karzinombelastung kann es zu einer zeitlichen Vorverlagerung der Erkrankung um 10-20 Jahre kommen ⁽⁵⁹⁾.

1.3 Klinik und Diagnostik des Rektumkarzinoms

Rektumkarzinome können lange Zeit stumm und symptomlos bleiben. Erste Anzeichen sind oft Blutbeimengungen im Stuhl. Häufig werden diese lange Zeit als Hämorrhoidalleiden verkannt. Blutbeimengungen im Stuhl oder ein positiver Haemoccult-Test stellen deshalb eine Indikation für die diagnostische Abklärung des gesamten Dickdarmes dar. Zu den Spätsymptomen zählen eine Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Obstipation, zum Teil abwechselnd mit Durchfall und Tenesmen. Dazu gesellen sich die unter B-Symptomatik zusammengefassten Symptome wie Gewichtsverlust, Leistungsknick und Nachtschweiß. Weitere Spätsymptome stellen eine Anämie, Schmerzen bei ausgedehntem Primärtumor sowie ein Ileus dar ⁽³⁶⁾.

Die differenzierte Therapie des Rektumkarzinoms setzt eine gute Diagnostik voraus. Sie orientiert sich an Größe, Lage und Ausdehnung des Tumors. Zur notwendigen Diagnostik zählen:

- Anamnese, klinische Untersuchung mit rektal-digitaler Untersuchung zur Einschätzung der Kontinenz

- Pankoloskopie mit Biopsie, ersatzweise Doppelkontrasteinlauf oder virtuelle Koloskopie
- Starre Rektoskopie zur genauen Höhenlokalisation
- Spiral-CT vom Abdomen, Becken und Thorax
- Endosonographie
- Bestimmung der Tumormarker CEA/CA19-9
- Analyse des Urinsediments

Eine weiterführende Diagnostik umfasst:

- Sphinktermanometrie
- MRT, Endo-MRT
- Zystoskopie
- Gynäkologische Untersuchung

Dabei sollten diese aufwändigen Zusatzuntersuchungen insbesondere dann zur Anwendung kommen, wenn es um die Behandlung weit fortgeschrittener Rektumkarzinome, sehr tief gelegener Tumoren oder um ein Rezidiv geht bzw. die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie davon abhängt ⁽⁴⁴⁾.

Hervorzuheben im Rahmen der Diagnostik ist sicherlich die rektal-digitale Untersuchung, die in der Hand des „geübten“ Chirurgen bereits eine relativ sichere Aussage über die Wahrscheinlichkeit der operativen Taktik und auch über die Prognose abgeben kann. Mason hat hier bereits sehr früh eine klinische Einteilung auf der Basis der rektalen Untersuchung getroffen (Tab.1).

Tabelle 1: Tumorstaging nach Mason ⁽³⁶⁾

CS I	Mit der Schleimhaut verschieblich
CS II	Mit der Darmwand verschieblich
CS III	Tumorverschieblichkeit eingeschränkt
CS IV	Fixiert
CS V	Disseminierte Erkrankung, Fernmetastasen

Bei geringstem Tumorverdacht muss eine komplette Abklärung von Rektum und Kolon erfolgen. Auch nach Diagnose eines Rektumkarzinoms ist auf jeden Fall eine komplette Koloskopie anzustreben, um einen Zweittumor im Kolon (bis zu 10% der Fälle) auszuschließen. Ist dies nicht mittels Koloskopie möglich, so sollte das Kolon durch einen Doppelkontrasteinlauf oder eine virtuelle Koloskopie zumindest grob abgeklärt werden. Bei Patienten, die präoperativ keine vollständige Abklärung des Kolons hatten, sollte diese im Rahmen der Nachsorge innerhalb des ersten halben Jahres nachgeholt werden.

1.4 Das Tumorstaging

Die Staging-Systeme von kolorektalen Karzinomen der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) aus dem Jahre 2002 und des AJCC (American Joint Committee on Cancer) beziehen sich auf die im Jahre 1943 entwickelte TNM-Klassifikation. Diese Einteilung wird maßgeblich auch dazu verwendet, die entsprechenden Therapieoptionen zu wählen. Die ursprüngliche Klassifikation zur Einteilung von rektalen Tumoren erfolgte nach Dukes im Jahr 1932⁽¹⁴⁾. Dabei fand eine Unterteilung in drei Stadien A-C statt, welche auf der Infiltrationstiefe der jeweiligen Tumoren in die Darmwand und der An- oder Abwesenheit von befallenen Lymphknoten (LK) beruhte. Später wurde hier noch ein Stadium D bei vorhandenen Fernmetastasen eingeführt.

Die TNM-Klassifikation beschreibt das Tumorstadium anhand dreier für die Prognose des Tumors wichtiger Kriterien. Diese sind: die Tiefenausdehnung des Primärtumors (T), das Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen (N) und von Fernmetastasen (M).

Die Lymphadenektomie zur histologischen Untersuchung der LK umfasst üblicherweise 12 oder mehr lokoregionäre Lymphknoten. Dabei finden sich diese bei Rektumkarzinomen entlang der Aa. rectalis superior und media, der A. mesenterica inferior, A. iliaca interna, sowie im mesorektalen bzw. präsakralen Fettgewebe.

T Primärtumor

- Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für einen Primärtumor
- T1 Tumor infiltriert die Submukosa
- T2 Tumor infiltriert die Muscularis propria
- T3 Tumor infiltriert die Muscularis propria hindurch in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
- T4 Tumor infiltriert direkt andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert das viszerale Peritoneum.

N Regionäre Lymphknoten

- Nx Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten
- N2 Metastasen in ≥ 4 regionären Lymphknoten

M Fernmetastasen

- Mx Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

Als weitere Parameter werden das histopathologische Grading (G1 - gut differenziert bis G3 - schlecht differenziert), die R-Klassifikation (Vorhandensein von Residualtumoren), die Lymphgefäßinvasion (L) und die Veneninvasion (V) angegeben.

Anhand der TNM-Klassifikation erfolgt die Einteilung in die 4 verschiedenen UICC-Stadien (Tab.2), die wiederum eine Abschätzung der Prognose erlaubt (Tab.3).

Tabelle 2: Tumorstadien nach UICC

UICC-Stadium	T	N	M
I	T1, T2	N0	M0
II	T3, T4	N0	M0
III	T1- T4	N1	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

Die Tabelle 3 zeigt die 5 und 10-Jahresüberlebensraten von an Rektumkarzinomen erkrankter Menschen, welche von der Onkologischen Arbeitsgemeinschaft Saar-Pfalz-Mosel e.V. erarbeitet wurden.

Obwohl rund 75% der Rektumkarzinome mit kurativer Zielsetzung operiert werden, treten trotz optimaler chirurgischer Therapie bei etwa 35-40% der Patienten im Stadium UICC II und III Fernmetastasen mit oder ohne Lokalrezidiv auf ⁽²⁸⁾, was die insgesamt deutlich schlechtere Prognose der Patienten im Stadium UICC III erklärt.

Tabelle 3: Überlebensrate/Tumorstadium ⁽³¹⁾

	5-Jahresüberlebensrate (%)	10-Jahresüberlebensrate (%)
Stadium I	88%	83%
Stadium II	79%	64%
Stadium III	29%	18%
Stadium IV	4%	4%

1.5 Therapeutische Möglichkeiten

1.5.1 Therapieziele

Zu den wichtigsten Zielen der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms gehören:

- Kuration: d.h. lokale Tumorkontrolle, Vermeidung eines lokoregionären Rezidivs und Verhinderung einer systemischen Ausbreitung
- Erhaltung der Kontinenz: d.h. Wiederherstellung der Darmkontinuität mit Erhaltung des Analsphinkters und seiner Funktion
- Bewahrung der Sexual- und Blasenfunktion: d.h. Schonung der autonomen Nervenstrukturen im kleinen Becken ⁽³¹⁾

Prinzipiell stellt heute die Entfernung des Tumors unter Mitnahme des regionären Lymphabflußgebietes im Sinne der partiellen oder totalen mesorektalen Exzision den Therapiestandard dar ⁽²⁶⁾. Dabei können zwei

radikale operative Verfahren zur Therapie des Rektumkarzinoms unterschieden werden:

- a) sphinktererhaltende anteriore Rektumresektion mit kolorektaler oder koloanaler Anastomose,
- b) abdomino-perineale Rektumexstirpation, auch Rektumamputation genannt ⁽³¹⁾.

Die palliativen Therapieverfahren z.B. mittels endoskopischer Rekanalisierung, Stentplatzierung bzw. die Anlage eines Ileo- bzw. Kolostomas zur Ileusvermeidung sollen hier nicht weiter ausgeführt werden. Bei Schmerzen durch Infiltration des Tumors in das Sakrum oder in die Beckenwand kann eine palliative Bestrahlung erfolgen ⁽³¹⁾.

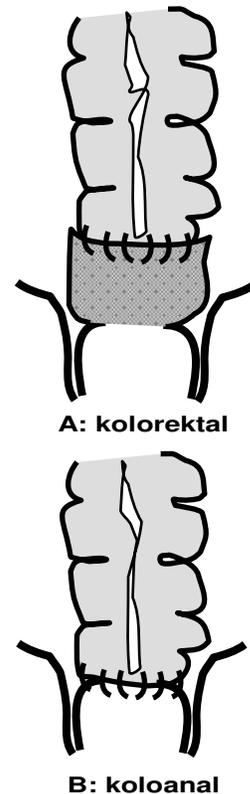
Da das Ziel der vorliegenden Arbeit die Erhebung der Risikofaktoren für die Anastomoseninsuffizienzen (AI) nach anteriorer Rektumresektion war, soll hier auch nicht auf die Rektumamputation eingegangen werden. Unsere Untersuchung befasst sich ausschließlich mit den unter a) genannten Therapieoptionen.

1.5.2 Anastomosenarten zur Wiederherstellung der Darmkontinuität

Die Höhe der Tumorlokalisation bestimmt maßgeblich die chirurgische Therapieform mit. Deshalb ist eine genaue präoperative Höhenlokalisation für das Rektumkarzinom extrem wichtig.

Abbildung 1: Formen der Anastomosierung

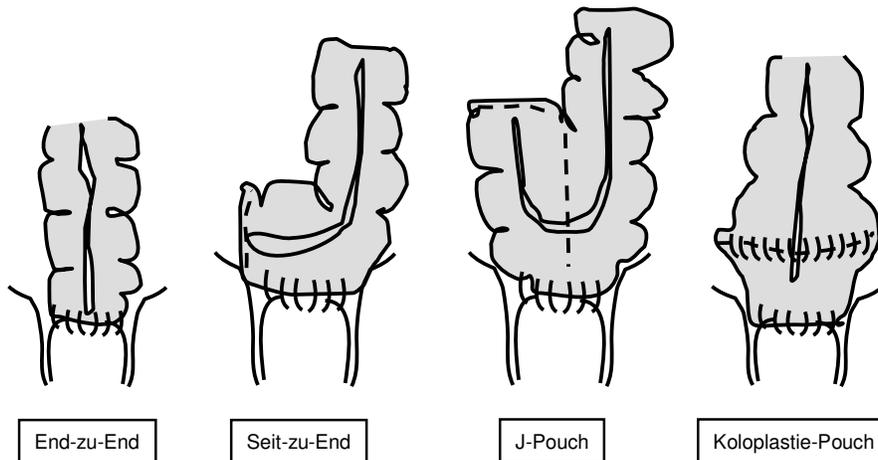
- Bei Tumoren des oberen Rektumdrittels, bei denen nur eine partielle mesorektale Exzision notwendig ist, wird das Mesorektum 5 cm unterhalb des Tumorrandes durchtrennt, es erfolgt eine *kolorektale* Anastomosierung (Abb.1A).
- Bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels ist eine totale mesorektale Exzision (TME) notwendig. Dabei kommt man mit der Resektionsgrenze immer in den Bereich des Beckenbodens oder in den intersphinktären Spalt. Die Folge bei der Rekonstruktion ist eine *koloanale* Anastomose. Die koloanale Anastomose kann sowohl als Klammernaht-Anastomose (Double-stapling-Technik) oder als transanale Handanastomose erfolgen (Abb.1B).



Zur Verbesserung der funktionellen Ergebnisse kann auch eine *kolo-pouch-anale* Anastomose erfolgen. Hierfür wird aus dem Sigma bzw. Kolon descendens ein Pouch gebildet und dieser entweder in Double-stapling-Technik oder per Hand transanal eingenäht.

Die Abb.2 zeigt eine Übersicht über die möglichen Anastomosierungsverfahren.

Abbildung 2: Verschiedene Anastomosierungsverfahren



1.6 Heilungsablauf nach primärer Anastomosierung

Die Anastomosenheilung am Intestinum folgt normalerweise einem regelhaften Ablauf. Sie ist die Grundvoraussetzung für einen komplikationslosen postoperativen Verlauf nach abdominalen Eingriffen, die mit einer Dünn- oder Dickdarmresektion und Anastomosierung einhergehen. Eine ausreichende Durchblutung sowie die spannungsfreie, primär gas- und flüssigkeitsdichte Adaptation der Darmenden, eine subtile atraumatische Operationstechnik mit suffizienter Blutstillung bilden die wichtigsten Voraussetzungen für eine ungestörte Heilung der Anastomose.

Die Anastomosenheilung erfolgt prinzipiell in ähnlicher Weise wie die Wundheilung in anderen Bereichen des menschlichen Organismus. Sie setzt sich aus den verschiedenen Phasen von Entzündung, Proliferation und Reparatur zusammen. Die initiale *Entzündungsphase*, die die ersten Tage umfasst, ist gekennzeichnet durch die Koagulation mit Bildung von Fibringerinnenseln und Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus Thrombozyten.

Diese Wachstumsfaktoren bedingen das Einsprossen von Zellen (Makrophagen, Granulozyten, aber auch Fibroblasten). Die Entzündungszellen bauen Zelldetritus ab, setzen Kollagenasen frei und bauen dadurch Gewebe ab. Überlappend beginnt die *Proliferationsphase*, in der einsprossende Endothelzellen für die Neoangiogenese und Fibroblasten für die Kollagenneubildung zuständig sind. Diese zwei Zelltypen sind die „key players“ der Wundheilung, da ansonsten eine schwache Anastomose resultiert. Während das alte Gewebe abgebaut wird und das neue Kollagen noch nicht ausreichend stark wieder nachgebildet wurde, gilt die Anastomose insgesamt als „gefährdet“, da die Reißfestigkeit erniedrigt ist. Dieser kritische Zeitraum ist am Ende der ersten Woche (5. - 8. postoperativer Tag). Bis die Anastomose eine eigene Reißfestigkeit aufgebaut hat, wird diese nur durch das Nahtmaterial bestimmt.

Im weiteren Verlauf erfolgt eine Differenzierung der Anastomose, in der das neu gebildete Kollagen umgebaut und stabiler wird. Dabei wird Typ III durch Typ I Kollagen ersetzt. Diese letzte Phase der Wundheilung wird als *Reparations- oder Differenzierungsphase* bezeichnet und dauert Wochen, abhängig vom Gewebetyp.

1.7 Definition und Bedeutung der Anastomoseninsuffizienz

Eine Anastomoseninsuffizienz am Darm ist definiert als eine Undichtigkeit der miteinander neu verbundenen Darmlumina. Diese Undichtigkeit kann entweder den freien Austritt von Stuhl, Pus oder Gas in die Bauchhöhle bedeuten oder durch die in der Bauchhöhle liegenden Darmstrukturen abgedeckt sein (so genannte „gedeckte Insuffizienz“). Im ersten Fall führt die Insuffizienz zu einer diffusen Peritonitis, im letzten Fall kann sie sich als intraabdomineller, um die Anastomose gelegener Abszess manifestieren.

Die AI hat eine erhebliche klinische Bedeutung. So beinhaltet sie einerseits eine erhöhte Morbidität und Letalität, einen verlängerten Krankenhausaufenthalt mit dadurch bedingten vermehrten Kosten und andererseits schlechteren funktionellen Ergebnissen. So heilen Anastomoseninsuffizienzen im Rektum häufig als Stenosen aus, die eine langwierige Nachbehandlung erfordern. Beschrieben ist ferner ein erhöhtes Risiko für ein Lokalrezidiv nach Anastomoseninsuffizienzen ⁽³⁹⁾. Insgesamt wird die Inzidenz der AI nach Rektumresektionen in der Literatur mit bis zu 15% angegeben ^{(5),(37),(62),(64),(66)}.

Dabei wurden einige Faktoren als Risikofaktoren identifiziert, andere sind aber durchaus als umstritten anzusehen.

So kann man zwischen patientenabhängigen Faktoren und patientenunabhängigen Faktoren unterscheiden:

- patientenabhängige Faktoren können z.B. Nikotinabusus, schwere Arteriosklerose, Kachexie oder starkes Übergewicht sein.
- patientenunabhängige Faktoren sind vor allem auf der Seite des Operateurs bzw. der Operationstechnik zu suchen: z.B. die Anlage der Anastomose in einem minderdurchbluteten Areal oder zu enge Stichabstände der Naht.

Viele Arbeiten differenzieren nicht zwischen Kolon- und Rektumanastomosen. Insgesamt ist das Risiko einer AI im Bereich des Rektums jedoch höher als im Bereich des Kolons. Es gibt kaum Untersuchungen, die diesen Unterschied herausarbeiten.

2. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Aufgrund der oben bereits aufgeführten, relevanten Konsequenzen einer Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt, war es das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Risikofaktoren für eine AI an der Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universität Tübingen zu untersuchen. Um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv zu erhalten, wurde die Untersuchung auf Patienten mit einem Rektumkarzinom und anschließender Darmanastomose beschränkt.

Im Weiteren sollten dann die Risikofaktoren mit denen bereits in der Literatur beschriebenen verglichen werden, um herauszufinden, ob das Risikoprofil dem in der Literatur beschriebenen entspricht.

Da sich Operationstechniken im Verlauf der Zeit ändern, wurde ein Zeitraum über 4 Jahre gewählt, um die Daten retrospektiv zu erheben (2000 bis 2004).

Die Risikofaktoren sollten hierbei erst univariat, dann im Weiteren multivariat analysiert werden.

3. Material und Methodik

3.1 Untersuchungsintervall

Um eine genügende Anzahl an Patienten statistisch untersuchen zu können, wurden die Rektumoperationen der Jahre 2000 bis 2004 ausgewählt. Da im April des Jahres 2004 ein Wechsel im Direktorium der chirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen stattfand, wurde dieser Wechsel als Stichtag für den Endpunkt der Untersuchung gewählt. Somit umfasst diese Arbeit alle Patienten, welche zwischen dem 01.01.2000 und dem 31.03.2004 eine chirurgische Therapie eines Rektumkarzinoms mit anschließender Anastomosierung erhielten.

3.2 Auswahl des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv ergab sich aus den Operationslisten des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) und aus Listen des Zentrums für gastrointestinale Onkologie (ZGO). Diese waren in Form von Microsoft-Excel[®] Tabellen vorhanden. Zunächst wurden Operationslisten der Jahre 2000 bis 2004 anhand des elektronischen Datenverarbeitungssystems der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen erstellt. Die verwendeten Suchbegriffe waren „Rektumkarzinom“ und „anteriore Rektumresektion“ sowie „tiefe anteriore Rektumresektion“. Gleichzeitig wurde eine Liste vom ZGO in Tübingen angefordert, in der alle Patienten aufgelistet waren, die aufgrund eines Rektumkarzinoms am UKT innerhalb des untersuchten Zeitraums in Behandlung waren.

Im oben genannten Zeitraum wurden 996 Patienten wegen eines Kolon- oder Rektumkarzinoms therapiert. Von diesen 996 Patienten wurden alle Patienten, welche primär an einem Kolon- oder Sigmakarzinom operiert wurden, ausgeschlossen. Die primär an einem Rektumkarzinom operierten Patienten, bei denen zusätzlich Teile des Kolons mit reseziert wurden, verblieben in der Evaluationsliste.

Diese Listen wurden dann zu einer gemeinsamen Evaluationsliste zusammengefasst.

Patienten, die

- mehrfach erfasst sind,
- nicht aufgrund eines Rektumkarzinoms operiert wurden,
- die aufgrund von Metastasen eines Rektumkarzinoms operiert wurden (meist Leberteilresektion bei Lebermetastasen),
- die lediglich eine endoskopische Kontrolle erhielten,
- bei denen eine Portanlage durchgeführt wurde,
- die stationär zur Chemotherapie aufgenommen wurden,
- Patienten, die nicht in Tübingen operiert wurden, sondern als Notfälle nach einer Operation in einem auswärtigen Krankenhaus nach Tübingen verlegt wurden,
- Patienten, die mittels einer Diskontinuitätsresektion (Operation nach Hartmann) versorgt wurden,
- die eine Operation mittels transanaler endoskopischer Mikrochirurgie (TEM) erhielten,
- die eine Rektumexstirpation erfuhren,
- aufgrund eines Rezidives behandelt wurden,
- laparoskopisch operiert wurden,

wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.3 Auswahl der Untersuchungskriterien

Die Auswahl der Untersuchungskriterien gliederte sich zunächst in einen personenbezogenen Teil mit der Erfassung der Stammdaten der Patienten. Dabei wurden der Name, Vorname, das Geschlecht und das Geburtsdatum erfasst. Als nächstes folgte eine Einteilung nach OP-Datum und das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der OP. Es folgte die Erfassung von Gewicht (in kg), Körpergröße (in cm), Body Mass Index (BMI) und ASA-Score (American Society of Anesthesiology Score).

Daran anschließend wurden Kriterien der primären Operation erhoben. Dazu zählten der Operateur, die jeweils angewandte OP-Technik, die OP-Dauer, die OP-Indikation (kurativ vs. palliativ) und Dringlichkeit (elektiv vs. Notfall), die antibiotische Abdeckung während der OP, die Art der Anastomose, ob es intraoperativ zu einer Hypotonie ($RR \leq 100 \text{ mmHg}$) des Patienten kam und welches Nahtmaterial zur Anastomosierung der Darmenden verwendet wurde. Zudem wurde erhoben, ob es zu intraoperativen Bluttransfusionen (mit der jeweiligen Menge) und zu intraoperativen Problemen kam.

Sodann wurden die Parameter des postoperativen Verlaufs erfasst. Hierzu gehörten die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der postoperative Temperatur- und Gewichtsverlauf und ob ein intraabdomineller Abszess oder eine Fistel (als mögliche Hinweise für eine AI) auftraten.

Im Fall des Auftretens einer Anastomoseninsuffizienz wurde die Zeit bis zur Feststellung der AI, die Art und Dauer der Folgebehandlung, einschließlich OP-Indikation für den Zweiteingriff eruiert.

Es wurde erhoben, ob Patienten im stationären Verlauf verstorben sind und was die Todesursache war.

Weitere erhobene Daten befassten sich mit dem präoperativen Gesundheitszustand des Patienten. Als wichtige Kriterien für die Evaluation des Gesundheitszustandes des Patienten wurden Allgemeinerkrankungen wie ein bekanntes Nierenleiden, Herz- und Lungenerkrankungen einschließlich Nikotinabusus, Erkrankungen der Leber, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), ein Diabetes mellitus (Diab. mell.) mit eventueller Insulinpflicht und die Anzahl abdomineller Voroperationen erfasst.

Ferner wurde die Medikamentenanamnese hinsichtlich einer Einnahme von Steroiden oder Immunsuppressiva (einschließlich Zustand nach Organtransplantationen) untersucht.

Zusätzlich wurden die präoperativen Routine-Blutwerte (Blutbild mit Hämoglobin und Leukozyten, Quickwert, Kreatinin, Gammaglutamyltransferase [γ -GT]) erfasst.

Weiter wurde geprüft, ob ein Patient an typischen Darmerkrankungen wie Formen einer Colitis (Colitis ulcerosa, undifferenzierte oder ischämische Colitis), Divertikulitis, Morbus Crohn bzw. an weiteren Polypen im Kolon litt.

Insbesondere wurde erhoben, ob der Pat. eine neoadjuvante Radio- und/oder Chemotherapie erhalten hatte und ob es in der Anamnese des Patienten weitere eigenständige Karzinome gab.

Abschließend wurden der schriftliche histopathologische Befund einschließlich TNM-Stadium, die genauen Anteile und die Länge (in cm) des Resektates erfasst.

3.4 Auswertung der Patientenakte

Die Erhebung der o.g. Befunde und Daten erfolgte anhand folgender Unterlagen aus der Patientenakte.

- Der Arztbrief

Aus dem Entlassungsbericht für den nachsorgenden Hausarzt wurden die Dauer des stationären Aufenthaltes, die Hauptdiagnose und weitere Nebendiagnosen sowie der Verlauf während des stationären Aufenthaltes entnommen.

- Das OP-Protokoll

Das OP-Protokoll wurde dazu verwendet, um das Datum der Operation, die genaue Operationsdauer und die Dringlichkeit (elektiv vs. Notfall) zu erfassen. Des Weiteren ließen sich damit die daran beteiligten Ärzte und die jeweilige Operationstechnik mit denen im Arztbrief und dem OP-Bericht vermerkten Angaben auf Übereinstimmung überprüfen.

- Der OP-Bericht

Der OP-Bericht diente zur Erfassung des Operateurs, der resezierten Darmanteile, der Art der Anastomose und des dabei verwendeten Nahtmaterials. Des Weiteren wurde dem OP-Bericht die Art der perioperativen Antibiose entnommen und auf Übereinstimmung mit den im Anästhesieprotokoll vermerkten Präparaten geprüft. Zusätzlich wurde aus dem OP-Bericht der Verlauf der Operation analysiert und dabei das Auftreten von Komplikationen bewertet.

- Der Anästhesieanamnesebogen

Mit dessen Hilfe konnte auf weitere Allgemeinerkrankungen des Patienten geschlossen werden, welche durch den Anästhesisten präoperativ in einem Aufklärungsgespräch erfragt worden waren. Aus dem Anästhesieanamnesebogen ließen sich ebenfalls die biometrischen Daten des Patienten, wie Größe und Gewicht entnehmen. Auch konnten daraus Erkenntnisse über das Rauch- und Trinkverhalten sowie über die Anzahl von bereits stattgefundenen abdominalen Voroperationen des Patienten erlangt werden.

- Das Anästhesie-Protokoll

Das Anästhesie-Protokoll wurde dazu verwendet, um die Dauer der Operation mit den im OP-Protokoll gemachten Angaben zu vergleichen. Aus dem Anästhesie-Protokoll ließ sich aus dem Verlauf der Blutdruckwerte eine intraoperative Hypotonie (systolischer Wert ≤ 100 mmHg) erkennen. Ebenfalls wurden aus dem Anästhesie-Protokoll intraoperative Bluttransfusionen und der ASA-Score entnommen.

- Das Pflege-Protokoll

Das Pflege-Protokoll diene zur postoperativen Überwachung des Patienten hinsichtlich der Entwicklung von Komplikationen einschließlich Fieber und dem Gewichtsverlauf.

- Der pathologische Befund

Aus dem histopathologischen Bericht wurden die TNM-Klassifikation des Tumors sowie die Anteile und die Länge des Resektates entnommen.

- Die Laborwerte

Die erhobenen Blutwerte beschränken sich auf: die Anzahl der Leukozyten, den Kreatinin- und Hämoglobinwert (Hb-Wert), den Gerinnungswert nach Quick und die γ -GT. Diese wurden dem Laborbefund am Tag vor der Operation entnommen und mit möglichen Angaben im Anästhesie-Protokoll verglichen.

3.5 Statistische Auswertungen

Alle Daten der Patienten wurden anhand eines zuvor konzipierten Evaluationsbogens erfasst (Tab.4). Dazu wurden die Patientenakten über das hausinterne Computerprogramm zur Ansicht aus dem Archiv angefordert. Die Datenerhebung fand in den Räumen des UKT statt.

Neben den personenbezogenen Angaben, welche vollständig eingetragen wurden, erfolgte die Erfassung von immer wiederkehrender Faktoren mittels Kürzel und Ziffern, welche für das jeweilige Kriterium standen. Sofern es sich um eine „Ja/Nein“ Entscheidung handelte, wurde hier entsprechend eine „1“ für Ja und eine „0“ für Nein eingetragen. Vielfältig hinterlegte Kriterien, wie die Art der Anastomose oder die Art der resezierten Darmabschnitte wurden mit einer Zahlenkodierung eingetragen.

Tabelle 4: Erhebungsbogen

Name	antibiotische Abdeckung
Vorname	Art der Anastomose
Geschlecht	Abstand zum Analkanal
Geburtsdatum	Hypotonie während OP
Geburtsjahr	Nahtmaterial der Anastomose
Alter heute	Dauer des Krankenhausaufenthalts
OP-Datum	Heilungsintention
OP-Jahr	Fieber/sept. Fieber m. abdom. Beschw.
Alter bei OP	Fieber in °C
Raucherstatus	Auftreten eines intraabd. Abszesses
Leberzirrhose	Fistelbildung
Gewicht	Gewichtsverlust nach OP
BMI	Anastomoseninsuffizienz
ASA-Score	Tage bis zur Feststellung der AI
Anzahl früherer abdom. OP`s	OP-Dauer der zweiten OP
Operateur	OP-Technik der zweiten OP
OP-Technik	OP-Indikation der zweiten OP
OP-Dauer	Aufenthalt nach der zweiten OP
OP-Indikation	Peritonitis nach der zweiten OP
verstorben an AI	Hb-Wert
verstorben andere Gründe	Leukozytenanzahl
Colitis ulcerosa	Herzerkrankungen
undifferenzierte Colitis	Lungenerkrankungen
ischämische Colitis	Diabetes mell.
benigne Polypen im Kolon	Insulinpflichtig
Verengung nach Bestrahlung	Steroidbehandlung vor OP
chronische Verengung	γ -GT
Divertikulitis	Organtransplantation
Kolorektales CA	pAVK
M. Crohn	Bluttransfusion
Bestrahlung	Menge in ml
neoadjuvante Therapie	Probleme während der OP
Varia	Tumorstadium TMN
Nierenleiden	Resezierte Darmabschnitte
Serumkreatinin	Länge des Abschnitts
Quick-Wert	Kolon (0) / Rektum (1)

Parallel zur manuellen Auswertung wurden die erhobenen Daten für jeden Pat. in eine Microsoft-Excel[®] Übersichtstabelle eingegeben.

Zunächst wurde sowohl die absolute als auch die relative Häufigkeit des Auftretens eines Merkmals sowohl für die Kontrollgruppe als auch für die Insuffizienzgruppe angegeben. Für die kontinuierlichen Werte wurden Mittelwerte mit Standardabweichung sowie Medianwerte mit Minimum und Maximum errechnet. Es wurden graphische oder tabellarische Übersichten angefertigt.

Um den Einfluss eines Parameters auf den Faktor „Anastomoseninsuffizienz“ zu eruieren, wurde für die kontinuierlichen Werte zuerst der 2-tail t-test angewendet, für die nicht-kontinuierlichen Parameter der chi-quadrat Test bzw. Exakter Test nach Fisher. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die statistische Auswertung erfolgte anhand des Statistikprogramms JMP[®] (Version 6.0.2).

Ziel war es ursprünglich, eine multivariate Analyse durchzuführen. Da aber bereits bei der Untersuchung der Einzelfaktoren nur so wenige mit einer statistischen Signifikanz auftraten, wurde eine multivariate Analyse nicht durchgeführt, da diese nicht sinnvoll erschien.

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden 125 Patienten zwischen dem 1.1.2000 und dem 31.3.2004 in der chirurgischen Klinik des UKT aufgrund eines Rektumkarzinoms reseziert und anastomosiert. Patienten, die primär mittels Rektumamputation oder Diskontinuitätsresektion behandelt wurden, sind a priori ausgeschlossen worden.

4.1 Alter und Geschlecht

4.1.1 Allgemeine Beschreibung der Patienten

Insgesamt wurden 82 Männer und 43 Frauen operiert. Dies entspricht einer prozentualen Verteilung von 65,6% vs. 34,4% männlich zu weiblich. Die Verteilung des Geschlechts und des Alters ist der Tab. 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Vergleich des Alters zum Zeitpunkt der Operation

Alter bei OP (Jahre)	n	Mittelwert \pm STD	Median (min-max)
Gesamtkollektiv	125	65,1 \pm 10,9	65 (36-90)
Männer	82	63,6 \pm 9,9	64 (36-90)
Frauen	43	67,9 \pm 12,1	70 (43-88)

Das mittlere Alter aller Pat. zum Zeitpunkt der Operation betrug 65,1 \pm 10,9 J., im Median 65 J. mit einer Altersspanne von 36 bis 90 Jahren. Die Männer waren zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt um 4,3 Jahre jünger als die Frauen.

4.1.2 Zeitliche Verteilung der Operationen

Die Verteilung der Rektumoperationen in Bezug auf die Jahre spiegelt Tab. 6 wider.

Tabelle 6: Anzahl der Operationen pro Jahr

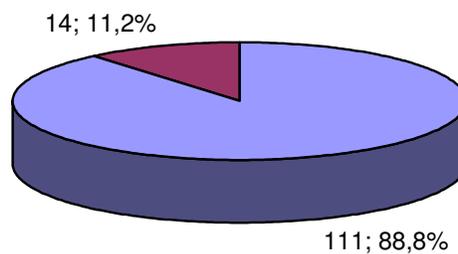
Jahr	Anzahl der Operationen
2000	25
2001	32
2002	34
2003	25
2004	9

4.2 Anastomoseninsuffizienzen

4.2.1 Alter und Geschlecht

Der Anteil der Anastomoseninsuffizienzen (AI's) ist in der Abb. 3 dargestellt.

Abbildung 3: Anteil der Anastomoseninsuffizienz



Insgesamt kam es bei 14 Pat. zu einer Anastomoseninsuffizienz. Dies entspricht einer Insuffizienzrate von 11,2% nach einer Rektumresektion.

Tabelle 7: Verteilung der Patienten ohne/mit Anastomoseninsuffizienz nach Geschlecht

	ohne AI (n)	mit AI (n)	p
Männer	72	10	n.s.
Frauen	39	4	n.s.

10 AI's traten bei Männern und 4 bei Frauen auf. Auch wenn die AI's bei Männern wesentlich häufiger aufzutreten schienen, erreichte dies keine statistische Signifikanz, vermutlich dadurch bedingt, dass insgesamt 65,6% Männer und 34,4% Frauen operiert wurden und dies einer Insuffizienzrate von 12,2% bei Männern und 10,3% bei Frauen entsprach.

Das Alter der Männer und Frauen mit AI ist der Tab. 8 zu entnehmen. Auffallend ist, dass der Altersmedian der männlichen Patienten mit AI um 5 Jahre höher liegt als der der Frauen.

Tabelle 8: Vergleich des Alters zum Zeitpunkt der Operation bei Patienten mit AI

Alter bei AI (Jahre)	n	Mittelwert \pm STD	Median (min-max)
Gesamtkollektiv	14	64,9 \pm 10,5	65,5 (45-82)
Männer	10	64,1 \pm 11	67,5 (47-78)
Frauen	4	66,8 \pm 10,4	62,5 (40-82)

Die Verteilung der AI's auf die untersuchten Jahre war wie folgt: jeweils 4 im Jahr 2000, 1 in 2001, 4 in 2002, 4 in 2003 und 1 in 2004.

Im Folgenden werden die Ergebnisse jeweils direkt als Gegenüberstellung in 2 Gruppen ohne und mit Anastomoseninsuffizienz dargestellt.

4.2.2 ASA-Score

Die Einteilung der Pat. in ASA-Gruppen (American Society of Anesthesiology Score) veranschaulicht den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten. Dabei gilt eine Einteilung von I-IV.

- ASA I: Normaler, gesunder Patient
- ASA II: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
- ASA III: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
- ASA IV: Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung

Tabelle 9: Verteilung der Patienten nach ASA-Kriterien

	n (%)	ohne AI (%)	mit AI (%)
ASA I	15 (12,0)	14 (12,6)	1 (7,1)
ASA II	73 (58,4)	66 (59,5)	7 (50,0)
ASA III	35 (28,0)	31 (27,9)	4 (28,6)
ASA IV	2 (1,6)	0 (0)	2 (14,7)

Im Mittel hatten die Pat. ohne AI einen ASA-Score von $2,15 \pm 0,6$ während die mit AI einen ASA-Score von $2,5 \pm 0,9$ aufwiesen. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Die AI-Rate der Pat. mit ASA I betrug 6,6%, in der Gruppe ASA II 9,6% und in der Gruppe ASA III 11,4% sowie in der Gruppe ASA IV 100%. In der höchsten ASA-Gruppe kam es bei beiden Patienten zu Anastomoseninsuffizienzen. Da die Zahl der Patienten in dieser Gruppe aber so gering ist, erlaubt dies keine statistische Aussage.

4.2.3 BMI (Body Mass Index)

Der mittlere BMI aller Pat. lag bei $26,0 \pm 4,9$. Die Mittelwerte der Pat. ohne AI vs. der mit AI lagen bei $26,02 \pm 5,12$ vs. $25,62 \pm 2,77$ und waren somit nicht signifikant unterschiedlich. Es bestand allerdings ein signifikanter Unterschied im BMI zwischen Männern und Frauen ($26,55 \pm 3,47$ vs. $24,87 \pm 6,77$). Bezog

man die Anastomoseninsuffizienzen auf den BMI in Abhängigkeit vom Geschlecht ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 10: Body Mass Index (BMI) der Patienten

	ohne AI	mit AI	p
BMI	26,02 ± 5,12	25,62 ± 2,77	n.s.

4.2.4 Allgemeinmedizinische Vorerkrankungen

4.2.4.1 Kardiale Vorerkrankungen

Die Häufigkeit von kardialen Begleiterkrankungen im untersuchten Patientenkollektiv betrug insgesamt 47,2% (59/125 Pat.). Dies spiegelt sicherlich das Alter der Pat. wider. Es hatten 5 der 14 Pat. mit AI (35,7%) eine kardiale Anamnese, während 9 Pat. mit AI (64,3%) keine kardiale Anamnese aufwiesen. Die AI-Rate bei positiver kardialer Anamnese lag damit mit 8,5% deutlich niedriger als bei negativer kardialer Anamnese (13,6%). Dieser Unterschied verpasste knapp die Signifikanz. Allerdings hätte es auch bedeutet, dass eine kardiale Anamnese paradoxerweise einen protektiven Effekt auf die Heilung der Anastomose ausübt!

Tabelle 11: Kardiale Vorerkrankungen der Patienten

	Gesamt (%)	ohne kardiale Anamnese (%)	mit kardialer Anamnese (%)	p
Gesamtkollektiv	125	66	59	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	9 (13,6%)	5 (8,5%)	n.s.

4.2.4.2 Pulmonale Vorerkrankungen

Nur 22 der 125 Pat. wiesen eine pulmonale Anamnese auf, entsprechend 17,6%. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Erkrankungen der Lungen als Risikofaktor für eine AI.

Tabelle 12: Pulmonale Vorerkrankungen der Patienten

	Gesamt (%)	ohne pulmonale Anamnese (%)	mit pulmonaler Anamnese (%)	p
Gesamtkollektiv	125	103	22	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	12 (11,7%)	2 (9,1%)	n.s.

4.2.4.3 Renale Vorerkrankungen

Betrachtet man das präoperativ gemessene Kreatinin als Maß für eine Nierenerkrankung, so ergab sich kein Unterschied zwischen den Pat. ohne und mit AI. Die Mittelwerte des Kreatinins betragen bei Pat. ohne bzw. mit AI jeweils $0,90 \pm 0,2$ mg/dl.

4.2.4.4 Hepatische Vorerkrankungen

5 von 125 Pat. hatten eine Leberzirrhose (4%). Zwei der Leberzirrhotiker erlitten eine AI (40% Insuffizienzrate). Damit lag in Gruppe der Patienten mit einer bekannten Leberzirrhose das AI-Risiko signifikant höher.

Tabelle 13: Hepatische Vorerkrankungen der Patienten

	Gesamt	ohne Zirrhose (%)	mit Zirrhose (%)	p
Gesamtkollektiv	125	120	5	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14	12 (10%)	2 (40%)	0,037

Der präoperativ bestimmte Quick-Wert als Maß für die Gerinnung und somit indirekt für die Leberfunktion ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Pat. ohne bzw. mit AI ($98,9\% \pm 18\%$ vs. $91,0\% \pm 19,9\%$).

4.2.4.5 Endokrine Vorerkrankung – Diabetes mellitus

Für die Auswertung wurde kein Unterschied gemacht, ob ein insulinpflichtiger oder nichtinsulinpflichtiger Diab. mell. vorlag und ob letzterer medikamentös oder diätetisch eingestellt war. Insgesamt wiesen nur 18 von 125 Pat. einen Diab. mell. (14,4%) auf. Es erlitten 2 der 18 Pat. mit Diab. mell. eine AI vs. 12 ohne Diab. mell., dies ergab keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 14: Diabetes mellitus der Patienten

	Gesamt (%)	ohne Diab.mell. (%)	mit Diab. mell. (%)	p
Gesamtkollektiv	125	107	18	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	12 (11,2%)	2 (11,1%)	n.s.

4.2.4.6 pAVK

Nur 8 von 125 Pat. wiesen in ihrer Anamnese eine pAVK auf. Dieser sehr geringe Anteil lässt vermuten, dass hier eine ungenaue Dokumentation vorliegen könnte, denn bei einem mittleren Patientenalter von $65,1 \pm 10,9$ J. sollte diese Rate höher liegen. Geht man jedoch von den vorliegenden Daten aus, findet man alle Insuffizienzen in der Gruppe ohne pAVK. Damit wurde die pAVK als Risikofaktor für eine AI ausgeschlossen.

4.2.4.7 Nikotinabusus

Unter den 111 Personen ohne eine Anastomoseninsuffizienz befanden sich 11 Personen mit Nikotinabusus entsprechend 9,9%. Unter den 13 Personen mit Nikotinabusus befanden sich insgesamt nur ein Mann und eine Frau mit AI (15,4% AI-Rate bei Rauchern vs. 10,7% bei Nichtrauchern). Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Tabelle 15: Anzahl der Patienten mit bekanntem Nikotinabusus

	Gesamt (%)	ohne Nikotinabusus (%)	mit Nikotinabusus (%)	p
Gesamtkollektiv	125	112	13	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	12 (10,7%)	2 (15,4%)	n.s.

4.2.5 Therapieintention

Es wurde versucht aus den Unterlagen herauszufiltern, ob ein kurativer oder palliativer Therapieansatz vorlag. War das Karzinom zum Zeitpunkt der Operation bereits metastasiert, wurde z.B. von einem palliativen Therapieansatz ausgegangen.

So wurden 31 der 125 Pat. unter palliativen Gesichtspunkten operiert (24,8%). Von diesen 31 palliativ operierten Patienten erlitten 5 eine AI im Vergleich zu 9 von 94 unter kurativen Gesichtspunkten operierten Patienten. Auch dieser Unterschied war nicht signifikant.

Tabelle 16: Verteilung der Therapieansätze (kurativ/palliativ)

	Gesamt (%)	kurativer Ansatz (%)	palliativer Ansatz (%)	p
Gesamtkollektiv	125	94	31	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	9 (9,6%)	5 (16,1%)	n.s.

4.2.6 Operationsdaten

4.2.6.1 Operationsdauer, Voroperationen und intraoperative Hypotonie

Die mittlere Operationsdauer aller 125 Eingriffe betrug $168,7 \pm 61,2$ min. Die Operationen, die ohne eine AI ausheilten, dauerten im Schnitt $163,4 \pm 54,9$ min vs. $210,0 \pm 90,6$ min für die Operationen, die später in einer AI endeten. Diese Verlängerung der Operationszeit war signifikant unterschiedlich.

Tabelle 17: Operationszeit in Minuten

	ohne AI	mit AI	p
Operationszeit (min)	$163,4 \pm 54,9$	$210 \pm 90,6$	0,0068

Die Anzahl an abdominellen Voroperationen war nicht unterschiedlich zwischen den zwei Gruppen (nicht gezeigt). Somit scheinen abdominelle Voroperationen nicht wesentlich zur Verlängerung der Operationszeit beizutragen.

Es gab keinen Unterschied hinsichtlich intraoperativ aufgetretener hypotoner Phasen ($RR \leq 100\text{mmHg}$) und dem Eintreten einer AI.

4.2.6.2 Operationsdringlichkeit

Bei 11 Pat. wurde die Operation als Notfalleingriff und bei 114 Pat. elektiv durchgeführt. Bei der erstgenannten Gruppe kam es zu einer und bei der

letzteren zu 13 Insuffizienzen. Die Insuffizienzrate war damit nicht unterschiedlich und somit der Notfalleingriff kein Risikofaktor für eine AI.

Tabelle 18: Dringlichkeit der Operation

	Gesamt (%)	elektiv (%)	Notfall (%)	p
Gesamtkollektiv	125	113	11	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	13 (11,4%)	1 (9,1%)	n.s.

4.2.6.3 Anastomosenart

In dieser Untersuchung erfolgte eine Unterteilung in maschinell erstellte und handgenähte Anastomosen. Anastomosen, welche primär maschinell erstellt und zusätzlich manuell übernäht wurden, zählten zu den maschinellen Anastomosen. Erwartungsgemäß fanden sich in der weitaus größten Zahl maschinelle Stapler-Anastomosen (88,8%). 13 der 111 Stapler-Anastomosen wurden insuffizient während das auf insgesamt 1 von 14 Handanastomosen zutraf. Die folgende Tab. 19 gibt hierzu eine Übersicht.

Tabelle 19: Art der Anastomose

	Gesamt (%)	Stapler (%)	Handnaht (%)	p
Gesamtkollektiv	125	111	14	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	13 (11,7%)	1 (7,1%)	n.s.

4.2.6.4 OP-Technik

Die Verteilung der verschiedenen Operationsarten zeigt die Tabelle 20. In den weitaus meisten Fällen erfolgte die tiefe anteriore Rektumresektion, entweder mit End-zu-End Anastomose oder mit Pouch-Rekonstruktion. Selten wurde die Anastomose durch perianale Naht angelegt. In 3 Fällen erfolgte die totale oder subtotale Kolektomie mit Anastomose. In 7 Fällen fehlten Angaben zur genauen Operationsart.

Tabelle 20: Art der durchgeführten Operationen

Art der Operation	Anzahl	%
anteriore Rektumresektion	41	37,7%
tiefe anteriore Rektumresektion	64	54,2%
tiefe anteriore Rektumresektion mit perianaler Handnaht	2	1,6%
tiefe anteriore Rektumresektion mit Ascendorektostomie	1	0,8%
tiefe anteriore Rektumresektion mit Pouch	8	6,7%
tiefe ant. Rektumresektion mit Kolektomie und Pouch	2	1,6

Wenn alle tiefen anterioren Rektumresektionen zusammen in eine Gruppe gefasst werden (n= 77), dann ergibt sich, dass die Insuffizienzrate bei den tiefen anterioren Resektionen (TAR) mit 13 von 77 (16,8%) signifikant höher liegt als bei den anterioren Resektionen (AR) mit 1 von 41 (2,4%).

Tabelle 21: AI-Rate nach Art der Resektion

	Gesamt (%)	AR (%)	TAR (%)	p
Gesamtkollektiv	118	41	77	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	1 (2,4%)	13 (16,8%)	0,03

Insgesamt erhielten von den 125 Patienten 26 ein protektives Stoma im Rahmen der Erstoperation (20,8%). Bei 3 Pat. (11,5%) trat in dieser Gruppe später eine AI auf. Dabei wurde in der Gruppe mit AI das Stoma zweimal nur angelegt, da die intraoperative Dichtigkeitsuntersuchung eine Leckage zeigte. Im dritten Fall wurde das Stoma protektiv bei colo-pouchanaler (transanal genähter) Anastomose angelegt. Die Anlage eines protektiven Stomas hatte somit keinen Einfluss auf eine spätere Anastomoseninsuffizienz.

4.2.6.5 Bluttransfusionen

16 der 125 Pat. erhielten intraoperativ Bluttransfusionen (12,8%). Einer dieser 16 Pat. erlitt eine AI im Vergleich zu 13 von 109, die keine Bluttransfusion erhielten (siehe Tab. 22). Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant.

Tabelle 22: Anzahl der Patienten mit Bluttransfusionen

	Gesamt (%)	keine Blut-Tx (%)	Blut-Tx (%)	p
Gesamtkollektiv	125	109	16	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	13 (11,9%)	1 (6,3%)	n.s.

4.2.7 Neoadjuvante Therapie

18 der 125 Pat. (14,4%) wurden neoadjuvant behandelt. Sie erhielten eine Radio- oder Radio-Chemotherapie. Dies korreliert sicherlich mit dem eher geringen Anteil an UICC-Stadien III (die nodal positiven), die heutzutage neoadjuvant behandelt werden sollten. Die neoadjuvante Therapie hatte keinen Einfluss auf die postoperative Heilung im Sinne des Auftretens einer AI.

Tabelle 23: Anzahl der Patienten mit einer neoadjuvanten Therapie

	Gesamt (%)	keine neoadjuvante Therapie (%)	neoadjuvante Therapie (%)	p
Gesamtkollektiv	125	107	18	
Anastomoseninsuffizienz (%)	14 (11,2%)	12 (11,2%)	2 (11,1%)	n.s.

4.2.8 Postoperativer Verlauf

4.2.8.1 Perioperative Mortalität und Letalität

Insgesamt starben 5 von 125 Pat. (4%) im stationären Verlauf. 2 Pat. starben in der Gruppe ohne und 3 in der Gruppe mit AI. Die Pat. in der Gruppe mit AI verstarben jeweils am 12., 30. und 113. postoperativen Tag. Somit beträgt die Mortalität des Eingriffs 1,6% und die Letalität der AI 21,4%.

4.2.8.2 Krankenhausverweildauer

Die mittlere Verweildauer aller Pat. betrug $19,5 \pm 15,7$ Tage. Die Krankenhausverweildauer der Pat. ohne AI betrug im Mittel $16,7 \pm 6,3$ Tage vs. $31,3 \pm 23,0$ Tage in der Gruppe mit AI. Dieser Unterschied war erwartungsgemäß signifikant verlängert.

Tabelle 24: Vergleich der Verweildauer der Patienten ohne/mit AI

	ohne AI	mit AI	p
Krankenhausverweildauer (Tage)	16,7 ± 6,3	31,3 ± 23,0	<0,001

4.2.8.3 Auftreten der Anastomoseninsuffizienz

Von den 14 Pat. mit einer AI wurden 2 bereits intraoperativ im Rahmen der Dichtigkeitstestung der Anastomose diagnostiziert. Ein Pat. erhielt deshalb unmittelbar ein protektives, der andere ein definitives Stoma.

Die Diagnose „Anastomoseninsuffizienz“ wurde durchschnittlich $6,6 \pm 4,0$ Tage postoperativ gestellt [Median 6 Tage, min-max: 0-15 Tage]. Weiterhin wurden 2 Insuffizienzen im Rahmen der Untersuchung vor der Entlassung festgestellt, welche bis dahin keine klinischen Zeichen für eine AI zeigten. Diese wurden somit als Zufallsbefund bewertet. Die Pat. wurden in die statistische Auswertung nicht einbezogen, da es keine therapeutische Konsequenz hatte.

4.2.8.4 Behandlung der Anastomoseninsuffizienz

Von den 14 Fällen einer AI wurden 9 als akut behandlungsbedürftig eingestuft. 6 Pat. entwickelten eine diffuse Peritonitis. Darunter befanden sich 4 Männer und 2 Frauen mit AI. In einem Fall kam es zu einer Fistelbildung.

Als Therapieoptionen zur Behandlung einer AI kamen folgende Ansätze zur Anwendung:

- Operativ: Relaparotomie mit Übernähung der Insuffizienz, Neuanlage der Anastomose, Diskontinuitätsresektion, Übernähung der Insuffizienz mit Anlage eines Stomas,
- Konservativ: Spülungen der Insuffizienz peranal (z.B. mit Kasparkatheter) einschließlich Antibiose.

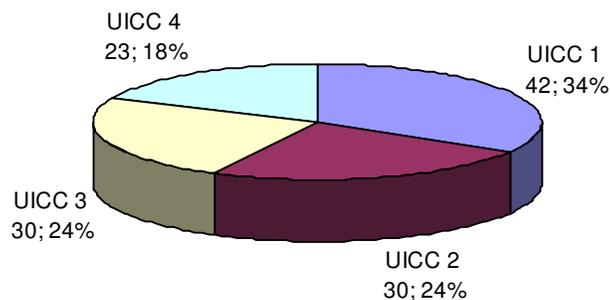
Tabelle 25: Art der Behandlung der AI

Art der Behandlung	n	%
Relaparotomie + Spülung	5	43,7
Neuanlage der Anastomose	3	31,2
Übernähung der Insuffizienz	1	6,25
Übernähung und Stoma	1	6,25
Diskontinuitätsresektion	1	6,25
Konservativ	1	6,25

Die beiden bereits intraoperativ festgestellten Insuffizienzen wurden in der Tabelle nicht aufgeführt, da hier eine unmittelbar intraoperative Therapie im Sinne eines protektiven oder definitiven Stomas erfolgte.

4.2.9 Pathologische Aufarbeitung

Die Aufarbeitung der Resektate ergab keinen Unterschied in der Resektatlänge zwischen den 2 Gruppen ($20,6 \pm 9,7$ cm vs. $19,2 \pm 9,6$ cm AI vs. Kontrolle). Die Einteilung hinsichtlich UICC-Stadien zeigt Abb. 4. Das UICC-Stadium I überwiegt dabei.

Abbildung 4: Verteilung der Patienten nach UICC-Stadien

Eine Aufschlüsselung der Insuffizienzen in die verschiedenen UICC-Stadien gibt die Tab. 26 her.

Tabelle 26: Vergleich der Insuffizienzrate nach UICC-Stadien

UICC-Stadium	Kontrolle (%)	Insuffizienz (%)	Summe (%)
I	39 (92,9)	3 (7,1)	42 (33,6)
II	27 (90,0)	3 (10,0)	30 (24,0)
III	25 (83,3)	5 (16,7)	30 (24,0)
IV	20 (87,0)	3 (13,0)	23 (18,4)
Summe	111 (88,8)	14 (11,2)	125

Es gab kein signifikant häufigeres Auftreten der Insuffizienzen in einem bestimmten UICC-Stadium.

5. Diskussion

5.1 Einschränkungen der Studie

Die Verdachtsdiagnose einer Anastomoseninsuffizienz wird klinisch gestellt und ergibt sich, wenn ein auffälliger, fast immer schmerzhafter Abdominalbefund, eine prolongierte Magen-Darm-Atonie ggf. mit Erbrechen, ein Temperaturanstieg und laborchemisch eine Leukozytose sowie ein CRP-Anstieg vorliegen. Insgesamt kommt es dabei oft zu einer deutlichen, zuweilen überraschend schnellen Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten. Zur Diagnosesicherung dienen:

- Sonographie
- CT mit rektaler und oraler Kontrastierung
- Röntgendarstellung der Anastomosenregion mit wasserlöslichem Kontrastmittel
- Endoskopie

In zweifelhaften Fällen kann, je nach klinischem Befund, auch eine Relaparotomie angezeigt sein. Eine AI tritt häufig zwischen dem 3. und 7. postoperativen Tag auf und ist im Rektum deutlich häufiger als im Kolon. Die Folgen der AI sind weitreichend: von lokalen Komplikationen einschließlich erhöhter Rezidivraten bis hin zur generalisierten Sepsis und Multiorganversagen ⁽²⁰⁾. Rullier et al. ⁽⁶²⁾ erarbeiteten eine Letalität von 6-22% nach einer AI. In unserem Patientengut betrug die Letalität der AI 21,4% (n=3) und die Gesamtmortalität lag bei 4% (n=5). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Dixon et al. ⁽¹²⁾.

Ziel dieser Arbeit war die Erhebung der Risikofaktoren für eine AI in einem definierten Patientengut der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen. Hierfür wurde ein definierter Zeitraum gewählt (von Januar 2000 bis Ende März 2004), um die Operationstechnik möglichst einheitlich zu halten. Anfang April 2004 fand ein Chefarztwechsel statt, der mit einer Änderung des OP-Standards

verbunden war. Deshalb wurde dieser Zeitpunkt als Endpunkt gewählt. Um andere Variablen zu reduzieren, wurden nur Patienten mit einem Rektumkarzinom in die Studie eingeschlossen, welche wiederum nur konventionell offen operiert wurden. Aufgrund dieser Ausschlusskriterien verblieben letztendlich nur 125 Patienten in der Untersuchung, was zu einer geringen Anzahl an AI's führte und nur wenige Faktoren als signifikant für das Auftreten einer AI übrig blieben. Somit war aus unserer Sicht auch eine multivariate Analyse nicht sinnvoll und wurde unterlassen.

Einschränkend muss wie bei jeder retrospektiven Untersuchung angeführt werden, dass die Datenerhebung evtl. unvollständig ist, da diese nicht prospektiv stattfand. So ist z.B. die Inzidenz der pAVK im Patientengut bei einem mittleren Alter von 65,9 Jahren auffallend niedrig. Allerdings sind viele andere Studien dieser Art ebenfalls nur retrospektiv durchgeführt und erlauben somit zumindest einen eingeschränkten Vergleich der Ergebnisse.

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit mit denen in der Literatur aufgeführten verglichen und diskutiert. Dabei werden zuerst die Ergebnisse im Allgemeinen und im Anschluss die einzelnen Faktoren für sich diskutiert.

5.2 Allgemeine Diskussion

Die Insuffizienzrate nach Rektumresektionen wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Ein Auszug ist in der Tabelle 27 dargestellt. Diese Übersichtstabelle stellt die Ergebnisse sowohl von alleinigen Rektumoperationen aber auch von Rektum- und Koloneingriffen dar. Die von uns ermittelte AI-Rate von 11,2% liegt somit im Bereich der Literaturangaben, insbesondere wenn nur die Ergebnisse für Rektumresektionen betrachtet werden.

Tabelle 27: Ermittelte AI-Raten in anderen Untersuchungen

Autor (Jahr)	Resektionen	Inzidenz AI (%)	Operation
Arnaud et al. (2002)	707	43 (6%)	Rektum und Kolon
Sørensen et al. (1999)	333	53 (15,9%)	Rektum und Kolon
Schrock et al. (1973)	1703	77 (4,5%)	Kolon
Rullier et al. (1998)	272	32 (12%)	Nur Rektum
Matthiessen et al. (2005)	432	53 (12%)	Nur Rektum
Kruschewski et al. (2007)	276	41 (14,9%)	Nur Rektum
Peeters et al. (2004)	924	107 (11,6%)	Nur Rektum
Eberl et al. (2008)	472	49 (10,4)	Nur Rektum
Albert et al. (2003)	819	35 (4,3%)	Rektum und Kolon
Luna-Pérez et al. (2002)	232	19 (8,1%)	Rektum und Kolon
Vignali et al. (1997)	1014	19 (2,9%)	Rektum und Kolon
Vignali et al. (2000)	55	8 (14,5%)	Rektum und Kolon
Rodríguez-Ramírez et al. (2006)	92	10 (10,9%)	Nur Rektum

Es gibt nur wenige Arbeiten, die sich nur auf Rektumresektionen beziehen, was insgesamt die Interpretation und Diskussion der Ergebnisse erschwert.

In unserer Arbeit fanden sich 2 Anastomoseninsuffizienzen als Zufallsbefunde, die klinisch asymptomatisch waren und auch keiner Therapie bedurften. Ob noch weitere Anastomoseninsuffizienzen asymptomatisch waren und somit der Erhebung entgingen, bleibt offen. Asymptomatische AI's nach Rektumresektion sind vorbeschrieben und können einen relativ hohen Prozentsatz (bis 50%)⁽⁴⁸⁾ erreichen.

5.2.1 Patientenkollektiv

5.2.1.1 Alter und Geschlecht

Bezüglich des Alters der Patienten kann folgende Aussage gemacht werden: Männer mit AI waren im Mittel 0,5 Jahre älter (64,1 vs. 63,6 Jahre) und Frauen 1,1 Jahre jünger (66,8 vs. 67,9 Jahre) als in der Kontrollgruppe. Damit stellte das Alter per se in unserer Untersuchung im Vergleich zur Literatur^{(15),(19),(37)},

(49),(53),(55),(62),(66),(72) keinen Risikofaktor für eine AI dar. Damit konnten die Aussagen anderer Untersuchungen ^{(15),(53),(76)} bestätigt werden.

Das Geschlechtsverhältnis (m/w) aller untersuchten Patienten betrug 1,9:1 und auch der gefundene Altersmedianwert von 65 Jahren stimmte mit Werten anderer Untersuchungen ^{(46),(62)} überein. Obwohl in der Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der AI-Rate gefunden werden konnte, so war zumindest eine Tendenz erkennbar, dass Männer häufiger betroffen sind. Dies ist auch bei Jung ⁽³⁴⁾, Rullier ⁽⁶²⁾, Lipska ⁽⁴¹⁾ und Matthiessen (2004) ⁽⁴⁹⁾ zu finden. Rudinskaite et al. ⁽⁶¹⁾ konnten für das männliche Geschlecht sogar eine Risikosteigerung für eine AI um das 3,9 fache feststellen. Die Ursache hierfür liegt einerseits sicherlich in der häufiger bei Männern vorkommenden schwierigeren Anatomie mit einem engen Becken, andererseits könnten auch hormonelle Ursachen hierfür eine Rolle spielen. Die männlichen Geschlechtshormone haben einen negativen Einfluss auf die kutane Wundheilung, was sich im Alter auf natürlichem Wege „normalisieren“ könnte ⁽²³⁾. Ein direkter hormoneller Effekt auf die gastrointestinale Anastomosenheilung bleibt aber zu klären.

5.2.1.2 BMI

Die Datenlage in der Literatur hinsichtlich des Einflusses der Adipositas bzw. des BMI auf die AI-Rate ist widersprüchlich ⁽²¹⁾. So fanden Rullier ⁽⁶²⁾ und Bittner ⁽⁸⁾ heraus, dass ein erhöhter BMI mit einem höheren AI-Risiko einhergeht. Andere Untersuchungen fanden das Gegenteil. Die Ursachen dabei sind unklar. Eventuell können durch die Adipositas erschwerte technische Faktoren hierbei eine Rolle spielen, insbesondere bei rektalen Anastomosen.

5.2.1.3 Nikotin

In unserer Untersuchung lag die Häufigkeit des Nikotinabusus bei Männern mit 12,2% und bei Frauen mit 7,0% deutlich unter dem Bundesdurchschnitt ⁽⁷⁰⁾ für Männer (18,3%) und für Frauen (12%) im Alter zwischen 60-69 Jahren. Dies

könnte eine Ursache sein, warum in unserer Studie der Nikotinkonsum keinen Einfluss auf die AI-Rate hatte. Andere Untersuchungen ^{(35),(52)}, allen voran Sørensen et al. (1999) ⁽⁶⁷⁾, berichteten von einer 2,5 fachen Risikosteigerung für eine AI bei Patienten mit bekanntem Nikotinabusus.

Als mögliche Ursachen für höhere Komplikationsraten bei Personen mit bekanntem Nikotinabusus ist eine verminderte Kollagensynthese und eine schlechtere Versorgung des Gewebes mit genügend Sauerstoff anzusehen. Nikotin führt einerseits zu einer vermehrten Arteriosklerose, andererseits zu einer Vasokonstriktion unmittelbar nach Nikotinkonsum. Vor allem Männer sind hierdurch besonders betroffen ^{(4),(9),(18),(22),(29),(33),(51),(67),(68)}.

5.2.1.4 Laborwerte

Die unmittelbar präoperativ erhobenen Laborwerte (Leukozyten, Hb-Wert, Kreatinin, Quick, γ -GT) zeigten alle keine signifikante Auswirkung auf eine AI. Das eine mangelnde Sauerstoffsättigung im Bereich der Anastomose entscheidend für die Heilung ist, wurde bereits durch Untersuchungen von Hartmann et al. ⁽²⁵⁾, Esrig et al. ⁽¹⁷⁾ und Hunt et al. ⁽³⁰⁾ gezeigt. Schrock et al. ⁽⁶⁴⁾ untersuchten die Auswirkungen des Hämatokritwertes und fanden heraus, dass sich ein Wert unter 35 deutlich negativ auf die Heilung der Anastomose auswirkt. Dies ist bedingt durch einen verminderten Transport von Sauerstoff in den Bereich der Anastomose. In unserer Studie lagen die mittleren Hb-Werte allerdings im unteren Normbereich für Männer und Frauen, so dass keine ausgeprägte Tumoranämie vorlag. Wichtiger als die Anämie per se sind auch die intraoperativen und postoperativen Perfusionsverhältnisse der Anastomose. Bei adäquater Perfusion kann auch eine relevante Anämie teilkompensiert werden.

5.2.2 Präoperative Parameter

5.2.2.1 Voroperationen

Die Anzahl an abdominellen Voroperationen wirkte sich in unserer Untersuchung nicht statistisch signifikant auf das Entstehen einer AI aus. Diese könnten jedoch ursächlich für eine längere Operationszeit sein, was ein unabhängiger Risikofaktor für eine AI ist.

5.2.2.2 Neoadjuvante Therapie

Die potenziellen Vorteile einer präoperativen Radio-Chemotherapie (RCT) werden in der Chance eines down-stagings von klinischen T4 Tumoren und der daraus verbesserten Operabilität und lokalen Tumorkontrolle gesehen. Eine der Hauptkomplikationen nach einer RCT ist die zunehmende Fibrosierung des Gewebes und der daraus resultierenden Gefahr einer nicht schichtgerechten Präparation des Tumors und der angrenzenden Gewebestrukturen. Weiter bringt eine neoadjuvante Therapie eine vermehrte Brüchigkeit des Gewebes mit sich, welche sich ebenfalls nachteilig auf die Wundheilung auswirken kann ⁽⁷¹⁾. Eine präoperativ durchgeführte neoadjuvante Behandlung unserer Patienten erbrachte im Vergleich zum nicht vorbehandelten Kollektiv als auch im Vergleich zur Literatur ^{(3),(49)} sowohl für die Chemo- als auch für die kombinierte Radio-Chemotherapie keine Steigerung der AI-Rate. In unserer Studie unterschieden sich die AI-Raten in beiden Patientengruppen nur marginal (11,2% ohne AI vs. 11,1% mit AI). Dies entspricht fast genau der Insuffizienzrate in der deutschen Multicenterstudie von Sauer et al. ⁽⁶³⁾, in der die präoperative mit der postoperativen Radio-Chemotherapie verglichen wurde.

Insgesamt wurden jedoch nur 18 Patienten neoadjuvant behandelt, was einer Rate von 14.4% entspricht. Da sich 30 Patienten im Stadium UICC III befanden, d.h. nodal positiv waren, hätte diese Rate prinzipiell höher sein müssen.

5.2.2.3 Tumorstadium nach UICC

Das Stadium des Primärtumors wirkte sich unterschiedlich auf die Insuffizienzrate aus. Zwar war das Tumorstadium in dieser wie auch in anderen Studien ^{(2),(76)} kein signifikanter Risikofaktor, dennoch zeigte sich eine Zunahme der AI-Rate mit zunehmendem UICC-Stadium. Zu diesem Schluss kamen auch Rullier et al. ⁽⁶²⁾. Die Ursache hierfür kann in längeren und schwierigeren Eingriffen liegen, die häufig multiviszerale Resektionen im kleinen Becken bedeuten und evtl. auch mit häufigeren Bluttransfusionen assoziiert sind.

5.2.2.4 ASA-Score

Annähernd 87% der untersuchten Patienten in dieser Studie haben einen ASA-Score von 2 oder 3. Das zeigt, dass die Mehrzahl der Patienten bereits ein höheres Maß an Begleiterkrankungen aufweist. Der ASA-Score ist ein Abbild der allgemeinen Schwere der Erkrankung des Patienten, ohne dass hier direkt relevante Begleiterkrankungen wie Diab. mell. oder KHK eingehen. Während einzelne Begleiterkrankungen (siehe nachfolgend) nicht relevant sind für eine Anastomoseninsuffizienz, scheint es doch eine Korrelation zwischen ASA-Score und AI-Rate zu geben, da mit zunehmendem ASA-Score auch die AI-Rate steigt (ASA I 6,6%, ASA II 9,6%, ASA III 11,4% ASA IV 100%). Aufgrund der kleinen Patientenzahl, insbesondere in der Gruppe ASA IV, erlaubt sich keine statistische Analyse. Mehrere andere Studien ^{(5),(6),(32)} kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass ein ASA-Score >2 mit einem höheren Risiko für eine AI behaftet ist. Im Rahmen der Qualitätssicherungsstudie „Kolon-Rektum-Karzinome (Primärtumor)“ aus dem Jahr 2000 ⁽²⁰⁾ wurde für ASA I eine AI-Rate von 10,9%, für ASA II 12,4%, für ASA III 11,4% und für ASA IV 23,3% festgestellt.

5.2.2.5 Begleitmorbidität

Eine Begleitmorbidität wie Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, Lungen- und Nierenerkrankungen tritt mit zunehmendem Alter der Patienten vermehrt auf ^{(37),(46)}, konnte aber in dieser Untersuchung im Vergleich zu anderen Untersuchungen ^{(37),(49),(62)} nicht als Risikofaktor bestätigt werden. Paradoxerweise kam es bei Personen mit Herzerkrankungen zu einer Reduktion der AI-Rate. Eine suffiziente Erklärung hierfür gibt es nicht. Es könnte auch indirekt auf eine inkomplette Datenerhebung zurückzuführen sein.

Dass Nierenerkrankungen sich negativ auf die Anastomosenheilung auswirken können, zeigten unter anderem Arnaud et al. ⁽⁵⁾ und Verbo et al. ⁽⁷⁷⁾. Verbo et al. entwickelten zur präoperativen Einteilung des Patienten ein Scoresystem, bei dem sie Nierenerkrankungen den höchsten Punktwert zuwies. Diese Aussage konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Da Nierenerkrankungen häufig mit weiteren Nebenerkrankungen (arterieller Hypertonus, Anämie etc.) vergesellschaftet sind, ist eine genaue Trennung zwischen der Nierenerkrankung und deren Folgeerscheinung schwierig.

In ihrer Arbeit fanden Sørensen et al. ⁽⁶⁶⁾ heraus, dass mehr als 35 alkoholische Getränke pro Woche mit je einem Gehalt von 9-13 g Alkohol eine dreifache Risikosteigerung für eine AI erbrachten. Nimmt man die γ -GT als Maß für einen alkoholischen Leberschaden, so konnten wir keine Assoziation zwischen Alkohol und AI finden.

Allerdings fand sich bei Patienten mit einer Leberzirrhose (n=5, entsprechend 4% aller Patienten) eine signifikant erhöhte AI-Rate. In unserer Studie bekamen von diesen 5 Patienten 2 eine AI, entsprechend einer AI-Rate von 40% im Vergleich zur Kontrolle mit 10% (12 von 120 Patienten). Dabei erfolgte keine Differenzierung der Ursache der Leberzirrhose. Das perioperative Risiko bei Leberzirrhose ist für alle Arten eines operativen Eingriffs erhöht, wobei die Ursachen mannigfaltig sein können (erhöhte Blutungsneigung, vermehrte Infektanfälligkeit, Mangelernährung).

5.2.3 Operative Parameter

5.2.3.1 OP-Dauer und Indikation

Sowohl in unserer als auch in anderen Arbeiten ⁽⁴¹⁾ konnte gezeigt werden, dass eine längere Operationsdauer ein singulärer Risikofaktor für eine AI ist. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Operationsdauer von mehreren Variablen abhängt, wie z.B. der Anatomie des Patienten, das Tumorstadium, der Erfahrung des Operateurs ^{(1),(54),(62),(66)}, der OP-Technik (offen vs. laparoskopisch) ⁽³⁸⁾ und der Anastomosierung ⁽⁷⁵⁾. Viele Untersuchungen ^{(1),(54),(62),(64),(66)} haben in der Vergangenheit die Erfahrung und Qualifikation des Chirurgen bei der Evaluation der Risikofaktoren miteinbezogen und dabei festgestellt, dass dies ein nicht zu unterschätzender Prognosefaktor ist. Die Auswertung des Operateurs als Risikofaktor erbrachte in dieser Studie keine Signifikanz (Daten nicht gezeigt). Längere Eingriffe können auch mit einer Auskühlung des Patienten sowie einem erhöhten Bedarf an Bluttransfusionen assoziiert sein, welche in anderen Studien als Risikofaktoren für eine AI dargestellt werden konnten. Eine saubere Trennung der Ursachen bleibt somit schwierig und bedürfte vermutlich wesentlich größerer Patientenkollektive.

Der weitaus größte Teil der Operationen fand elektiv statt (91,2%). Erfolgte der Eingriff als Notfalleingriff mit Dringlichkeit, so war dies kein Risikofaktor für eine AI. Hier lag die AI-Rate bei 9% und war damit niedriger als in der Literatur angegeben ^{(7),(69)}. Andere Autoren bestätigten, dass die dringlichen oder Notfalloperationen keine höheren Insuffizienzraten haben ⁽⁴⁷⁾.

5.2.3.2 Intraoperative Risiken

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer AI und den Parametern wie OP-Technik, intraoperative Hypotonie und etwaigen intraoperativen Komplikationen nachgewiesen werden.

Ein intraoperativer Blutverlust, welcher durch Bluttransfusion behandelt wurde, führt nach Untersuchungen von Sørensen et al. ⁽⁶⁹⁾, Jimenez et al. ⁽³²⁾ und Tartter et al. ⁽⁷³⁾ zu einer deutlich höheren postoperativen Komplikationsrate mit

Wundheilungsstörungen und Anastomoseninsuffizienzen. Dies bestätigten vorangegangene Untersuchungen ^{(40),(60),(80)} und unterstützt die Vermutung, dass sich eine Hypovolämie und Hypoxämie des Gewebes nachteilig auf die Wundheilung auswirken können und die Entstehung von Wundinfektionen und Dehiszenzen fördert ^{(17),(25),(30)}. Es wird weiterhin diskutiert, dass die Gabe von Fremdblut zu einem immunmodulatorischen Effekt führt, der sich negativ auf die Heilung auswirken kann ⁽²⁷⁾.

5.2.3.3 Anastomosentechniken und Nahtmaterialien

Eine Vielzahl von Studien beschäftigt sich mit der Anastomosentechnik und der Rolle des protektiven Stomas auf die Insuffizienzrate. Die Bedeutung und die Notwendigkeit eines protektiven Stomas werden dabei in der Literatur kontrovers diskutiert. Matthiessen et al. ^{(49),(50)} sprechen sich bei tiefen anterioren Rektumresektionen für die Anlage eines protektiven Stomas aus, da sie in ihrer jüngsten Untersuchung einen deutlichen Rückgang der AI-Rate von 28% auf 10,3% feststellen konnten. Dass die Häufigkeit einer AI mit der Höhe der Anastomose in Bezug zur Linea dentata korreliert, konnten Hallböök et al. ⁽²⁴⁾ und Vignali et al. ⁽⁷⁸⁾ bestätigen. Auch wir fanden eine höhere AI-Rate bei *tiefen* anterioren im Vergleich zu einfachen anterioren Rektumresektionen ($p < 0,003$).

Laut Resnick ist der Bereich zwischen 3-8 cm von der Linea dentata besonders schwer zugänglich, um eine handgenähte Anastomose anzufertigen ⁽⁵⁸⁾. Die maschinelle End-zu-End Anastomose im unteren Rektumdrittel ist deshalb die am häufigsten durchgeführte Art der Kontinuitätswiederherstellung ($n=102$; 81,6%). Des Weiteren ist im Falle der intraoperativen Feststellung einer Undichtigkeit der Anastomose kaum eine Therapieoption möglich außer der Vorschaltung eines protektiven Stomas oder einer definitiven Diskontinuitätsresektion. Marusch et al. ⁽⁴⁵⁾ und andere Untersucher ^{(50),(56)} empfehlen deshalb bei Anastomosen im mittleren und unteren Bereich die Anlage eines protektiven Stomas.

Dabei spielt für viele Operateure sicherlich auch eine stattgehabte neoadjuvante Therapie eine Rolle, auch wenn die Studien diesbezüglich unterschiedliche Ergebnisse zeigten. Ein protektiv angelegtes Stoma wirkte sich in unserer Analyse nicht signifikant positiv auf die Vermeidung einer Insuffizienz aus.

Prinzipiell stehen zur Anastomosierung zwei Methoden zur Auswahl: eine handgenähte und eine maschinelle (Stapler) Anastomose. Wie auch in anderen Untersuchungen ^{(11),(65)} sind in dieser Arbeit ca. 82% aller Anastomosen maschinell erstellt. Dabei zeigte sich jedoch in Gegensatz zu diesen anderen Untersuchungen ^{(11),(65)} nur ein geringer, nicht signifikanter Unterschied der AI-Rate zugunsten der mittels Stapler-Technik erstellten Anastomosen was die Vermeidung einer AI anbelangt. Docherty ⁽¹³⁾ zeigte, dass es zwischen handgenähten und maschinell erstellten Anastomosen bezüglich der Dichtigkeit einen deutlichen Unterschied gibt. Die Insuffizienzen zeigten sich jedoch nur radiologisch und nicht klinisch. Daneben kam es zusätzlich bei handgenähten Anastomosen wesentlich häufiger zu Tumorrezidiven, was mit einer erhöhten tumorbedingten Mortalität assoziiert war. Eine solche Langzeitbeobachtung über den Verlauf der Erkrankung wurde in unserer Untersuchung nicht durchgeführt.

Mac Rae und McLeod et al. ⁽⁴³⁾ fanden bei ihren Untersuchungen zum Material heraus, dass handgenähte und gestapelte Anastomosen prinzipiell gleichwertig sind, gestapelten Anastomosen jedoch häufiger zu Strikturen und Stenosen neigen. Eine maschinell erstellte Anastomose hat die Vorgehensweise bei mittleren und tiefen Anastomosen intraoperativ vereinfacht, jedoch konnte die Sicherheit der Anastomosen dadurch nicht wesentlich erhöht werden ^{(74),(75)}.

5.2.4 Folgen der Anastomoseninsuffizienz

Die perioperative Gesamtmortalität liegt in unserer Studie bei 4% und die Letalität bei ca. 21% im Fall einer stattgehabten AI (3 der 14 Patienten). Damit ist die AI eine signifikante Ursache für die perioperative Mortalität. Diese Daten

decken sich ungefähr mit Ergebnissen aus der Literatur. Somit sollte die Vermeidung der Insuffizienz das oberste Ziel sein. Dabei gibt es auch Insuffizienzen, die asymptomatisch bleiben und evtl. auch gar nicht erhoben werden.

Wie zu erwarten, war die Dauer des Krankenhausaufenthaltes der Patienten mit AI gegenüber denen ohne AI signifikant länger ($p < 0,001$). Die Therapiedauer einer Insuffizienz kann sehr lange sein. Daraus resultiert unter anderem für das Krankenhaus und die Kostenträger eine erhöhte finanzielle Belastung.

5.3 Vergleichende Analyse mit Risikofaktoren bei Kolonkarzinomen

Viele Arbeiten, Studien und Untersuchungen in der Vergangenheit zur AI schlossen Insuffizienzen im Bereich Kolons mit ein. Das Ziel dieser Arbeit war es, eine alleinige Betrachtung und Bewertung von Anastomosen bei Patienten mit Rektumkarzinomen durchzuführen. Parallel zu dieser Studie wurde eine in ihrem Aufbau und in ihrer Methodik vergleichbare Untersuchung⁽⁷⁹⁾ über die Risikofaktoren bei Kolonkarzinompatienten durchgeführt. So konnte ein direkter Vergleich der Risikofaktoren bei unveränderten Rahmenbedingungen und aus einem annähernd gleich strukturierten Patientenkollektiv gemacht werden.

Die Risikofaktoren bei Patienten mit Rektumkarzinomen und denen mit Kolonkarzinomen unterscheiden sich dahingehend, als dass bei Kolonkarzinomen der BMI ($p=0,02$), der ASA-Score ($p=0,005$) und die Operationszeit ($p=0,024$) als Risikofaktoren gelten⁽⁷⁹⁾, während es bei Rektumkarzinomen ebenfalls die Dauer der Operation ($p=0,0068$) und eine bestehende Leberzirrhose ($p=0,037$) sind. Somit scheint es einen Unterschied im Risikoprofil für eine Anastomoseninsuffizienz zwischen Kolon- und Rektumeingriffen zu geben.

6. Zusammenfassung

Kolorektale Karzinome sind die zweithäufigsten Tumore in Deutschland und nehmen derzeit an Häufigkeit zu. Das Rektum ist dabei der bevorzugte Manifestationsort. Rektumresektionen sind somit häufige Operationen. Dabei stellt die Anastomoseninsuffizienz immer noch die am meisten gefürchtete Komplikation dieses Eingriffs dar.

Ziel dieser Arbeit war es, die Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz zu erfassen. Dafür wurden die Daten aller Patienten, die zwischen dem 1.1.2000 und dem 31.3.2004 an der Klinik für Allgemeine Chirurgie des UKT an einem Rektumkarzinom operiert wurden, retrospektiv erhoben und ausgewertet. Patienten, die keine Anastomose erhielten, die nicht konventionell oder die wegen eines Rezidivs operiert wurden, wurden ausgeschlossen. Die Datenerhebung umfasste sowohl patientenbezogene Daten wie Alter, Geschlecht, BMI, relevante Vorerkrankungen einschließlich Laborwerte als auch operationsspezifische Daten wie Dauer und Technik der Operation, einschließlich intraoperativer Komplikationen und das UICC-Stadium des Tumors.

Die Datenerhebung erfolgte mit einem für die Arbeit entworfenen Fragebogen, der mittels Microsoft-Excel[®] erfasst wurde. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms JMP[®] (Version 6.0.2).

Insgesamt wurden 125 Patienten erfasst und ausgewertet. Das mittlere Alter der 82 Männer und 43 Frauen lag bei $65,1 \pm 10,9$ Jahren. Insgesamt betrug Insuffizienzrate 11,2% (n=14). Die Gesamtmortalität lag bei 4% (n=5) und die Letalität bei 21,4% (n=3).

Anastomoseninsuffizienzen traten gehäuft auf bei einer längeren Operationsdauer sowie bei einer Leberzirrhose und bei tiefen anterioren Resektionen. Ein höherer ASA-Score könnte ebenfalls ein Risikofaktor für eine Insuffizienz sein, hier war allerdings die Verteilung der Insuffizienzen statistisch nicht auswertbar, da die zwei Patienten in der ASA-Gruppe IV jeweils auch eine Insuffizienz erlitten.

Die in dieser Arbeit gezeigten Risikofaktoren wurden mit den in der Literatur beschriebenen verglichen und ausführlich diskutiert. Dabei zeigte sich, dass die Ergebnisse durchaus mit denen in der Literatur vergleichbar sind.

Die objektive Erhebung der Daten und deren Analyse in einem definierten Patientenkollektiv an der eigenen Klinik stellt die Basis für ein kritisches Handeln des operierenden Chirurgen dar. Diese Arbeit erhob die Daten nach Rektumresektionen, um eine kritische Analyse zu ermöglichen und auch weiterhin Patienten sicher und erfolgreich zu behandeln.

7. Literaturverzeichnis

- (1) **Abete, M., Ronchetti, V., Casano, A., Pescio, G.** Anastomotic leakage after traditional surgery of the colon and rectum. *Minerva Chir.* 58: 167-174, 2003.
- (2) **Akyol, A.M., McGregor, J.R., Galloway, D.J., Murray, G.D., George, W.D.** Anastomotic leaks in colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence? *Int. J. Colorectal Dis.* 6: 179-183, 1991.
- (3) **Alberts, J.C., Parvaiz, A., Moran, B.J.** Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. *Colorectal Dis.* 5: 478-482, 2003.
- (4) **Allen, D.B., Maguire, J.J., Mahdavian, M.** Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch. Surg.* 132: 991-996, 1997.
- (5) **Arnaud, A., Panis, Y., Trancart, D., Regimbeau, J.-M., Pocard, M., Valluer, P.** Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J. Surg.* 26: 499-502, 2002.
- (6) **Benoist, S., Panis, Y., Alves, A., Valleur, P.** Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am. J. Surg.* 179: 275-281, 2000.
- (7) **Berkhoff, C., Rumpf, K.D.** Operatives Management am Colon/Rectum bei Notfall-Operationen. In: *Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung*, Herausgeber: Köckerling F., Gastinger I., Lippert H. *Science Med*: 271-275, 2004.
- (8) **Bittner, R.** Nahtinsuffizienz nach laparoskopischen kolorektalen Resektionen – unizentrische Ergebnisse. In: *Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung*, Herausgeber: Köckerling F., Gastinger I., Lippert H. *Science Med*: 161-167, 2004.
- (9) **Black, E., Vibe-Petersen, J., Jørgensen, L.N.** Decrease of collagen deposition in wound repair in type 1 diabetes independent of glycemic control. *Arch. Surg.* 138: 34-40, 2003.
- (10) **Bode, J.G., Häussinger, D.** Kolorektales Karzinom: Screening der Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko und Personen mit erhöhtem Risiko. *Klinische Onkologie 2007/2008. Symposiumsband anlässlich der Fortbildung Klinische Onkologie 2007/2008* 27. März bis 30. März: 66, 2007.
- (11) **Braun, J., Pfungsten, F., Schippers, E., Schumpelick, V.** Rectal cancer - results of continence-preserving resections. *Leber Magen Darm* 22: 59-70, 1992.
- (12) **Dixon, A.R., Maxwell, W.A., Holmes, J.T.** Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. *Br. J. Surg.* 78: 308-311, 1991.
- (13) **Docherty, J.G., McGregor, J.R., Akyol, A.M., Murray, G.D., Galloway, D.J.** Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. *Ann. Surg.* 221: 176-184, 1995.
- (14) **Dukes, C.E.** The classification of cancer of the rectum. *The Journal of Pathology and Bacteriology* 35: 323, 1932.
- (15) **Eckmann, C., Kujath, P., Schiedeck, T.H., Shekarriz, H., Bruch, H.P.** Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *Int. J. Colorectal Dis.* 19: 128-133, 2004.

-
- (16) **Erhardt, A., Giesecke, C., Häussinger, D.** Palliative Therapie des Kolonkarzinoms. Klinische Onkologie 2007/2008. Symposiumsband anlässlich der Fortbildung Klinische Onkologie 2007/2008 27.März bis 30. März: 81, 2007.
- (17) **Esrig, B.C., Frazee, L., Stephenson, S.F.** The predisposition to infection following hemorrhagic shock. Surg. Gyn. Obstet. 144: 915-917, 1977.
- (18) **Fawcett, A., Shembekar, M., Church, J.S.** Smoking, hypertension, and colonic anastomotic healing - a combined clinical and histopathological study. Gut 38: 714-718, 1996.
- (19) **Fazio, V.W., Tekkis, P.P., Remzi, F., Lavery, I.C.** Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: the Cleveland Clinic Foundation colorectal cancer model. Dis. Colon Rectum 47: 2015-2024, 2004.
- (20) **Gellert, K., Herzig, M.** Nahtinsuffizienz. In: Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung, Herausgeber: Köckerling F., Gastinger I., Lippert H. Science Med: 215-217, 2004.
- (21) **Gendall, K.A., Raniga, S., Kennedy, R., Frizelle, F.A.** The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. Dis. Colon Rectum 50: 2223-2237, 2007.
- (22) **Ghorra, S.G., Rzczycki, T.P., Natarajan, R.** Colostomy closure: impact of preoperative risk factors on morbidity. Am. Surg. 65: 266-269, 1999.
- (23) **Gilliver, S.C., Ashworth, J.J., Ashcroft, G.S.** The hormonal regulation of cutaneous wound healing. Clin. Dermatol. 25: 56–62, 2007.
- (24) **Hallböök, O., Sjudahl, R.** Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. Br. J. Surg. 83: 60-62, 1996.
- (25) **Hartmann, M., Jonsson, K., Zederfeldt, B.** Effect of tissue perfusion and oxygenation on accumulation of collagen in healing wounds: randomized study in patients after major abdominal operations. Eur. J. Surg. 158: 521-526, 1992.
- (26) **Heald, R.J., Ryall, R.D.H.** Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 327: 1479-1482, 1986.
- (27) **Hill, G.E., Frawley, W.H., Griffith, K.E., Forestner, J.E., Minei, J.P.** Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. J. Trauma 54: 908-914, 2003.
- (28) **Hofheinz, R.D.** Perioperative Therapie des Rektumkarzinoms. Klinische Onkologie 2007/2008. Symposiumsband anlässlich der Fortbildung Klinische Onkologie 2007/2008 27.März bis 30. März: 108, 2007.
- (29) **Hopf, H.W., Hunt, T.K., West, J.M.** Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. Arch. Surg. 132: 997-1004, 1997.
- (30) **Hunt, T.K., Zederfeldt, B.H., Goldstick, T.K.** Tissue oxygen tensions during controlled hemorrhage. Surg. Forum 18: 3-4, 1967.
- (31) **Jehle, E.C., Bokemeyer, C., Brand, E., Budach, W., Buntrock, M., Burkhart, C., Eishold, H., Greschniok, A., Grund, K.-E., Günther, E., Hartmann, J.T., Keller-Matschke, K., Klump, B., Nehls, O., Ohmenhäuser, A., Schäfer, J., Steinbrunner, P., Vetter S.** Kolonkarzinom, Rektumkarzinom, Analkarzinom. Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen 2003, 2: 1-26, 2003.

-
- (32) **Jimenez, J.C., Wilson, S.E.** Prophylaxis of infection for elective colorectal surgery. *Surg. Infect.* 4: 273-280, 2003.
- (33) **Jørgensen, L.N., Kallehave, F., Christensen, E.** Less collagen production in smokers. *Surgery* 123: 450-455, 1998.
- (34) **Jung, S.H., Yu, C.S., Choi, P.W., Kim, D.D., Park, I.K., Kim, H.C., Kim, J.C.** Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Dis. Colon Rectum* 51: 902-908, 2008.
- (35) **Kasperk, R., Philipps, B., Vahrmeyer, M., Willis, S., Schumpelick, V.** Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis. *Chirurg* 71: 1365-1369, 2000.
- (36) **Kreis, M.E., Siebeck, M., Adam, M., Gross, M., Tympner, C., Zimmermann, K., Jauch, K.W.** Rektumkarzinom. *MANUAL Gastrointestinale Tumoren 2006*: 165-166, 2006.
- (37) **Kruschewski, M., Rieger, H., Pohlen, U., Hotz, H.G., Buhr, H.J.** Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. *Int. J. Colorectal Dis.* 22: 919-927, 2007.
- (38) **Law, W.L., Lee, Y.M., Choi, H.K., Seto, C.L., Ho, J.W.** Laparoscopic and open anterior resection for upper and mid rectal cancer: an evaluation of outcomes. *Dis. Colon Rectum* 49: 1108-1115, 2006.
- (39) **Law, W.L., Choi, H.K., Lee, Y.M., Ho, J.W., Seto, C.L.** Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J. Gastrointest. Surg.* 11: 8-15, 2007.
- (40) **Lee M.R., Hong, C.W., Yoon, S.N., Lim, S.B., Park, K.J., Park, J.G.** Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 53: 682-686, 2006.
- (41) **Lipska, M.A., Bissett, I.P., Parry, B.R., Merrie, A.E.** Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J. Surg.* 76: 579-585, 2006.
- (42) **Luna-Pérez, P., Rodríguez-Ramírez, S.E., Gutierrez de la Barrera, M., Labastida, S.** Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colorectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer. *Rev. Invest. Clin.* 54: 501-508, 2002.
- (43) **MacRae, H.M., McLeod, R.S.** Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Dis. Colon Rectum* 41: 180-189, 1998.
- (44) **Manger, Th., Stroh, C.** Präoperative Diagnostik bei Tumoren des Rektums - Bedeutung der Endosonographie. In: *Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung*, Herausgeber: Köckerling F., Gastinger I., Lippert H. *Science Med*: 49-58, 2004.
- (45) **Marusch, F., Koch, A., Schmidt, U., Geilbetaler, S., Dralle, H., Saeger, H.D., Wolff, S., Nestler, G., Pross, M., Gastinger, I., Lippert, H.** Value of a protective stoma in low anterior resections for rectal cancer. *Dis. Colon Rectum* 45: 1164-1171, 2002.
- (46) **Marusch, F., Koch, A., Schmidt, U., Rhode, S., Köckerling, F., Gastinger, I., Lippert, H.** Die Bedeutung des Alters für die frühpostoperativen Ergebnisse in der Chirurgie des kolorektalen Karzinoms. In: *Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung*, Herausgeber: Köckerling F., Gastinger I., Lippert H. *Science Med*: 83-84, 2004.

-
- (47) **Massa, M., Corradini, G., Bucchianeri, R., Xiumé, F., Scibé, R.** Emergency surgical treatment in cancer of the colon. *Ann. Ital. Chir.* 66: 467-471, 1995.
- (48) **Matheson, N.A., Irving, A.D.** Single layer anastomosis after rectosigmoid resection. *Br. J. Surg.* 62: 239-242, 1975.
- (49) **Matthiessen, P., Hallböök, O., Andersson, M., Rutegård, J., Sjødahl, R.** Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis.* 6: 462-469, 2004.
- (50) **Matthiessen, P., Hallböök, O., Rutegård, J., Simert, G., Sjødahl, R.** Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann. Surg.* 246: 207-214, 2007.
- (51) **Myles, P.S., Lacono, G.A., Hunt, J.O.** Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery: smokers versus nonsmokers. *Anesthesiology* 97: 842-847, 2002.
- (52) **Nickelsen, T.N., Jørgensen, T., Kronborg, O.** Lifestyle and 30-day complications to surgery for colorectal cancer. *Acta Oncol.* 44: 218-223, 2005.
- (53) **Peeters, K.C., Tollenaar, R.A., Marijnen, C.A., Klein Kranenbarg, E., Steup, W.H., Wiggers, T., Rutten, H.J., van de Velde, C.J.** Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br. J. Surg.* 92: 211-216, 2005.
- (54) **Platell, C., Barwood, N., Dorfmann, G., Makin, G.** The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 9: 71-79, 2007.
- (55) **Poon, R.T., Law, W.L., Chu, K.W., Wong, J.** Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly. *Br. J. Surg.* 85: 1539-1542, 1998.
- (56) **Poon, R.T., Chu, K.W., Ho, J.W., Chan, C.W., Law, W.L., Wong, J.** Prospective evaluation of selective defunctioning stoma for low anterior resection with total mesorectal excision. *World J. Surg.* 23: 463-467, 1999.
- (57) **Porrembra, C., Gabbert, H.E.** Sporadische und hereditäre kolorektale Karzinome: Die Rolle des Pathologen in der Diagnostik. *Klinische Onkologie 2007/2008. Symposiumsband anlässlich der Fortbildung Klinische Onkologie 2007/2008 27.März bis 30. März:* 59, 2007.
- (58) **Resnick, S.D., Burstein, A.E., Viner, Y.L.** Use of the stapler in anterior resection for cancer of the rectosigmoid. *Isr. J. Med. Sci.* 19: 128-133, 1983.
- (59) **Riede, U.N., Schaefer, H.E.** *Allgemeine und spezielle Pathologie.* Thieme Verlag: 732-734, 1993.
- (60) **Riou, J.P., Cohen, J.R., Johnson, H.Jr.** Factors influencing wound dehiscence. *Am. J. Surg.* 163: 324-330, 1992.
- (61) **Rudinskaite, G., Tamelis, A., Saladzinskas, Z., Pavalkis, D.** Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. *Medicina* 41: 741-746, 2005.
- (62) **Rullier, E., Laurent, C., Garrelon, J.L., Michel, P., Saric, J., Parneix, M.** Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br. J. Surg.* 85: 355-358, 1998.

-
- (63) **Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W., Rödel, C., Wittekind, Ch., Fietkau, R., Martus, P., Tschmelitsch, J., Hager, E., Hess, C.F., Karstens, J.H., Liersch, T., Schmidberger, H., Raab, R.** Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 351: 1731-1740, 2004.
- (64) **Schrock, T.R., Deveney, C.W., Dunphy, J.E.** Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann. Surg.* 177: 513-518, 1973.
- (65) **Schumpelick, V., Braun, J.** Rectum resection with colo-anal anastomosis. Results of continence with radical surgery. *Chirurg* 62: 25-31, 1991.
- (66) **Sørensen, L.T., Jørgensen, T., Kirkeby, L.T., Skovdal, J., Vennits, B., Wille-Jørgensen, P.** Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 86: 927-931, 1999.
- (67) **Sørensen, L.T., Horby, J., Friis, E.** Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur. J. Surg. Oncol.* 28: 815-820, 2002.
- (68) **Sørensen, L.T., Nielsen, H.B., Kharazmi, A., Gottrup, F.** Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery* 136: 1047-1053, 2004.
- (69) **Sørensen, L.T., Hemmingsen, U., Kallehave, F., Wille-Jørgensen, P., Kjærgaard, J., Møller, L.N., Jørgensen, T.** Risk factors for tissue and wound complications in gastrointestinal surgery. *Ann. Surg.* 241: 654-658, 2005.
- (70) **Statistisches Bundesamt** http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=4239&suchstring=raucheranteil&query_id=&sprache=D&fund_typ=TAB&methode=1&vt=&verwandte=1&page_ret=0&seite=1&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_lfd_nr=1&p_news=&p_aid=77386333&hlp_nr=3&p_janein=J#tab1
- (71) **Straßburg, J.** Komplikationen nach präoperativer Radio-Chemo-Therapie - Erfahrungen aus der M.E.R.C.U.R.Y.-Studie. In: *Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung*, Herausgeber: Köckerling F., Gastinger I., Lippert H. *Science Med*: 123-126, 2004.
- (72) **Tai, J.D., Liu, Y.S., Wang, G.Y.** Risk factors and the management of anastomotic leakage after anus-preserving operation for rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 10: 153-156, 2007.
- (73) **Tartter, P.I.** Blood transfusion and infectious complications following colorectal cancer surgery. *Br. J. Surg.* 75: 789–792, 1988.
- (74) **Testini, M., Margari, A., Amoroso, M., Lissidini, G., Bonomo, G.M.** The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors. *Ann. Ital. Chir.* 71: 433-440, 2000.
- (75) **Ti, T.K., Rauff, A., Goh, H.S.** Anterior resection using the circular stapling instrument: a Singapore experience. *ANZ J. Surg.* 56: 919-922, 1986.
- (76) **Tonus, C., Keller, O., Kropp, R., Nier, H.** Colorectal carcinoma. Which factors are decisive for development of postoperative complications? *Langenbecks Arch. Surg.* 381: 251-257, 1996.
- (77) **Verbo, A., D'Alba, P., Pedretti, G., Coco, C., Picciocchi, A.** Surgical treatment of carcinoma of the left colon and rectum as an emergency. A new method for assessing operative risk. *Ann. Ital. Chir.* 74: 169-175, 2003.

- (78) **Vignali, A., Fazio, V.W., Lavery, I.C., Milsom, J.W., Church, J.M., Hull, T.L., Strong, S.A., Oakley, J.R.** Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1014 patients. *J. Am. Coll. Surg.* 185: 105-113, 1997.
- (79) **Oswald, J.** Risikofaktoren für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz bei Patienten nach chirurgischer Therapie eines Kolonkarzinoms. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen, 2008.
- (80) **Yasuda, K., Shiraishi, N., Adachi, Y.** Risk factors for complications following resection of large gastric cancer. *Br. J. Surg.* 88: 873-877, 2001.

8. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz herzlich bei meiner Betreuerin Frau PD Dr. med. Maria Witte für die Überlassung des Themas dieser Dissertation sowie für ihre Anregungen und die umfassende Unterstützung, welche wesentlich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben, bedanken.

Ein herzliches Dankeschön gilt allen Damen und Herren des Zentralarchivs des Universitätsklinikums Tübingen, welche unermüdlich Patientenakten für die Auswertung bereitgestellt und anschließend wieder einsortiert haben.

Bedanken möchte ich mit weiter auch bei allen Damen und Herren der Station A6Ost, allen voran bei Frau Tina Hildenbrand. Sie sorgte mit Kaffee und Keksen stets für eine gemütliche Atmosphäre im Arztzimmer der Station. Zudem bestellte und lieferte sie die Patientenakten an und brachte diese nach der Auswertung wieder zurück.

Weiterhin danke ich meinem Kommilitonen Herrn Jochen Oswald, der ebenfalls ein Thema der Tumorchirurgie bearbeitete und stets für eine angenehme Stimmung im Arztzimmer sorgte, für die freundliche Überlassung seiner Ergebnisse zu Anastomoseninsuffizienzen bei Kolonkarzinomen.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Familie, die mich in allen Situationen des Studiums unterstützt und gefördert haben sowie Iris Dolde für die jahrelange innige Freundschaft, welche auch schweren Zeiten des Studiums überdauerte sowie für ihre freundliche Unterstützung bei der Gestaltung dieser Arbeit.

Alle diejenigen, die hier nun nicht erwähnt sind, aber ihren Teil zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, sei es durch Ratschläge, Korrekturlesen und Motivation, sei herzlich dafür gedankt.

9. Lebenslauf

Zur Person:

Ralf William Lechner, geboren am 16. März 1980 in Nürtingen als erster Sohn von Herrn Dr. med. William Lechner und Frau Ingrid Lechner, geb. Dörre. Ich habe einen jüngeren Bruder, Rainer Lechner.

Mein schulischer Werdegang:

1986-1990 Besuch der Grundschule in Neckarhausen

1990-1999 Besuch des Max Planck Gymnasiums in Nürtingen

Mein universitärer Werdegang:

1999-2001 Studium der Sinologie in Tübingen

2001-2006 Studium der Zahnheilkunde in Tübingen

27.11.2006 Zahnärztliche Prüfung

01.12.2006 Erteilung der Approbation als Zahnarzt

Meine bisherigen Beschäftigungsverhältnisse:

1.1.2007-31.12.2008: Vorbereitungsassistent in der Zahnarztpraxis

Dr. med. dent. Wolf-Hermann Hauff in Frickenhausen

1.4.2007-31.12.2008: zusätzlich als Vorbereitungsassistent in der

oralchirurgischen Zahnarztpraxis Dr. med. dent. Peter E.

und Dr. med. dent. Stefan Bihl in Esslingen

Seit 1.1.2009: Assistenzarzt in der Praxis Dr. med. dent. Wolf-Hermann Hauff

Extracurriculäre Kenntnisse:

1999 sechswöchiges Krankenpflegepraktikum im Kreiskrankenhaus Plochingen

2004 sechswöchige Famulatur auf der allgemeinen und unfallchirurgischen

Station des Kreiskrankenhauses Nürtingen