

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie Tübingen

Endoskopische Behandlung von Vollwanddefekten  
benigner Genese im Gastrointestinaltrakt - Single-Center  
Studie mit retrospektiver Auswertung und Literaturvergleich

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von

Gensior, Maximilian Konrad Walter

2017

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. A. Kirschniak

2. Berichterstatter: Professor Dr. med. M. Götz

Tag der Disputation: 11.07.2017

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>6</b>
1.1	Historie der flexiblen endoskopischen Therapie von Vollwanddefekten ..	6
1.1.1	Historie der flexiblen Endoskopie .....	6
1.1.2	Vollwanddefekte im Gastrointestinaltrakt.....	7
1.2	Inzidenzen und Ursachen von Vollwanddefekten .....	10
1.2.1	Inzidenzen und Ursachen von Perforationen im GIT .....	10
1.2.2	Inzidenzen und Ursachen für Anastomoseninsuffizienzen im GIT .	11
1.2.3	Inzidenzen und Ursachen von Fisteln im GIT .....	12
1.3	Endoskopische Verfahren zur Versorgung eines Vollwanddefekts.....	15
1.3.1	TTSC-Clipsysteme .....	15
1.3.2	Over-the-Scope-Clipsystem (OTSC) .....	17
1.3.3	Stent .....	19
1.3.4	Weitere Verfahren .....	21
1.4	Wissenschaftliche Zielsetzung der Arbeit .....	27
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>28</b>
2.1	Erhebung des Datenkollektivs .....	28
2.1.1	Organigramm der Selektion des Datenkollektivs zur Übersicht.....	28
2.1.2	Erste Selektionsverfahren und Erstellung der Datenbank .....	28
2.1.3	Erhebung des Patientenkollektivs für die Auswertung .....	29
2.2	Wahl der Studienparameter .....	31
2.3	Studienkollektiv und Datenerhebung .....	32
2.4	Durchführung der Therapie.....	35
2.4.1	In der ZEE verwendete Materialien .....	35
2.4.2	Auswahl der Therapie.....	36
2.5	Statische Auswertung .....	36
2.5.1	Kategorisierung der Daten.....	36
2.5.2	Darstellung der Ergebnisse .....	37
2.5.3	Statistische Verfahren und Tests.....	38

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>39</b>
3.1	Eingriffskollektiv und klinische Charakteristika .....	39
3.1.1	Eingriffskollektiv.....	39
3.1.2	Art des Defektes .....	43
3.1.3	Lokalisation der Eingriffe .....	44
3.2	Perforationen .....	45
3.2.1	Perforationen im OGIT .....	46
3.2.2	Perforationen im UGIT.....	52
3.3	Akute Anastomoseninsuffizienzen .....	57
3.3.1	Akute Anastomoseninsuffizienzen im OGIT .....	57
3.4	Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen.....	63
3.4.1	Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen im OGIT .....	64
3.4.2	Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen im UGIT .....	68
3.5	Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen.....	69
3.5.1	Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen im OGIT .....	70
3.5.2	Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen im UGIT .....	71
3.6	Weitere Analysen .....	73
3.6.1	Übersicht der Therapieergebnisse bei Vollwanddefekten.....	73
3.6.2	Auswirkungen der Defektgröße .....	75
3.6.3	Iatrogene vs. nicht-iatrogene Perforationen.....	80
3.6.4	Ursachen iatrogenen Perforationen.....	81
3.6.5	Gründe für prophylaktische Clip Applikationen .....	83
3.6.6	Komplikation durch Therapie.....	84
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>85</b>
4.1	Limitationen der Studie .....	85
4.2	Therapie von Vollwanddefekten mit dem OTSC.....	85
4.3	Therapie von Vollwanddefekten mit TTSCs.....	91
4.4	Therapie von Vollwanddefekten mit Stent .....	95
4.5	Vergleich des Endo-VAC-Systems mit der Studie .....	98
4.6	Adaptation bei Perforationsgefahr mit OTSC und TTSC .....	99
4.7	Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg .....	100

4.8	Anzahl der Clips bei Vollwanddefekten.....	102
4.9	Bewertung der Komplikationen.....	103
4.9.1	Erkrankungskomplikationen .....	103
4.9.2	Durch Therapie verursachte Komplikationen.....	104
4.10	Ursachen iatrogenen Perforationen.....	106
4.11	Schlussfolgerung .....	107
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>109</b>
5.1	Zusammenfassung .....	109
<b>6</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>111</b>
6.1	Abbildungsverzeichnis .....	111
6.2	Tabellenverzeichnis .....	112
6.3	Diagrammverzeichnis .....	113
6.4	Abkürzungsverzeichnis.....	114
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>116</b>
<b>8</b>	<b>ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL.....</b>	<b>124</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Historie der flexiblen endoskopischen Therapie von Vollwanddefekten

### 1.1.1 Historie der flexiblen Endoskopie

Schon seit langem besteht der Wunsch von Ärzten menschliche Körperhöhlen wenig invasiv zu inspizieren. Ohne Hilfsmittel ist die Untersuchung jedoch nur äußerst begrenzt möglich. Daher wurden schnell Instrumente zur Inspektion entwickelt. Bereits verschiedene antike Kulturen, wie die Ägypter, Griechen, Römer und Araber benutzten Instrumente zur Untersuchung menschlicher Körperhöhlen. Die Instrumente ähnelten zumeist Spateln oder Specula [1].

Philipp Bozzini, ein in Deutschland geborener Urologe, läutete das Zeitalter der modernen Endoskopie ein. Um das Hauptproblem zu lösen, dass es im Körperinneren an Licht mangelt, konstruierte er 1806 den „Lichtleiter“. Konkave Spiegel reflektierten das Licht, so dass durch einen offenen Kanal Ösophagus, Blase und Rektum inspiziert werden konnten [1].

Der deutsche Urologe Maximilian Carl-Friedrich Nitze entwickelte den „Lichtleiter“ weiter. Er konstruierte 1877 das erste brauchbare Zystoskop. Mit einer Serie hintereinander gebauter Linsen erzielte er einen Vergrößerungseffekt [1].

Der erste Bericht einer Endoskopie des Magen, bei der ein Tubus mit Lichtquelle verwendet wurde, stammt von 1868, als Kussmaul ein starres Gastroskop entwickelte und bei einem Schwertschlucker einsetzte. Allerdings war dieses nicht dazu geeignet, den Durchschnittspatienten zu behandeln [2, 3].

Das erste praktikable starre Gastroskop stammt von Johann Mikulicz-Radecki. Dieser entwickelte dazu 1880 Nitzes Zystoskop weiter. Später war er zudem der erste, der ein elektrisches Leuchtmittel in ein Ösophagogastroskop einbaute [1].

Ein Meilenstein in der gastrointestinalen Endoskopie war, als der südafrikanische Gastroenterologe Basil Hirschowitz 1958 das erste flexible

fiberoptische Endoskop erfand und klinisch einsetzte. Harold Hopkins, ein Professor für angewandte Physik, hatte zuvor die dazu notwendige Technologie entwickelt. Dadurch konnte bereits bei 50% der Patienten das Duodenum untersucht werden [1, 4].

Dieses erste flexible fiberoptische Gastroskop ermöglichte durch viele Weiterentwicklungen schließlich die heutzutage verwendeten Endoskope.

Zu Beginn wurden die Endoskope meist zu diagnostischen Zwecken verwendet. 1975 hatten Hayashi *et al.* die Idee einer mechanischen Kompression von Blutungen im Gastrointestinaltrakt mit einem Clip [5]. Auf dieser Idee beruhen die heute weltweit eingesetzten Through-the-scope-Clip (TTSC)-Clipsysteme. Es wurden zwei unterschiedlich große, durch den Arbeitskanal applizierbare Clips entwickelt. Das Applikationsverfahren war allerdings sehr kompliziert und die Idee wurde lange Zeit verworfen. Erst Hachisu *et al.* griffen die Idee 1988 wieder auf und verbesserten das Applikationsverfahren. Dazu entwickelten sie einen, durch den Arbeitskanal einsetzbaren, im Durchmesser 2,5 mm großen Teflonschlauch mit zwei Schiebekomponenten [6].

Die erste endoskopische Therapie eines Vollwanddefektes datiert von 1993. Binmoeller *et al.* konnten eine, nach Schlingenabtragung eines Leiomyoms entstandene iatrogene Perforation im Magen mit endoskopischen Clips verschließen [7].

### **1.1.2 Vollwanddefekte im Gastrointestinaltrakt**

Die Organe des Verdauungstraktes haben einen ähnlichen Wandaufbau gemeinsam. Der inneren Schleimhaut (Tunica mucosa) folgt eine Bindegewebsschicht (Tunica submucosa) und außen liegt eine Muskelschicht (Tunica muscularis). Es schließt sich eine weitere Schicht an, die das Organ überzieht. Bei intraperitonealen Organen ist dies die Tunica serosa und bei extraperitonealen Organen die Tunica adventitia [8].

Vollwanddefekte im Gastrointestinaltrakt (GIT) sind Läsionen, bei denen die Wand eines Organs des GIT vollständig durchbrochen ist. Es handelt sich um schwerwiegende Erkrankungen mit häufig schwerwiegenden Komplikationen, wie der Entwicklung einer Peritonitis und Sepsis oder sogar letalem Ausgang [9,

10]. Zu diesen Läsionen zählen Perforationen, akute Nahtinsuffizienzen, Fistelbildungen sowie chronische Nahtinsuffizienzen.

In der Einteilung unterscheidet man zwischen oberem (OGIT) und unterem Gastrointestinaltrakt (UGIT) [9, 11]. Die Grenze liegt definitionsgemäß auf Höhe des Treitz-Bandes [12]. Das Band entspricht anatomisch dem Ligamentum suspensorium duodeni [13]. In dieser Dissertation werden Vollwanddefekte im OGIT, bestehend aus Ösophagus, Magen und Duodenum, sowie im UGIT, bestehend aus Jejunum, Ileum, Kolon und Rektum, untersucht.

#### **1.1.2.1 Perforationen im GIT**

Perforationen des Gastrointestinaltraktes (GIT) sind Läsionen, bei denen die Wand eines Organs des GIT durchbrochen ist. Sie können frei oder gedeckt vorliegen [10].

Eine freie Perforation ist eine durchgängige Verbindung zwischen dem Inneren des Organs und dem Mediastinum oder der Peritonealhöhle. Mageninhalt und Darminhalt können dabei frei in Brust- oder Bauchhöhle gelangen [10].

Bei einer gedeckten Perforation besteht zwar ebenso ein Durchbruch der Organwand, diese ist hier aber durch ein benachbartes Organ, das Omentum majus oder einen Abszess abgedichtet [10].

#### **1.1.2.2 Anastomoseninsuffizienzen im GIT**

Die Nahtinsuffizienz oder auch Anastomoseninsuffizienz ist eine typische postoperative Komplikation nach chirurgischen Eingriffen im GIT. Inzidenz, Symptome und Komplikationen unterscheiden sich je nach Lokalisation des vorangegangenen Eingriffes [14].

Eine universell gültige Einteilung und Klassifikation gibt es bislang nicht. Bruce *et al.* schlagen allerdings vor, zwischen nur radiologisch festgestellten Anastomoseninsuffizienzen oder solchen mit klinisch nicht ausgeprägten Symptomen und Anastomoseninsuffizienzen mit ausgeprägten Symptomen zu unterscheiden [15].

Für den oberen Gastrointestinaltrakt unterscheiden Bardini *et al.* vier Typen (siehe Tabelle 1) [16]:

Typ I	„Minor and radiological“	Asymptomatisch und radiologisch nachweisbar
Typ II	„Clinical or moderate“	Mit Fieber, Leukozytose und lokalen Zeichen einer Entzündung
Typ III	„Serious“	Frühe Leckage mit Riss der Anastomose
Typ IV	„Necrosis“	Nekrose

*Tabelle 1: Typen von Nahtinsuffizienzen (Auflistung übernommen aus Bundy et al. "Diagnostik und Definition der Nahtinsuffizienz aus radiologischer Sicht" [14])*

Zu den Risikofaktoren, die eine Anastomoseninsuffizienz zu begünstigen scheinen, zählen eine Ischämie der Anastomose, Komorbidität des Patienten, neoadjuvante Therapie sowie die manuelle Technik der Anlage der Anastomose [17-19]. Im UGIT fanden Eriksen et al. in ihrem Review zudem ein erhöhtes Risiko für Anastomoseninsuffizienz unter Einnahme von Kortikosteroiden [20].

### 1.1.2.3 Fisteln im GIT

Der Begriff Fistel stammt von dem lateinischen Wort „fistula“ ab und bedeutet Röhre. In der Medizin ist eine Fistel als ein mit Epithel- oder Granulationsgewebe ausgekleideter, nicht natürlicher Verbindungsgang zwischen Körperhöhlen oder Hohlorganen untereinander (innere Fistel) oder der Körperoberfläche (äußere Fistel) definiert [21]. Es existieren viele unterschiedliche Klassifikationssysteme für Fisteln. Am verbreitetsten sind solche, die Fisteln nach anatomischen Gesichtspunkten (innere vs. äußere), Ausflussvolumen oder Ätiologie klassifizieren [22].

Mit knapp 75 - 85% entsteht die Mehrheit der Fisteln als postoperative Komplikation [23]. In dieser Dissertation werden postoperative Fisteln im Folgenden von den Anastomoseninsuffizienzen über den klinischen Verlauf abgegrenzt. Als postoperative Fistel wird die Kontinuitätsunterbrechung eingestuft, die nicht im unmittelbaren Verlauf nach der Operation entstanden ist. Im Gegensatz dazu entwickeln sich die Anastomoseninsuffizienzen im postoperativen Verlauf. Die verbleibenden 15 - 25% formen sich in der Regel

spontan. Zu den häufigsten Ursachen dieser 15 – 25% zählen entzündliche Erkrankungen wie Morbus Crohn oder Divertikulitis, infektiöse Erkrankungen wie zum Beispiel Tuberkulose und maligne Prozesse [22, 24]. Seltenerere Ursachen für Fisteln sind traumatische Genesen [22].

## **1.2 Inzidenzen und Ursachen von Vollwanddefekten**

### **1.2.1 Inzidenzen und Ursachen von Perforationen im GIT**

Perforationen können durch akute oder chronische Entzündungen, Durchblutungsstörungen, traumatisch, Tumoren, spontan oder iatrogen bedingt sein [25-27].

Eine iatrogene endoskopische Perforation kann generell durch drei verschiedene Mechanismen entstehen: Mechanische Kräfte durch das Endoskop, ein Barotrauma durch die Luftinsufflation oder therapeutische Interventionen [26].

Iatrogene Perforationen gehören zu den häufigsten Ursachen. So war die iatrogene Perforation in zwei größeren Studien mit 49% und 58,3 % aller Perforationen jeweils die häufigste Ursache für Perforationen im Ösophagus überhaupt [27, 28]. Nach Merchea *et al.* lag die Inzidenz von iatrogenen Perforationen bei Endoskopien des Oberen Gastrointestinaltraktes (OGIT) bei 0,033 % aller durchgeführten Ösophagogastroduodenoskopien (EGDs). 51 % davon befanden sich im Ösophagus, 3 % im Magen, 32 % im Duodenum, 6 % im Jejunum, 3 % im Bereich des Gallenganges und in 5 % konnte die Lokalisation nicht genauer angegeben werden [29].

Die Inzidenz iatrogenen Perforationen durch Koloskopien im Unteren Gastrointestinaltrakt (UGIT) beträgt zwischen 0,062 % und 0,115% aller Koloskopien (siehe Tabelle 2). Für rein diagnostische Koloskopien liegt die Inzidenzrate bei 0,02 - 0,08 % [30-32]. Bei therapeutischen Koloskopien lag die Perforationsrate in zwei Studien bei 0,16 % - 0,17 % [30, 31]. Die häufigste Lokalisation für iatrogene Perforationen sind das Sigmoid und der rektosigmoidale Übergang [30, 33-35]. Komorbidität und Alter scheinen das Risiko einer iatrogenen Perforation zu erhöhen [25, 26].

	Jahr	Anzahl der Koloskopien	Perforationsrate
Lüning[36]	2007	30366	0,115 %
Iqbal [33]	2008	228248	0,070 %
Rabeneck[37]	2008	97091	0,085 %
Arora[25]	2009	277434	0,082 %
Teoh[34]	2009	37971	0,113%
Samalavicius[30]	2013	56882	0,070 %
Hamdani[26]	2013	80118	0,062 %

*Tabelle 2: Iatrogene Perforationen bei Koloskopien*

Zu den spontanen Ursachen nicht maligner Genese gehört das Boerhaave-Syndrom welches 1724 von Herman Boerhaarve beschrieben wurde. Es beschreibt eine spontane Ösophagusruptur [38]. Es entsteht durch einen plötzlichen intraluminalen Druckanstieg und ist zu 95% mit Erbrechen nach exzessiven Alkoholgenuss oder großen Mahlzeiten assoziiert [38, 39]. Das Boerhaarve -Syndrom macht näherungsweise 15% aller Ösophagusrupturen aus. Zumeist sind 40-60 Jahre alte Männer betroffen [38].

Aus einem peptischen Ulkus können spontane Perforationen in Magen und Duodenum hervorgehen. Trotz rückläufigen Erkrankungsrisikos für ein peptisches Ulkus wird die Lebenszeitprävalenz, ein perforierendes peptisches Ulkus zu entwickeln auf 5% geschätzt [40, 41]. Eine Literaturanalyse mehrerer Studien ergab 3,8-14 Perforationen pro 100000 Einwohner pro Jahr [42]. Zu den Risikofaktoren für eine Perforation zählen die Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), eine Helicobacter pylori Infektion, Ulzera  $\geq 1$  cm und Nikotinkonsum [42, 43].

### **1.2.2 Inzidenzen und Ursachen für Anastomoseninsuffizienzen im GIT**

Anastomoseninsuffizienzen des Ösophagus sind nach Gastrektomien und Ösophagektomien mit einer hohen Mortalitätsrate zwischen 18 %- 35 % verbunden [18, 44, 45].

Die Inzidenz wird mit zwischen 6 % und 15 % beziffert [19, 44, 46, 47].

Das Mortalitätsrisiko postoperativer Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektaler Chirurgie beträgt 6 %-39 %[48].

Die Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz liegt im unteren Gastrointestinaltrakt zwischen 3 % - 15 % [14, 48, 49].

Ein weiteres operatives Gebiet mit dem Risiko einer Anastomoseninsuffizienz ist die Adipositaschirurgie. Die Adipositaschirurgie, oder auch bariatrische Chirurgie, dient der Gewichtsreduktion bei krankhaft adipösen Menschen. Ein Body-Mass-Index (BMI) >40 oder ein BMI zwischen 35 und 40 mit Begleiterkrankungen wird in den Leitlinien der „Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie“ als Operationsindikation angegeben [50].

In den USA sind bariatrische Eingriffe heute schon die zweithäufigsten abdominalen Operationen [51].

Es existieren zahlreiche Operationsverfahren. Von der „Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie“ werden derzeit vier Verfahren empfohlen. Dies sind der Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB), der laparoskopische Schlauchmagen (Sleeve-Gastrectomy), die biliopankreatische Teilung (BPD) mit duodenalem Switch (BPD-DS) und das laparoskopische Magenband (Laparoscopic adjustable gastric banding) [50].

Als operatives Verfahren sind diese Verfahren jedoch mit postoperativen Komplikationen verbunden. So lag die Inzidenz für Anastomoseninsuffizienzen nach RYGB in einem Review von 2497 offenen RYGBs und 3464 laparoskopischen RYGBs bei 1,7% und respektive 2,1% [52]. Für das Verfahren des Schlauchmagens zeigte ein Review von 12 Studien mit insgesamt 1589 Patienten ein Risiko von 0,9% für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz [53].

### **1.2.3 Inzidenzen und Ursachen von Fisteln im GIT**

Nicht-postoperative Fisteln können im Ösophagus erworben oder kongenital sein. Die meisten erworbenen Fisteln sind maligner Genese durch direkte oder metastatische Tumorinvasion oder begünstigt durch Bestrahlung[54, 55]. So waren in einer retrospektiven Analyse von 363 bronchoösophagealen Fisteln lediglich 18 (5 %) benigner Genese [54]. Die Inzidenz nach stumpfen Hals- oder Thoraxtrauma einer tracheoösophageale Fistel wird auf 0,2 % geschätzt. Zudem begünstigt die Langzeitbeatmung die Entstehung solcher Fisteln [56].

Gauderer *et al.* führten 1980 die erste Perkutane endoskopische Gastrostomie(PEG) durch, um Patienten zu ernähren die keine orale Nahrungsaufnahme tolerieren [57]. Es handelt sich um eine komplikationsarme und sichere Maßnahme, so dass die Zahl der in den USA durchgeführten PEGs bereits auf über 200000 jährlich geschätzt wird [58, 59]. Nach Entfernung verschließt sich der gastrokutane Zugangsweg in der Regel binnen 24 bis 72 Stunden. Eine Komplikation ist die persistierende PEG-Fistel. Für Erwachsene liegen momentan keine Daten über die Inzidenz dieser Komplikation vor [59]. Bei Kindern beträgt die Inzidenzrate allerdings 34%. Es zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Inzidenz, wenn die PEG-Sonde mehr als 8 Monate verankert war [60]. Zudem beobachteten Patwardhan *et al.* in einer weiteren Studie eine Inzidenz von 3,5 % gastroenterischen Fisteln bei Kindern nach PEG-Anlage [61].

Morbus Crohn ist mit der Entwicklung von spontanen Fisteln assoziiert. Morbus Crohn kann als chronisch entzündliche den gesamten Gastrointestinaltrakt befallen. Mit der Krankheit ist ein erhöhtes Risiko für Perforationen und Fisteln assoziiert. Das Lebenszeitrisiko, bei Morbus Crohn an einer Fistel zu erkranken, liegt zwischen ca. 20 %-40 % [62-64].

Nach Schwartz *et al.* sind die meisten Fisteln bei Morbus Crohn perianal gefolgt von entero-enterischen, rektovaginalen, enterokutanen, enterovesikalen und entero-intraabdominellen Fisteln (siehe Diagramm 1) [65].

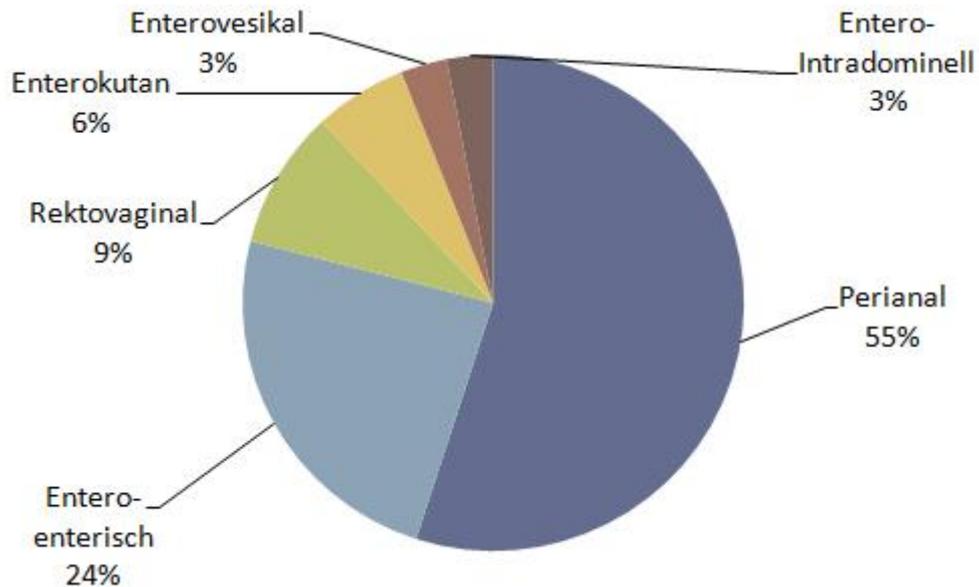


Diagramm 1: Fisteln bei Morbus Crohn nach Schwartz et al. [65]

Im Kolon ist die Divertikulitis eine weitere entzündliche Krankheit, welche die Entstehung von Fisteln fördert. Bis zu 50 % der 80-jährigen leiden an einer Divertikulose [66]. Im Zuge einer komplizierten Divertikulitis kann es zu schweren Komplikationen wie Perforationen und Fisteln kommen. Eglinton *et al.* untersuchten 502 Patienten mit einer akuten Divertikulitis. 2,2 % der 502 Patienten erlitten im Verlauf eine komplizierte Divertikulitis mit Fistelbildung [67]. Das anale Fistelleiden ist ein häufiges Krankheitsbild. Die Inzidenz liegt zwischen 10-23 pro 100.000 Einwohner [68]. Männer sind häufiger betroffen als Frauen [69]. Kryptoglanduläre Fisteln sind die häufigste Ursache einer Analfistel. Diesen liegt meist eine Entzündung der Proktodealdrüsen zugrunde [70]. Die Häufigkeit von extrasphinkteren Fisteln liegt nur zwischen 3-5 % [70, 71].

## 1.3 Endoskopische Verfahren zur Versorgung eines Vollwanddefekts

### 1.3.1 TTSC-Clipsysteme

Wie bereit in 1.1.1 erwähnt waren es Binmoeller *et al.* die erstmals einen Vollwanddefekt im oberen Gastrointestinaltrakt mit endoskopischen Clips verschlossen [7]. Im UGIT konnten Yoshikane *et al.* 1997 erstmals eine iatrogene Kolonperforation mit endoskopischen Clips verschließen [72].

Die heute gängigen Applikationssysteme basieren auf dem Verfahren von Hachisu *et al.* [6]. Bei diesen TTSC-Clipsystemen wird das Applikationsverfahren durch den Arbeitskanal des Endoskops eingesetzt. Mit einem manuell bedienbaren Applikationssystem können die Clips positioniert und gesetzt werden. Es gibt Applikationsverfahren zum einmaligen Gebrauch oder auch wiederverwendbare wie von Olympus Inc. (Tokio, Japan) [73]. Abbildung 1 zeigt ein wiederverwendbares Applikationssystem. Da die Clips durch den Arbeitskanal eingeführt werden, verwendet man Through-the-scope-Clips (TTSC). TTSCs sind Clips aus rostfreiem Stahl, die es in unterschiedlichen Größen, Formen und mit verschiedenen Eigenschaften gibt. Die meisten TTSCs haben zwei Branchen. Mit dem TriClip (TriClip, Cook Endoscopy, Inc., Winston-Salem, NC) existiert aber auch ein Clip mit drei Branchen [73]. Unterschiedliche Eigenschaften sind Rotierbarkeit oder auch die technische Neuerung des Resolution Clips (Resolution Clip, Boston Scientific Corporation, Natick, Mass), der sich wiedereröffnen und repositionieren lässt [73]. Abbildung 2 zeigt drei verschiedene Modelle von TTSCs.

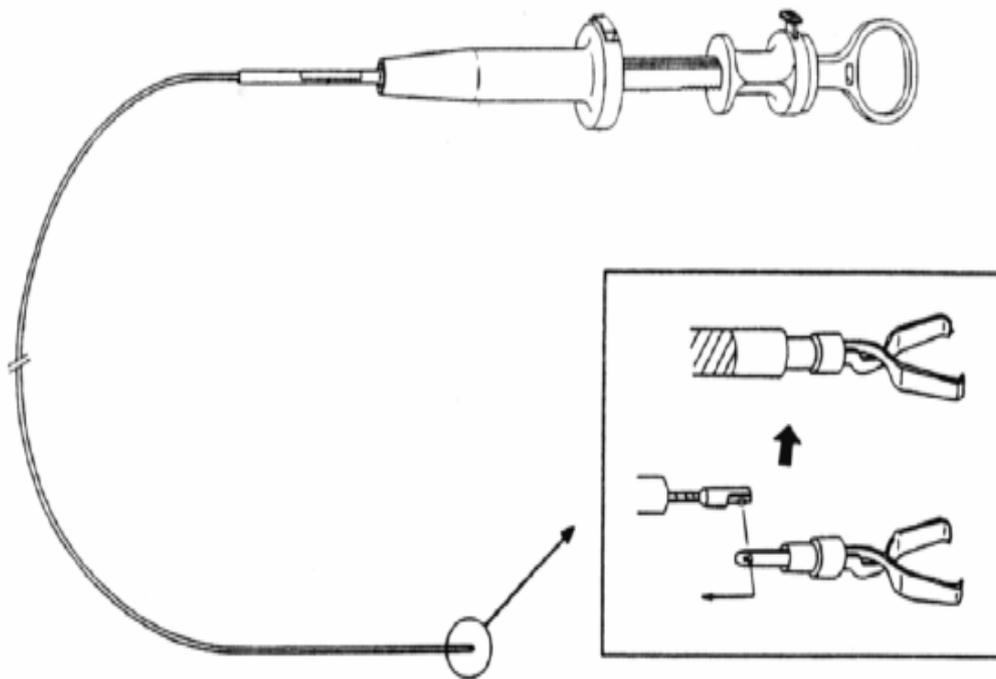


Abbildung 1: Wiederverwendbarer TTSC-Applikator [74]

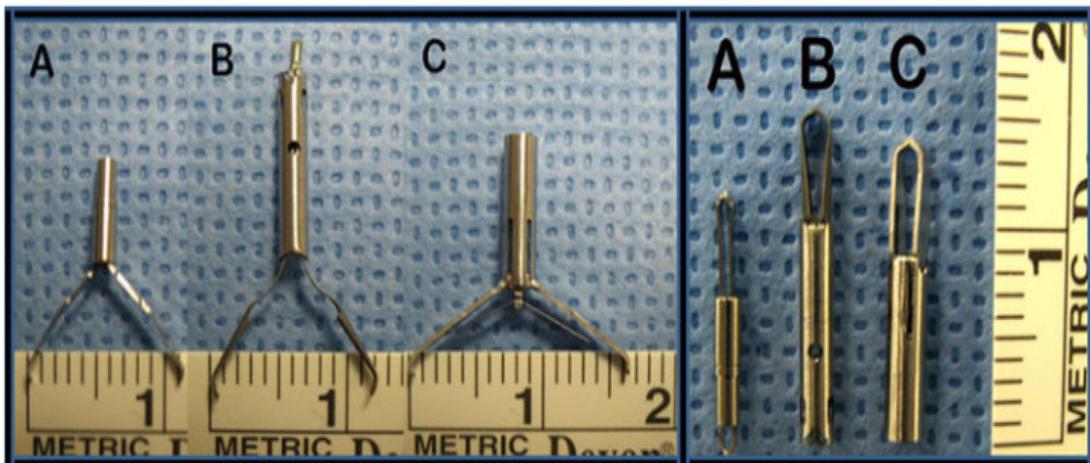
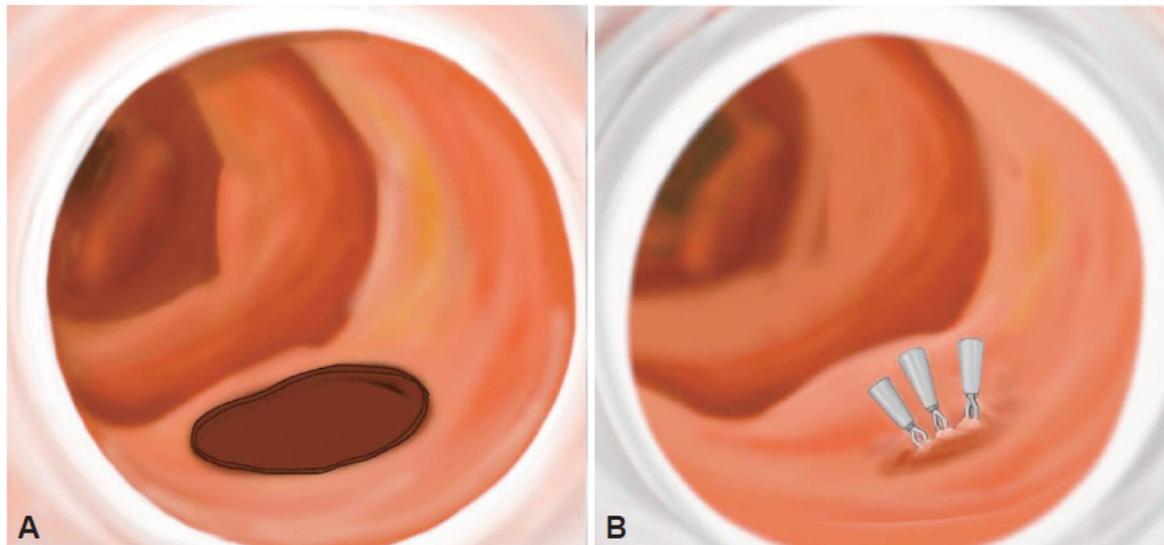


Abbildung 2: **A** QuickClip2 lang, Olympus, **B** Resolution Clip, Boston Scientific, **C** Instinct Clip, Cook Medical [75]

Einzelne TTSCs sind im Magen auf den Verschluss kleinerer Vollwanddefekte in der Größe von 10 mm limitiert [76]. Meist sind für einen suffizienten Verschluss eines Vollwanddefektes mehrere TTSCs notwendig. Aufgrund der Einführung durch den Arbeitskanal ist es aber möglich bei Nachladung, den Vollwanddefekt im Blick zu behalten. Das heißt, es ist nicht notwendig das

Endoskop zurückzuziehen. Die Perforationsränder des Vollwanddefektes sind nach der Clipapplikation im Lumen des Gastrointestinaltraktes (GIT) invertiert. Abbildung 3 zeigt schematisch den Verschluss einer Perforation mit TTSCs.



*Abbildung 3: Schematischer Verschluss einer Perforation mit TTSCs [77]*

### **1.3.2 Over-the-Scope-Clipsystem (OTSC)**

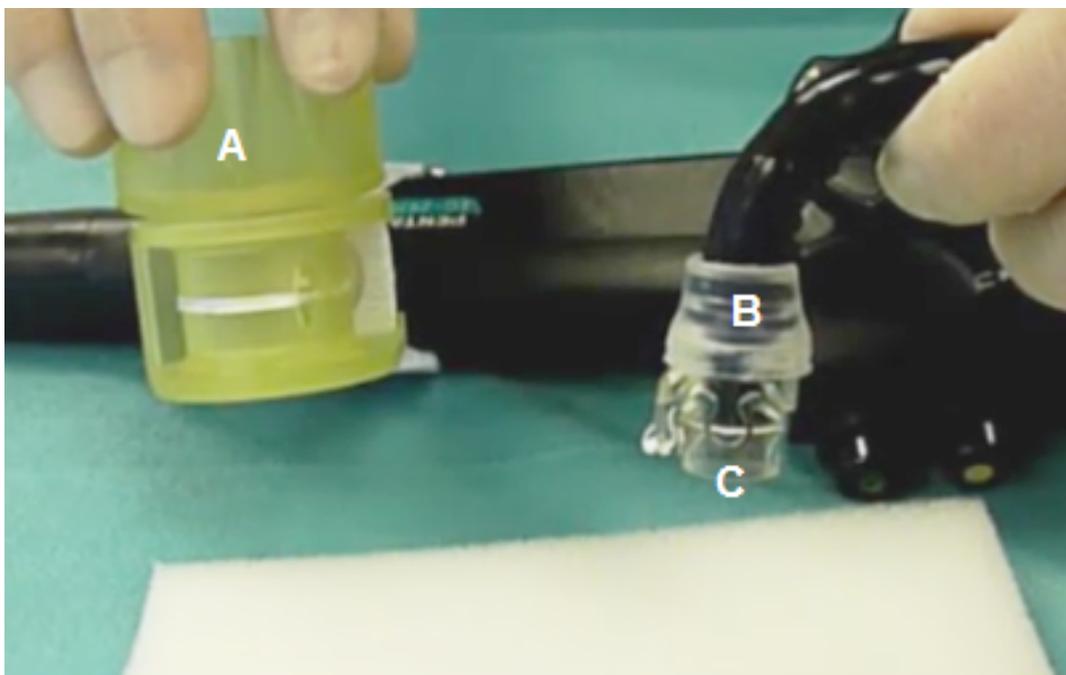
Das Over-the-Scope-Clipsystem(OTSC) wurde zunächst als Alternative zu den TTSC-Clipsystemen für die flexibel endoskopische Therapie von Blutungen aus Magengeschwüren entwickelt [78]. Im weiteren Verlauf der Entwicklung wurde experimentell der Verschluss von iatrogenen Perforationen nach Polypektomien im Kolon erforscht [79]. Seit 2006 ist der OTSC-Clip zugelassen und wird in der Klinik angewendet.

Im Gegensatz zu den TTSC-Clipsystemen wird der OTSC-Clip nicht durch den Arbeitskanal appliziert, sondern sitzt auf einem Applikator an der Spitze des Endoskops [78]. Am Bedienmodul des Endoskops sitzt das Drehrad, mit dem der OTSC-Clip ausgelöst wird (Abbildung 4). Darin ist ein reißfester Faden integriert, der mit dem OTSC-Applikator durch den Arbeitskanal verbunden ist. Nach Auslösung wird der Clip vom Applikator gezogen und appliziert [79].

Der OTSC-Clip (Ovesco Endoscopy GmbH, Tübingen, Deutschland) besteht aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung, die ein hohes Maß an Elastizität und ein Formengedächtnis verspricht [80]. Im gespannten Zustand wird er so auf

den Applikator aufmontiert und begibt sich nach Auslösung wieder in die ursprüngliche Form zurück. Diese ähnelt einer Bärenfalle. Die Verschlusskraft liegt zwischen 8 - 9 Newton. Es gibt eine atraumatische (mit stumpfen Zähnen) und eine traumatische (mit scharfen Zähnen) Variante des OTSC-Clips (Abbildung 5) [81].

Ein ex vivo Experiment an Schweinen konnte zeigen, dass der Verschluss von Vollwanddefekten im Magen bis zu einer Größe von 20 mm mit einem einzelnen OTSC-Clip möglich ist. Im Kolon können Vollwanddefekte bis zu einer Größe von 30 mm mit einem OTSC-Clip therapiert werden [82]. Nachteile der Positionierung des OTSC-Applikators auf der Spitze des Endoskops sind im Hinblick auf Engstellen der größere Durchmesser des Endoskops sowie, dass zum Nachladen eines weiteren OTSC-Clips notwendig ist, das Endoskop vollständig zurückzuziehen. Die Perforationsränder des Vollwanddefektes sind nach Clipapplikation im Lumen des Gastrointestinaltraktes invertiert [79, 82].



*Abbildung 4: Auf Endoskop montiertes OTSC-Clipsystem [83]*

***A** Auslösedrehrad*

***B** Aufgesetzter OTSC-Applikator*

***C** Auf Applikator aufgesetzter OTSC-Clip*

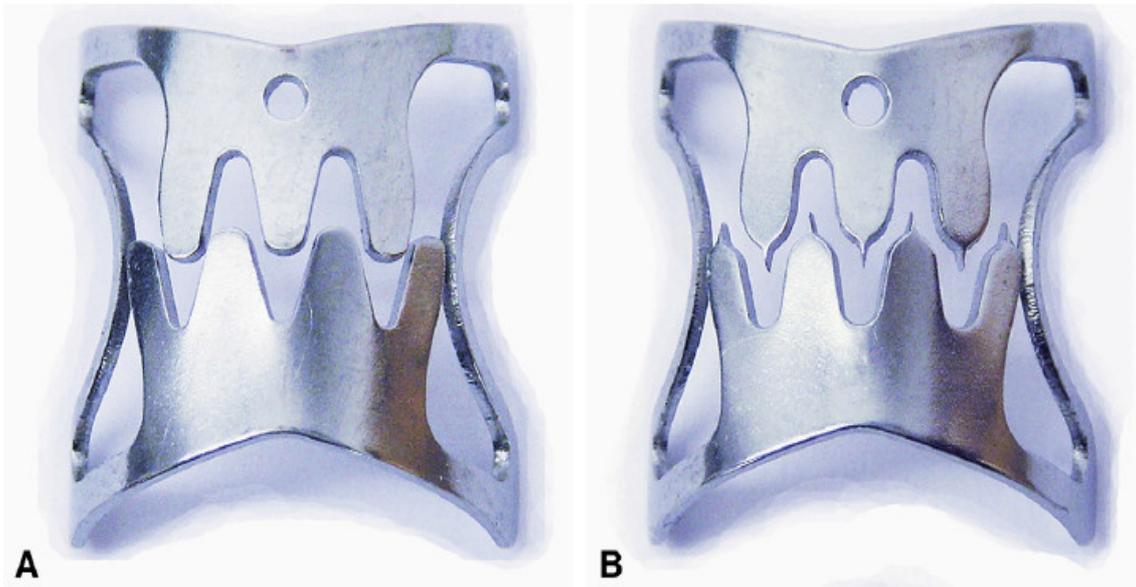


Abbildung 5: **A** Atraumatischer OTSC-Clip **B** Traumatischer OTSC-Clip [81]

### 1.3.3 Stent

Historisch gesehen wurden Stents im GIT zur palliativen Therapie maligner Schluckstörungen verwendet. Nach der Einführung entfernbarer Plastikstents und gecoverter Metallstents hat sich das Anwendungsgebiet auch auf die Therapie von Vollwanddefekten erweitert [84].

Zur Behandlung von Vollwanddefekten im Gastrointestinaltrakt werden voll gecoverte (FSEMS) oder teilweise gecoverte (PSEMS) selbstexpandierende Metallstents oder selbstexpandierende Plastikstents (SEPS) verwendet [85, 86]. Häufig bestehen diese Metallstents aus Nitinol, durch dessen Formgedächtnis die Selbstexpansion gewährleistet ist [80, 85]. Abbildung 6 zeigt Beispiele einiger Stentmodelle.

Stents können über einen Führungsdraht durch den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt werden. Nach Freisetzung am Ort des Vollwanddefektes entfaltet sich dieser aufgrund seiner spezifischen Materialeigenschaften. Der Stent schient und dichtet so den Vollwanddefekt ab.

Es gibt eine Vielzahl von Durchmessern und Längen bei den gängigsten kommerziell zu erwerbenden Ösophagusstents. Die Durchmesser variieren am

engsten Punkt zwischen 12 und 23 mm und am weitesten Punkt zwischen 20 und 36 mm. Die Längen variieren zwischen 6 und 21 cm [85, 87].

Van Boeckel *et al.* führten eine retrospektive Analyse von 25 Studien mit insgesamt 267 Patienten zur Behandlung von benignen Vollwanddefekten im Ösophagus durch. Diese zeigte, dass eine durchschnittliche Belassungszeit des Stents von 6-8 Wochen zur Heilung notwendig ist [88].



Abbildung 6: Beispiel für Stents anhand von Modellen von Boston Scientific [85]

Reaktives Ein- und Überwachsen des Stents ist eine bekannte Komplikation von Stents, wenn diese über einen längeren Zeitraum in situ sind. Diese Reaktion scheint insbesondere bei nur teilweise gecoverten Metallstents im Vergleich zu vollständig gecoverten Metallstents (FSEMS) vorzukommen [89].

In der oben erwähnten Analyse von van Boeckel *et al.* trat die Komplikation des Ein- oder Überwachsen bei PSEMS zu 12 % (n=2), bei FSEMS zu 7% (n=2) und bei SEPS zu 3% (n=5) auf. Es lag allerdings keine signifikante ( $p=0,68$ ) Differenz vor.

Allerdings konnte ein signifikanter Unterschied bei der Komplikation der Stentmigration festgestellt werden. Eine Stentmigration trat mit SEPS zu 31% (n=47) und mit FSEMS zu 26% (n=7) signifikant häufiger ( $p \leq 0,001$ ) als mit PSEMS zu 12% (n=2) auf [88].

### 1.3.4 Weitere Verfahren

#### 1.3.4.1 Endoskopisch eingeführter Vakuum assistierter Verschluss (Endo-VAC)

Die Vakuum-Assistierte Therapie wurde bereits 1993 von Fleischmann et al. für die Behandlung von offenen Knochenfrakturen beschrieben [90]. Spätestens die ersten größeren Studien Ende der 1990er Jahre führten dazu, dass der Vakuum assistierte Verschluss (VAC) den Sprung in andere chirurgische Gebiete schaffte [91].

Im GIT behandelten erstmals Weidehagen *et al.* mit dem Endo-VAC-Verfahren zwischen 2002 und 2004 29 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Rektumresektion. Sie benutzten einen offenporigen Polyurethanschwamm, an dem sie einen Tubus anschlossen (Abbildung 7). Nach Einführung in die Wundhöhle schlossen sie an dem Schlauch ein Vakuumverfahren an. Abbildung 8 aus der Veröffentlichung von Weidenhagen *et al.* veranschaulicht die Einbringung des Systems in die Wundhöhle. Der so erzeugte Unterdruck in der Wundhöhle fördert ein Debridement und eine sekundäre Heilung über Granulationsgewebe [92, 93].

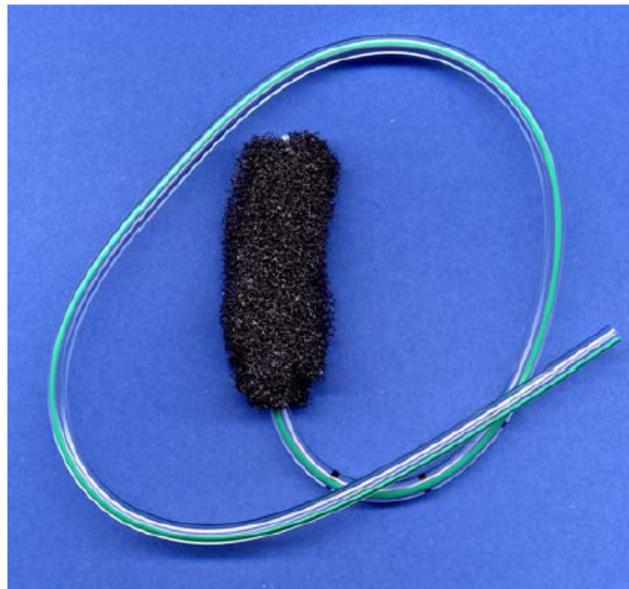
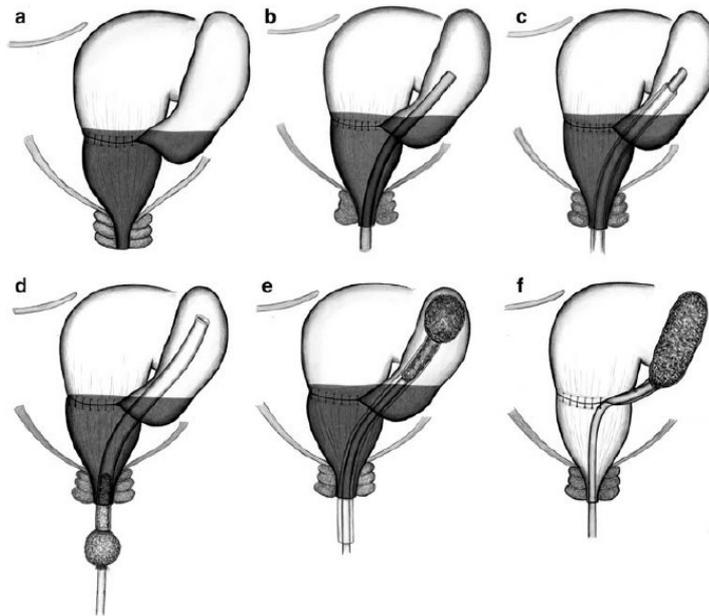


Abbildung 7: Polyurethanschwamm mit Tubus für Endo-VAC-Therapie [92]



- a** Anastomoseninsuffizienz mit Abszesshöhle  
**b** Einführung des Endoskops in die Wundhöhle  
**c** Äußere Hülle des Einführungssystems wird in die Wundhöhle eingeführt  
**d** Entfernung des Endoskops unter Belassung der äußeren Hülle  
**e** Drücken des Schwamms durch die äußere Hülle bis in die Wundhöhle  
**f** Am Schwamm konnektierter Tubus kommt aus dem Anus und wird an den Unterdruck angeschlossen

*Abbildung 8: Schema Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Rektumresektion mit Endo-VAC-Verfahren [92]*

### 1.3.4.2 Gewebekleber

#### 1.3.4.2.1 Fibrinkleber

Bergel wurde schon 1909 auf die hämostatische Wirkung von Fibrin aufmerksam [94]. Das erste kommerziell erwerbliche Produkt eines Fibrinklebers kam in Europa 1972 auf den Markt [95].

Fibrinkleber ist ein zweikomponentiges Material aus Konzentraten der körpereigenen Produkte Fibrinogen/ Faktor XIII/Fibronektin und Thrombin. Bei Zusammenführung handelt es sich um den letzten Abschnitt der Gerinnungskaskade. Thrombin spaltet Fibrinogen in Fibrin. Fibrin wiederum wird durch Faktor XIII quervernetzt und bildet ein elastisches Netz [96].

Das entstandene Netz wirkt hämostatisch und gewebeadhäsiv. Es kann zur endoskopischen Behandlung von Vollwanddefekten angewendet werden [95, 96]. Der Fibrinkleber wird dabei injiziert oder aufgetragen.

Eine Variante dieser Therapie von Vollwanddefekten stellt der Verschluss von postoperativen Insuffizienzen mittels der Kombination aus Vicrylnetz und Fibrinkleber dar [97].

#### **1.3.4.2.2 Synthetische Gewebekleber**

Synthetische Gewebekleber sind Derivate von Cyanacrylat. Sie wurden 1942 in den Eastman Kodak Laboratorien entdeckt und werden in der Medizin seit den 1970er Jahren vielfältig angewendet [98].

Im GIT konnte erstmals eine ösophagobronchiale Fistel von Barthelemy *et al.* 1983 mittels endoskopischer Injektion eines synthetischen Gewebeklebers verschlossen werden [99].

Cyanacrylate werden dabei als Monomere in wässriger Lösung injiziert. Im physiologischen Milieu polymerisieren diese binnen 20 Sekunden und härten aus. Bei Kontakt mit Blut geschieht dies sofort [100].

#### **1.3.4.3 Verschlussverfahren mit endoskopischen Bandligaturen**

Verschlüsse von Vollwanddefekten mittels endoskopischen Bandligaturen stellen eine Ausnahme dar. Einerseits kann man endoskopische Bandligaturen mit Over-the-scope Systemen applizieren, wie sie häufig zur Ligatur von Ösophagusvarizen benutzt werden. Der Applikator sitzt dabei der Spitze des Endoskops auf [101].

Auf der anderen Seite können Endoloops im Through-the-scope-Verfahren durch den Arbeitskanal des Endoskops appliziert werden. Abbildung 9 zeigt schematisch den Verschluss eines Vollwanddefektes mit einer Kombinationstechnik aus Endoloops und TTSCs. Es werden dabei TTSCs zirkumferent um die Perforation platziert, um diese mit einem Endoloop wie in einer Tabaksbeutelnaht zuzuziehen [77].

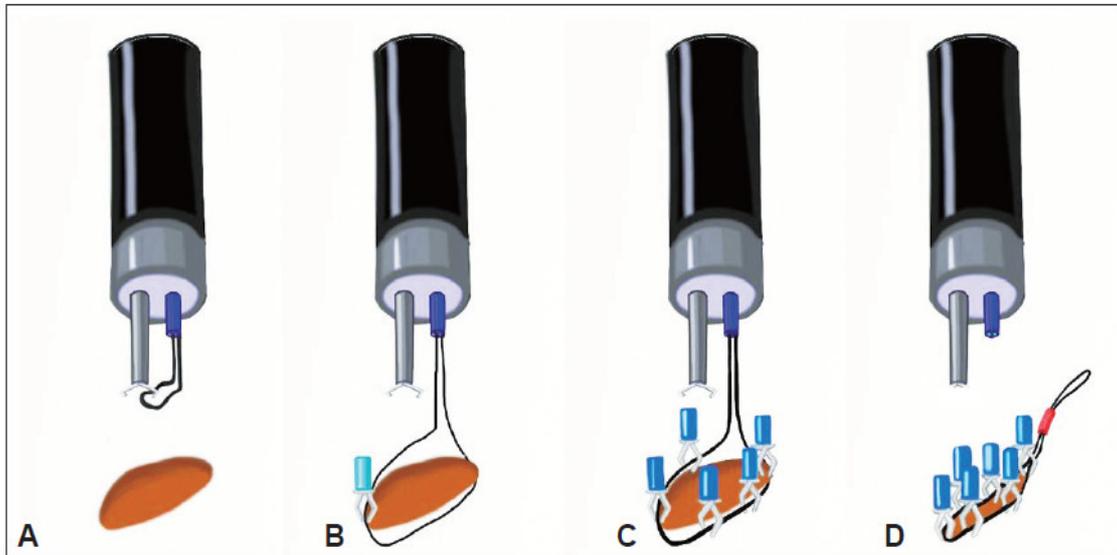


Abbildung 9: Schematischer Verschluss einer Perforation mit Kombinationstechnik aus TTSCs und Endoloop [77]

#### 1.3.4.4 Endoskopische Nahtverfahren

Im Zuge der Entwicklung von NOTES-Operationsverfahren (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) sind Methoden notwendig geworden, um die Inzision wieder zu verschließen. Einige endoskopische Nahtverfahren befinden sich momentan in der Entwicklung. Ein endoskopisches Nahtverfahren ist das Overstitchsystem (Apollo Endosurgery Inc., Austin, Tex). Es ist in den USA momentan das einzige System seiner Art auf dem Markt [102].

Das System wird auf die Spitze eines zweikanaligen Endoskops montiert (Abbildung 10). Mit einem Helixgerät (Abbildung 10) kann das Gewebe angehoben und der Faden durch das Gewebe gestochen werden. Nach Beendigung der Naht wird ein am Faden befestigter Gewebeanker freigesetzt. Über den Kanal kann ein weiterer Gewebeanker eingeführt und die Naht festgezogen werden [102, 103]. Abbildung 11 veranschaulicht schematisch das System [103].



Abbildung 10: Overstitchsystem (links) und Helixgerät (rechts) [102]

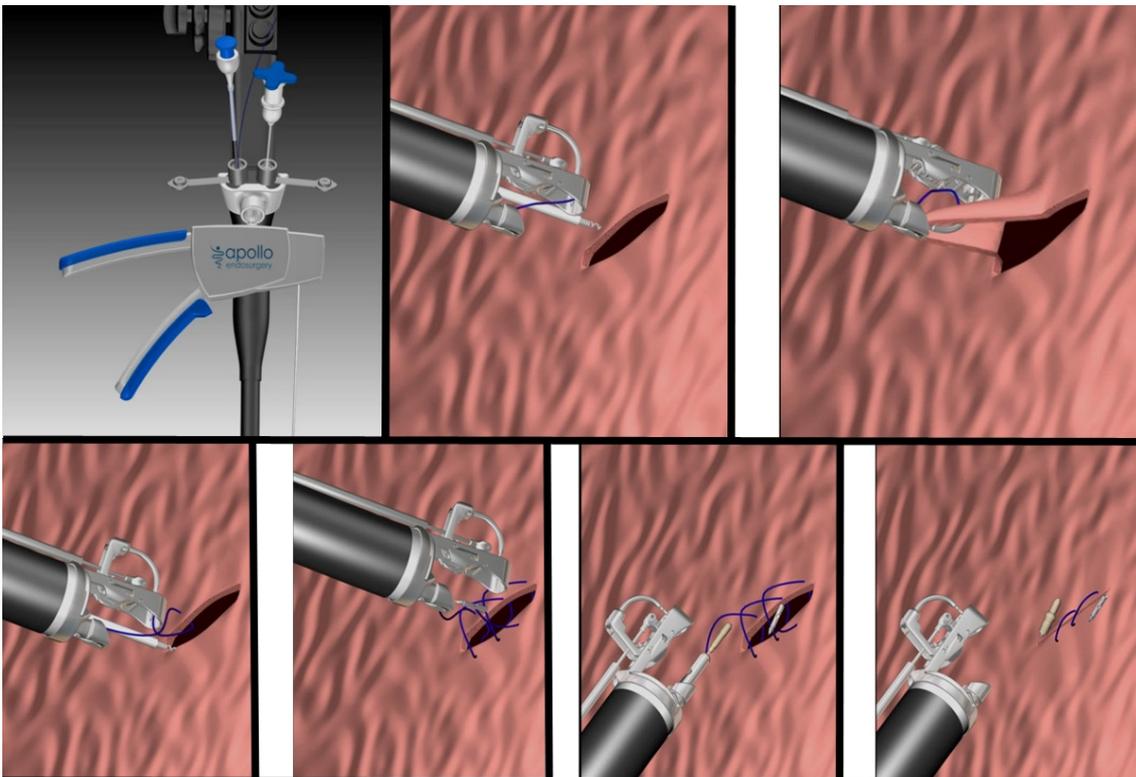


Abbildung 11: Schema Verschluss eines Vollwanddefektes mit dem Overstitchsystem [103]

#### 1.3.4.5 Atriumseptumdefekt (ASD)- Okkluder

Atriumseptumdefekt(ASD)-Okkluder wurden zum Verschluss von Septumdefekten im Herzen entwickelt. Dennoch wurden sie bereits Off-Label zum Verschluss von Vollwanddefekten im GIT verwendet [104]. Abbildung 12 zeigt einen ASD-Okkluder.



*Abbildung 12: ASD-Okkluder [104]*

## 1.4 Wissenschaftliche Zielsetzung der Arbeit

Perforationen, Fisteln und Anastomoseninsuffizienzen des Gastrointestinaltraktes stellen schwerwiegende Komplikationen dar.

Ziel der Dissertation ist die Untersuchung des Erfolges des Verschlusses von Perforationen, Fisteln und Anastomoseninsuffizienzen mit Hilfe unterschiedlicher primär verschließender endoskopischer Verfahren.

Weitere Aspekte für die Auswertung sind:

- Bewertung der Sicherheit der Systeme
- Beschreibung der Probleme bei der Applikation der Verfahren
- Analyse der Rezidivrate
- Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg
- Einfluss der Art des Vollwanddefektes auf den Therapieerfolg
- Endoskopische Verschlüsse nach primär gescheiteter Therapie
- Anzahl der notwendigen Clips oder Stents zur Therapie
- Analyse iatrogenen Perforationen
- Vergleich der Diagnostik des Vollwanddefektes
- Vergleich mit der bestehenden Literatur und den Ergebnissen für die Behandlung der oben genannten Krankheitsbilder durch weitere endoskopische oder chirurgische Techniken.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Erhebung des Datenkollektivs

#### 2.1.1 Organigramm der Selektion des Datenkollektivs zur Übersicht

Abbildung 13 zeigt zur Übersicht das Organigramm der Selektion des Datenkollektivs.

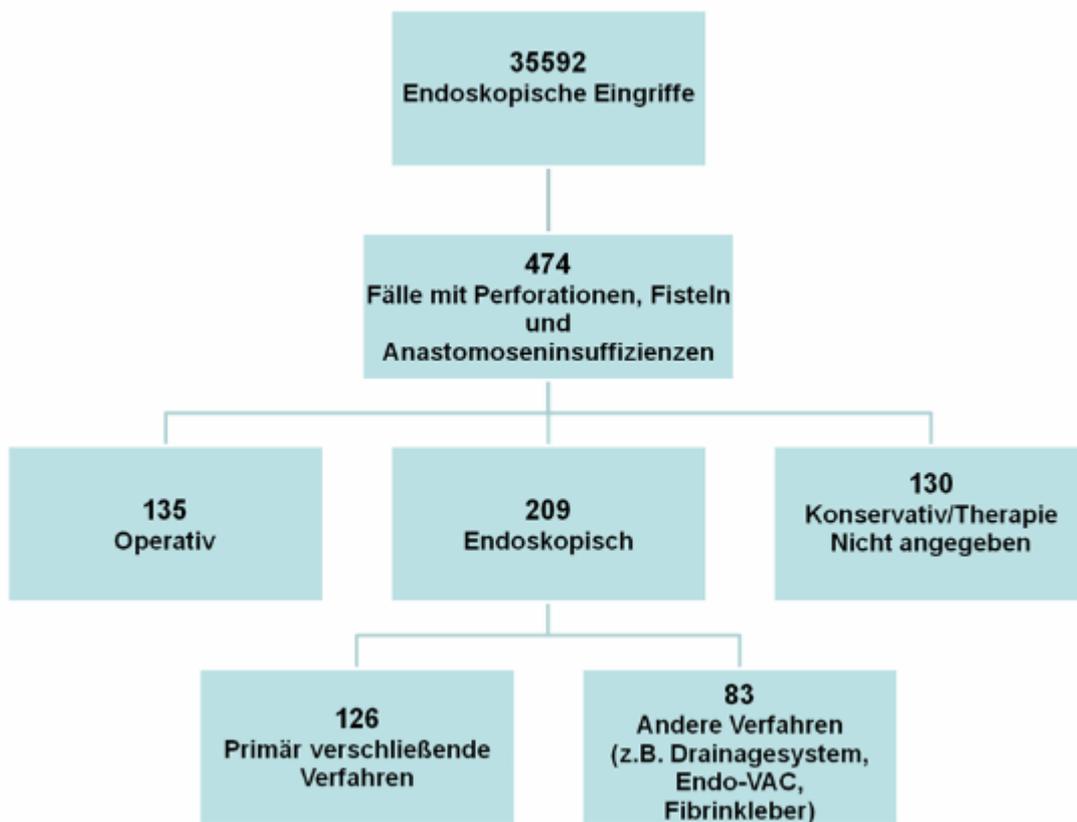


Abbildung 13: Organigramm Selektion der endoskopischen Vollwanddefektstherapien aus allen durchgeführten Endoskopien

#### 2.1.2 Erste Selektionsverfahren und Erstellung der Datenbank

In der Zentralen Endoskopie-Einheit (ZEE) des Universitätsklinikums Tübingen wurden zwischen dem 02.01.2004 und dem 20.06.2011 35.592 endoskopische Eingriffe durchgeführt.

Die 35.592 endoskopischen Eingriffe wurden nun auf ihre Relevanz überprüft. Bronchoskopien und ERCPs (Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie) wurden ausgeschlossen. Zudem wurden relevante endoskopische Eingriffe, die bei denselben Patienten durchgeführt worden sind, zusammengefügt. Es resultierte eine Patientenzahl von 8.745, bei denen Gastroduodenoskopien oder Koloskopien durchgeführt worden sind. Nun wurde untersucht, ob bei diesen 8.745 Patienten ein Vollwanddefekt oder eine Adaptation zur Perforationsprophylaxe vorgelegen hat. Als Informationsquelle dienten die OPS-(Operations- und Prozedurenschlüssel), Diagnose- und Therapieberichte des ZEE. Diese wurden gemeinsam in ein Microsoft Access Format eingefügt und mittels Suchfunktion wurde nach den Begriffen „Perforation“, „Fistel“, „Anastomoseninsuffizienz“, „Nahtinsuffizienz“, „Dehiszenz“, „Vollwanddefekt“, „Läsion“ und „Insuffizienz“ gefiltert. Zudem erfolgte eine manuelle Kontrolle der Informationstexte. Diesen entsprechend wurde bei 474 endoskopischen Eingriffen ein Vollwanddefekt oder eine Perforationsprophylaxe festgestellt.

### **2.1.3 Erhebung des Patientenkollektivs für die Auswertung**

Diese 474 endoskopisch behandelten Defekte wurden weiter nach Art der Therapie unterteilt.

Dazu erstellte der Autor eine Microsoft Access Datenbank. Als Eingabemaske diente das Access-Formular „Datenpool“ (siehe Abbildung 14). Hierüber wurde die Therapie in „operativ“ „primär endoskopisch“ und „nicht angegeben oder konservativ“ eingeteilt.

Für jede dieser Therapien konnte über das Auswahlfeld „Diagnose“ eine Ursache des Defektes ausgewählt werden.

Zudem wurden weitere für die Auswertung wichtige Informationen wie „Diagnosen“ oder „Nebenbefunde“ gesammelt.

Diese Einteilung gelang mit Hilfe der OPS-(Operations- und Prozedurenschlüssel), Diagnose- und Therapieberichte des ZEE der chirurgischen Operationsdokumentation.

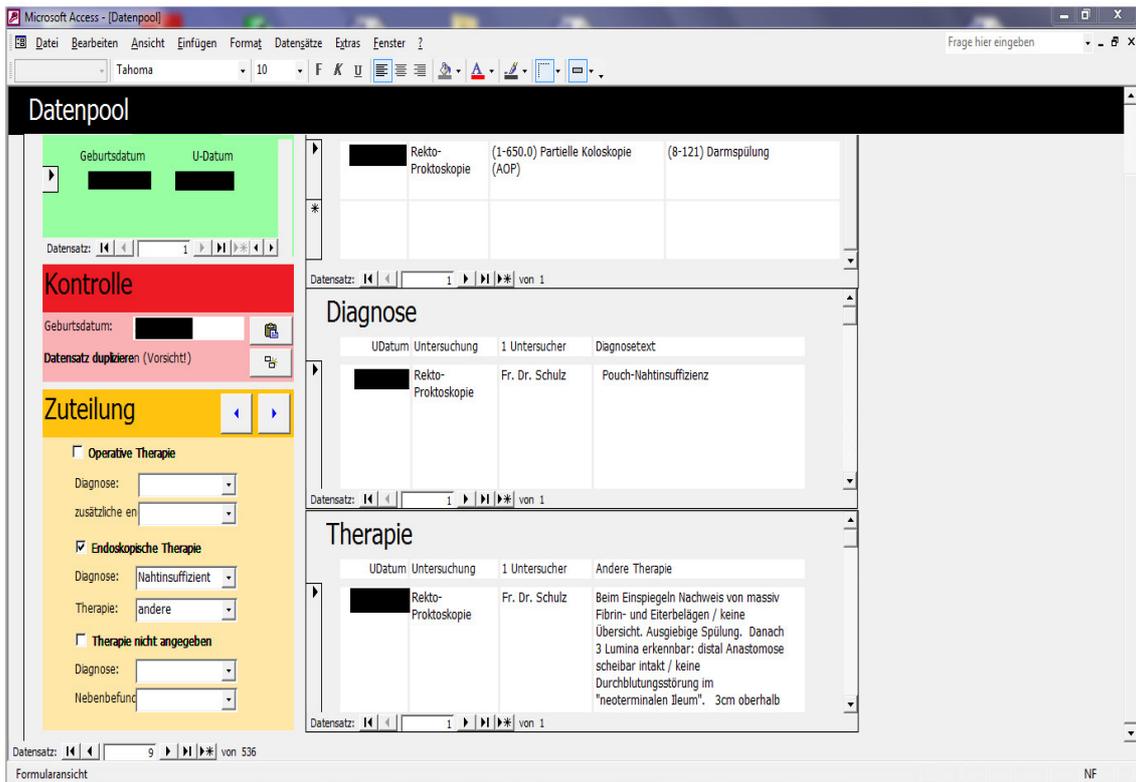


Abbildung 14: Microsoft Access Formular "Datenpool"

Der Eingabe zufolge wurden 135 Eingriffe primär operativ versorgt, 209 Eingriffe endoskopisch und bei 130 Eingriffen war die Therapie entweder nicht angegeben oder konservativ.

Eine genauere Betrachtung der 209 endoskopisch behandelten Eingriffe ergab, dass 14 Eingriffe mit einem TTSC, 38 Eingriffe mit einem OTSC-Clip und 73 Eingriffe mit einem Stent durchgeführt wurden. Ein Patient wurde mit einem ASD Okkluder, der sonst in der Herz Thorax Chirurgie genutzt wird, versorgt.

Bei 45 Eingriffen wurden mit einem Drainagesystem, bei 12 Eingriffen mit einem Endo-VAC-System und bei 26 Eingriffen mit anderen Verfahren behandelt. „Andere Verfahren“ meinte beispielsweise Verfahren mit Gewebeklebern wie dem Fibrinkleber.

Die retrospektive Analyse umfasst nur die Eingriffe, bei denen versucht wurde den Vollwanddefekt primär endoskopisch zu verschließen. Nur die initiale Therapie wurde in der Studie berücksichtigt.

Ein primärer Verschlussversuch wurde dabei so definiert, dass versucht wurde, den Vollwanddefekt mit einem einzigen Interventionsversuch suffizient zu verschließen. Dies erfolgte über einen primären Wundverschluss.

Dies traf auf die 14 mit einem TTSC, die 38 mit dem OTSC-Clip sowie auf die 73 mit einem Stent versorgten Eingriffe zu. Außerdem traf dies auf einen mit einem ASD-Okkluder durchgeführten Eingriff zu. Es ergab sich also ein untersuchtes Eingriffskollektiv von 126 Eingriffen.

Dieses Eingriffskollektiv setzte sich nicht aus 126, sondern nur aus 123 unterschiedlichen Patienten zusammen. Denn bei drei Patienten wurden zwei relevante Eingriffe vorgenommen.

Eine Übersicht über den gesamten Selektionsweg findet sich im Kapitel 2.1.1 in der Abbildung 13.

## 2.2 Wahl der Studienparameter

Im Rahmen der Datenerhebung der Studie wurden die in Tabelle 3 gezeigten folgenden Parameter erhoben:

<b>Epidemiologische Parameter</b>	Alter, Geschlecht
<b>Nebenerkrankungen des Patienten</b>	Vorliegen von Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa, Tumor, Leberzirrhose, Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes und Adipositas Nebenbefunde, Palliative Situation, ASA Score vor Intervention, Aufnahmegrund
<b>Charakterisierung der Läsion</b>	Einteilung nach Perforation, Fistel und Nahtinsuffizienz, Lokalisation, Defektlänge, Defektdurchmesser, entzündliche Situation, iatrogene Ursachen, Chronische Läsion
<b>Diagnostik</b>	Verdachtsdiagnose und gesicherte Diagnose, Radiologische Befunde, Beurteilung, wer die Diagnose stellte, Aufnahmegrund

<b>Therapie und deren Beurteilung</b>	Art der Therapie, Prophylaktische Interventionen Primärer Erfolg, Sekundärer Erfolg, Anzahl der zum Verschluss notwendigen Clips/Stents, Clip-/Stenttyp, Dauer des Verbleibs der Clips/Stents in situ, Rezidive, nachfolgende operative Behandlungen, Parenterale Ernährung prä- und postinterventionell, Intensivpflichtigkeit und Dauer dieser, Gesamtdauer des Aufenthaltes
<b>Komplikationen</b>	Art der Komplikation, ASC (Accordion Severity Classification)-Score zur Komplikationsbeurteilung

*Tabelle 3: Studienparameter*

#### *Accordion Severity Classification (ASC)*

Zur Beurteilung der postinterventionellen Komplikation wurde die 2009 von Strasberg *et al.* präsentierte Accordion Severity Classification (ASC) verwendet [105]. Diese unterteilt Komplikationen in einen ASC-Score von 0-6 [105].

### **2.3 Studienkollektiv und Datenerhebung**

Die Datenerfassung erfolgte mit einer Microsoft Access Datenbank. Hierzu wurde die Datenbank „Datenbank Auswertung“ erstellt. Als Eingabemaske für die Stammtabelle kam ein Formular zur Anwendung (siehe Abbildung 15). In dieses Formular wurden die Daten für die 126 in der Studie untersuchten Eingriffe eingetragen.

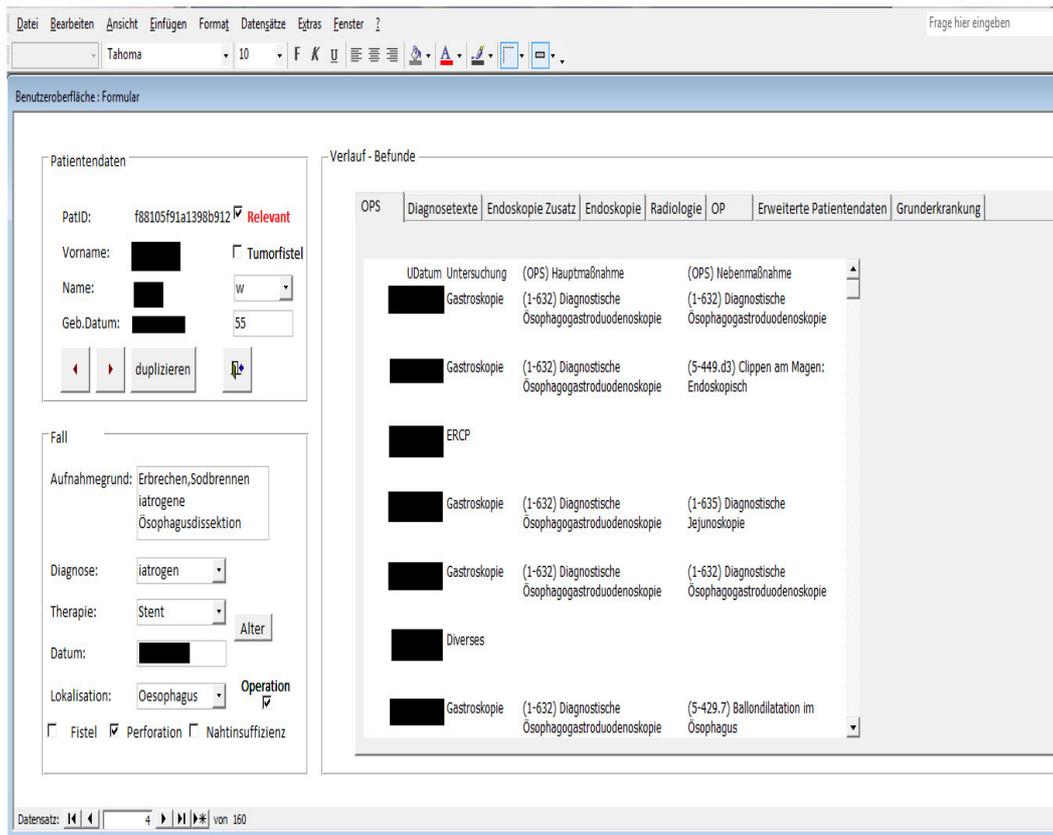


Abbildung 15: Access Eingabemaske "Datenbank Auswertung"

Die Dokumentation der Zentralen Endoskopie-Einheit (ZEE) der Universität Tübingen erfolgt elektronisch mit dem Programm ViewPoint (Fa. GE Healthcare GmbH). Aus diesen endoskopischen Befunden und den elektronischen Akten aus dem SAP-System (Fa. SAP Deutschland SE & Co. KG) des Universitätsklinikums Tübingen konnten die Daten gewonnen werden.

Von den 126 in der Studie untersuchten Eingriffen wurden 49 Eingriffe aus der Studie ausgeschlossen.

Der häufigste Grund für den Ausschluss aus der Studie war die endoskopische Behandlung einer Tumorfistel, denn Vollwanddefekte maligner Genese wurden in der Studie nicht berücksichtigt.

Die Gründe für den Ausschluss sind im Einzelnen der Tabelle 4 zu entnehmen:

Ausschlussgrund aus der Studie	Anzahl	Stent-therapie	TTSC-Therapie	OTSC-Therapie	ASD-Okkluder-Therapie
Tumorfistel	33	30	1	1	1
Therapie im Gallengang	5	5	0	0	0
Lediglich Stentextraktion (initiale Therapie auswärtig)	5	5	0	0	0
Dokumentation in elektronischer Akte nicht ausreichend	3	3	0	0	0
Therapie transvaginal (bei rektovaginaler Fistel)	1	0	0	1	0
Therapie kombiniert endoskopisch und laparoskopisch	1	0	0	1	0
NOTES-Verfahren (therapeutische Perforation)	1	0	0	1	0

*Tabelle 4: Ausschlussgründe aus Studie*

Nach Abzug dieser 49 aus der Studie ausgeschlossenen Eingriffe verblieben 77 Eingriffe in der Studie. 34 Therapien erfolgten mit einem OTSC-Clip, 13 mit einem TTSC und 30 mit einem Stent.

Eine Übersicht über die in die Studie eingeschlossenen und ausgeschlossenen Eingriffe bietet die Abbildung 16.

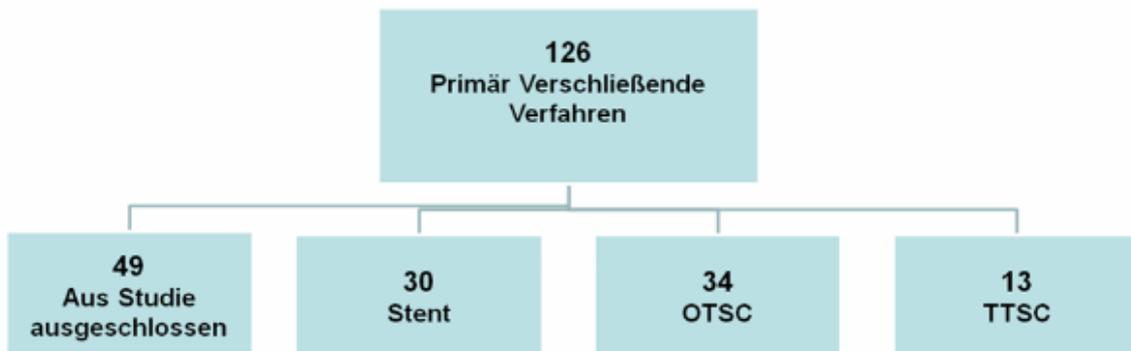


Abbildung 16: Organigramm des Studienkollektivs

## 2.4 Durchführung der Therapie

### 2.4.1 In der ZEE verwendete Materialien

In der Zentralen Endoskopie-Einheit (ZEE) der Universität Tübingen wurden Endoskope von der Firma Pentax verwendet.

Endoskopische Stentbehandlungen wurden zum größten Teil mit Stents von den Firmen Cook Medical und der Boston Scientific Corporation durchgeführt. Zur Behandlung von Vollwanddefekten wurden hauptsächlich PSEMS und FSEMS verwendet. Von der Firma Cook Medical wurden dazu Stents des Modells Evolution verwendet. Die verwendeten Stents der Firma Boston Scientific Corporation waren in der Regel die Modelle WallFlex und Ultraflex. Seltener wurden Einzelbestellungen, andere Stenttypen und Stents anderer Anbieter verwendet.

Der standardmäßig benutzte TTSC war der Resolution Clip (Resolution Clip, Boston Scientific Corporation, Natick, Mass). Seltener wurde der QuickClip (QuickClip, Olympus Corporation, Tokio, Japan) verwendet.

Während des Untersuchungszeitraums war das Einzige auf dem Markt erhältliche OTSC-Clipsystem der OTSC-Clip (Ovesco Endoscopy GmbH, Tübingen, Deutschland).

#### **2.4.2 Auswahl der Therapie**

Die Datenerhebung dieser Studie erfolgte retrospektiv aus den in der ZEE der Universität Tübingen durchgeführten endoskopischen Eingriffen. Welches endoskopische Verfahren zur bestmöglichen Therapie des Vollwanddefektes ausgewählt wurde, lag im Ermessensspielraum des behandelnden Endoskopikers.

### **2.5 Statische Auswertung**

#### **2.5.1 Kategorisierung der Daten**

Die 77 in der Studie untersuchten Defekte wurden in vier Krankheitskategorien eingeteilt:

- Akute Perforation
- Akute Anastomoseninsuffizienz
- Chronische Nahtinsuffizienzen und Fisteln
- Perforationsgefährdete Läsionen

Als „Akute Perforationen“ wurden Läsionen eingestuft, bei denen die Wand des Gastrointestinaltraktes durch ein Ereignis plötzlich komplett durchbrochen wurde. Die akute Perforation ist somit ein Vollwanddefekt.

Die Gruppen der „akuten Nahtinsuffizienzen“ sowie die der „Fisteln und chronischen Nahtinsuffizienzen“ beinhalten ebenfalls nur Vollwanddefekte. Prophylaktische Behandlungen wurden dort nicht eingeschlossen.

Als „Akute Nahtinsuffizienz“ wurden Kontinuitätsunterbrechungen eingestuft, die im unmittelbaren Verlauf nach einer Operation aus der neu erstellten Anastomose entstanden. Die Bewertung fand nach klinischen Gesichtspunkten statt.

Die dritte Gruppe „Chronische Nahtinsuffizienzen und Fisteln“ beinhaltet Kontinuitätsunterbrechungen, die sich über einen längeren Verlauf entwickelt haben. Diese beruhen zum einen auf Anastomoseninsuffizienzen und zum anderen auf Fisteln. Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Gruppen war eine sofortige Therapie in der Regel nicht notwendig.

In der Kategorie „Perforationsgefährdete Läsionen“ befinden sich Eingriffe, die dazu dienen, eine perforationsgefährdete Stelle endoskopisch zu adaptieren. Die Wand des betroffenen Organs war hier nicht vollständig durchbrochen. Der Eingriff diente einer Perforationsprophylaxe und es handelte sich um keinen Vollwanddefekt, aber um einen Defekt aus dem ohne Therapie ein Vollwanddefekt resultieren konnte.

In den folgenden Analysen werden die Vollwanddefekte „akute Perforationen“, „akute Nahtinsuffizienzen“ und „chronische Nahtinsuffizienzen und Fisteln“ zudem gemeinsam als „Vollwanddefekte“ analysiert.

## **2.5.2 Darstellung der Ergebnisse**

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm JMP 11 von der Firma SAS benutzt.

Bei Verteilungen, die normal oder annähernd Normal verteilt sind, wurden der Mittelwert und die dazugehörigen Standardabweichungen angegeben. Für Verteilungen, die nicht normalverteilt sind, wurden der Median und die dazugehörenden Quartile berechnet. Um zu beurteilen, ob eine Verteilung normalverteilt ist, wurde der Shapiro-Wilk-W-Test [106] verwendet. Wenn der Wert  $> 0,05$  ist, liegt eine am ehesten eine Normalverteilung vor, bei kleineren Werten ist die Kurve nicht normalverteilt. Folgten zwei oder mehrere vergleichbare Gruppen in einem Abschnitt einer unterschiedlichen Verteilung, wurden alle mit Median und Quartilen angegeben.

Die epidemiologischen Daten der Patienten des Eingriffskollektivs werden zu Beginn der Darstellung der Ergebnisse gezeigt. Die Untergruppen werden in Tabelle 5 (Kapitel 3.1.1) aufgezeigt. Sofern keine größeren Abweichungen hinsichtlich Alter und Geschlecht bei der Analyse der Untergruppen im

Vergleich zum Gesamtkollektiv aufgetreten sind, werden diese im Text nicht nochmals dargestellt.

Nach dieser Übersicht über die epidemiologischen Daten des Eingriffskollektivs werden die Ergebnisse der Studie nach Art des Defektes geordnet gezeigt. Innerhalb der Ordnung nach Art des Defektes werden sie nach Lokalisation eingeteilt.

### **2.5.3 Statistische Verfahren und Tests**

Die statistische Analyse der Ergebnisse ist in dieser Dissertation ausschließlich deskriptiv. Auf weitere statistische Tests wurde bei kleinem Patientenkollektiv bewusst verzichtet.

Im Kapitel 3.6.2. wird der Einfluss von der Defektgröße des Vollwanddefektes auf den Therapieerfolg analysiert. Prophylaktische Eingriffe wurden ausgeschlossen, weil bei diesen kein vollständiger Vollwanddefekt vorliegt.

Bei 38 Eingriffen zur Therapie einer Perforation, einer akuten Anastomoseninsuffizienz oder einer chronischen Nahtinsuffizienz oder Fistel ließ sich in den Dokumentationsaufzeichnungen ein in Zahlen ausgedrückter Wert der Defektgröße finden. Die Werte schwankten zwischen 3 mm und 100 mm.

Um eine Vergleichbarkeit zu erreichen wurden 3 Defektgrößengruppen gebildet:

Kleine Defekte:  $\leq 10$  mm

Mittlere Defekte: 11-20 mm

Große Defekte:  $\geq 21$  mm

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Eingriffskollektiv und klinische Charakteristika

#### 3.1.1 Eingriffskollektiv

Das Patientenkollektiv der Studie bestand aus 74 Patienten. Bei drei Patienten wurden zwei von einander unabhängige Eingriffe durchgeführt. Demnach wurden 77 Eingriffe endoskopisch behandelt.

Die Alterskurve entsprach keiner Normalverteilung. Der berechnete Altersmedian betrug 67 Jahre. Das 1. Quartil lag bei 53,5 Jahren und das 3. Quartil lag bei 73,5 Jahren. Der älteste Patient war zum Behandlungszeitpunkt 84 Jahre und der jüngste 31 Jahre. Diagramm 2 zeigt die Altersverteilung des Gesamtkollektivs.

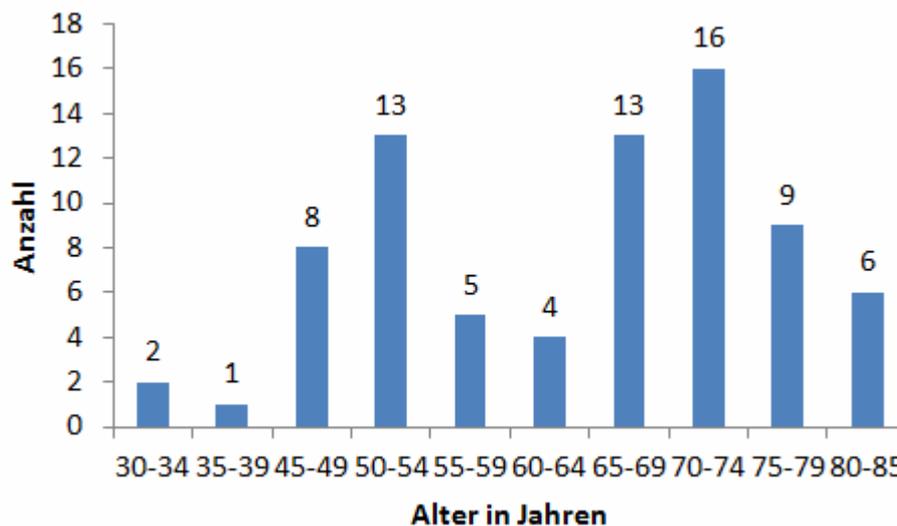


Diagramm 2: Altersverteilung Gesamtkollektiv

43 der 77 Eingriffe wurden an männlichen Patienten und 34 an weiblichen Patienten durchgeführt. Demnach waren 55,8% männlich und 44,2% weiblich (siehe Diagramm 3).

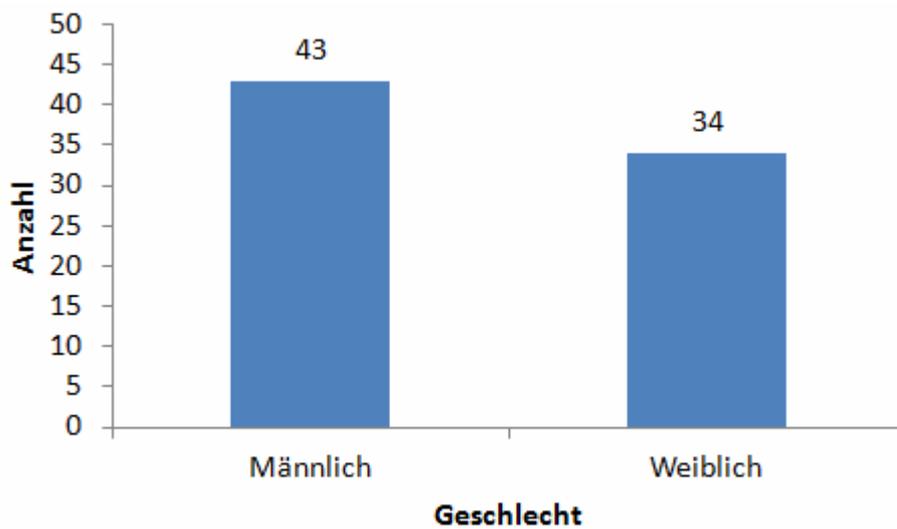


Diagramm 3: Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv

Wenn man Alter und Geschlecht zueinander in Beziehung setzt, ergab sich für das weibliche Geschlecht ein medianes Durchschnittsalter von 66 Jahren. 1. und 3. Quartil lagen bei 51,8 und 74,5 Jahren. Die jüngste Patientin war 31 Jahre und die Älteste 84 Jahre.

Für das männliche Geschlecht ergab sich ein medianes Durchschnittsalter von 67 Jahren. Das 1. Quartil lag bei 54 Jahren und das 3. Quartil bei 73 Jahren. Das Alter des jüngsten Patienten betrug 34 Jahre und das des Ältesten 83 Jahre. Diagramm 4 zeigt die Altersverteilung nach Geschlechtern und Tabelle 5 eine Übersicht des Patientenkollektivs.

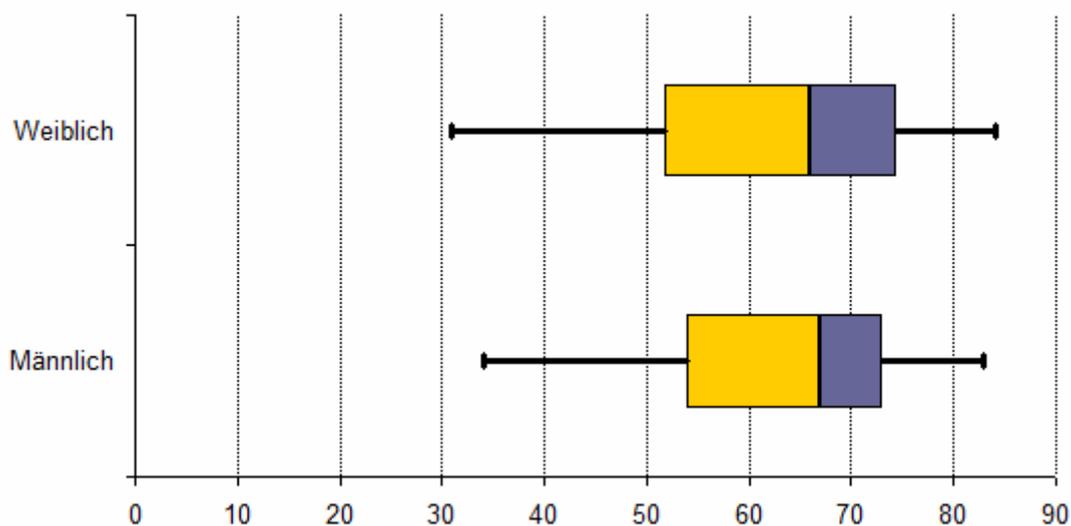


Diagramm 4: Altersverteilung nach Geschlechtern

Defekt und Lokalisation	Geschlecht	n Eingriffe	Altersmedian (IQR;min.;max.)*/**
<b>Perforation</b>		40	67,5 (20; 34; 83)
Alle Lokalisationen	Männlich	26	67,5 (19,75; 34; 83)
	Weiblich	14	67,5 (24,5; 39; 81)
Ösophagus		25	68 (18,5; 46; 82)
	Männlich	17	70 (16; 50; 82)
	Weiblich	8	65 (19,75; 46; 81)
Magen		6	60 (36,75; 34; 76)
	Männlich	3	34, 52, 74
	Weiblich	3	39, 68, 76
Duodenum		1	67
	Männlich	1	67
Dünndarm		2	45, 46
	Männlich	1	45
	Weiblich	1	46
Kolon		4	66 (25,75; 52; 83)
	Männlich	4	66 (25,75; 52; 83)
Rektum		2	78, 80
	Weiblich	2	78, 80
<b>Akute Nahtinsuffizienz</b>		13	65 (20,5; 48; 84)
Alle Lokalisationen	Männlich	8	65,5 (19; 51; 75)
	Weiblich	5	65 (30; 48; 84)
Ösophagus		10	67 (20,75; 48; 84)
	Männlich	7	66 (20; 52; 75)
	Weiblich	3	48, 72, 84
Magen		3	48, 51, 65
	Männlich	1	51
	Weiblich	2	48, 65
<b>Fistel/ Chronische Nahtinsuffizienz</b>		11	54 (16; 31; 76)
Alle Lokalisationen	Männlich	4	56 (10,5; 54; 68)
	Weiblich	7	53 (18; 31; 76)

Ösophagus		2	46, 48
	Weiblich	2	46, 48
Magen		8	55 (11,75; 31; 76)
	Männlich	4	56 (10,5; 54; 68)
	Weiblich	4	53,5 (34; 31; 76)
Dünndarm		1	64
	Weiblich	1	64
<b>Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen</b>		13	71 (12; 46; 80)
	Männlich	5	70 (19; 46; 77)
	Weiblich	8	72 (12,75; 54; 80)
Ösophagus		1	77
	Männlich	1	77
Magen		3	46, 70, 80
	Männlich	2	46, 70
	Weiblich	1	80
Duodenum		1	71
	Weiblich	1	71
Kolon		7	73 (6; 59; 77)
	Männlich	2	70, 77
	Weiblich	5	73 (10,5; 59; 74)
Rektum		1	54
	Weiblich	1	54
<b>Gesamt</b>		77	67 (20; 31; 84)
	Männlich	43	67 (19; 34; 83)
	Weiblich	34	66 (22,75; 31; 84)

*Tabelle 5: Patientenkollektiv*

\* IQR: Abstand zwischen den Quartilen ; min.: kleinster Wert ; max.: größter Wert

\*\* bei Eingriffszahl ≤ 3 werden nur alle absoluten Werte angegeben

### 3.1.2 Art des Defektes

Von den 77 behandelten Läsionen im Gastrointestinaltrakt waren 40 Perforationen, 13 akute Anastomoseninsuffizienzen, elf Fisteln oder chronische Nahtinsuffizienzen und 13-mal wurde eine perforationsgefährdete Läsion adaptiert (siehe Diagramm 5).

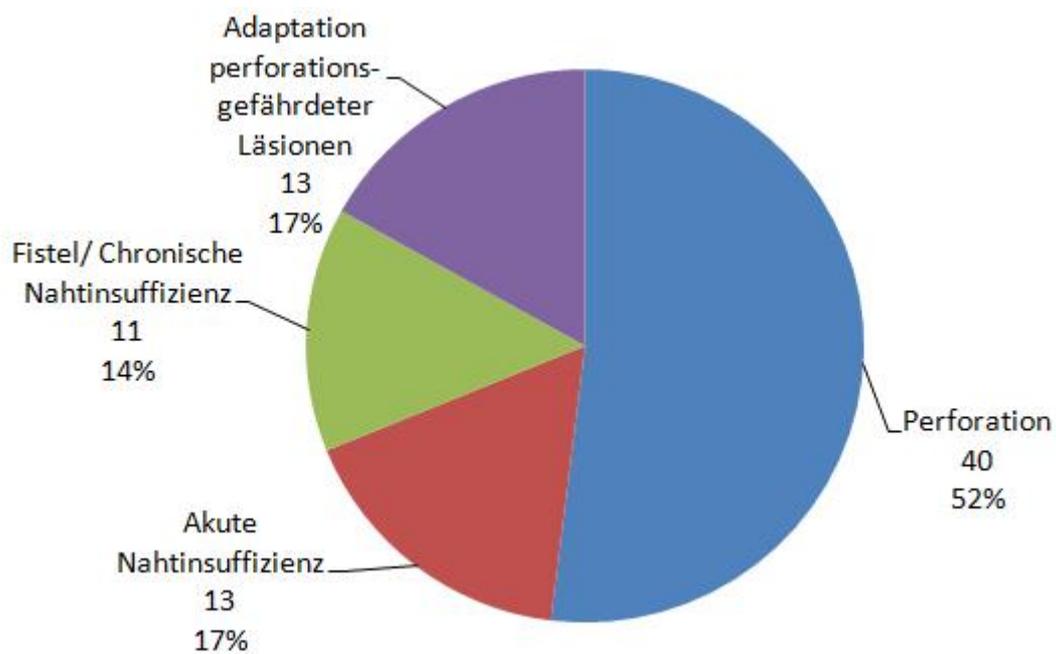
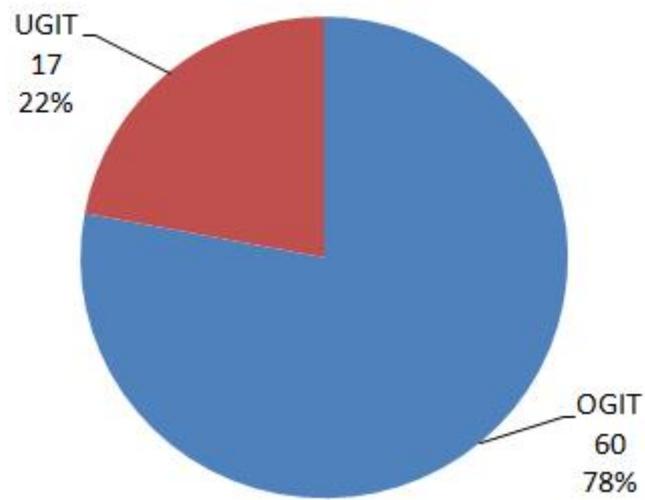


Diagramm 5: Aufteilung Läsionstypen Gesamt

### 3.1.3 Lokalisation der Eingriffe

60 Eingriffe fanden im oberen Gastrointestinaltrakt und 17 Eingriffe im unteren Gastrointestinaltrakt statt (siehe Diagramm 6).

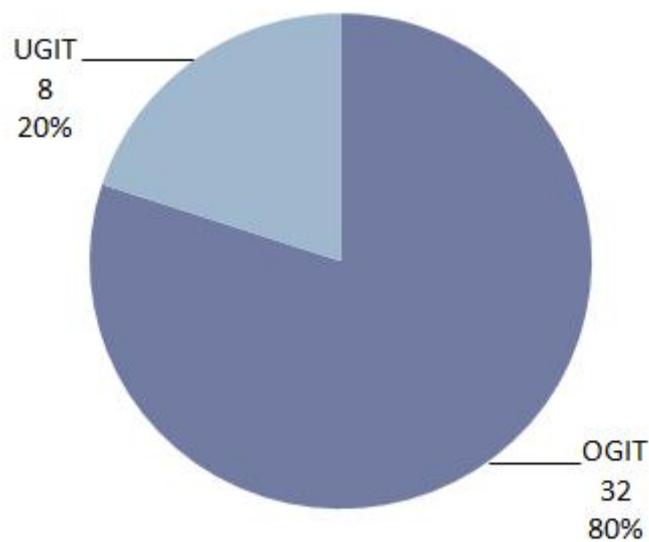


*Diagramm 6 Verteilung der Eingriffe*

## 3.2 Perforationen

40 Eingriffe wurden in dem untersuchten Zeitraum am UKT endoskopisch mit dem Ziel behandelt eine Perforation primär zu verschließen.

32 Perforationen waren im oberen Gastrointestinaltrakt und acht Perforationen im unteren Gastrointestinaltrakt lokalisiert (siehe Diagramm 7).



*Diagramm 7: Verteilung der Perforationen*

Die 32 im OGIT lokalisierten Perforationen verteilten sich auf 25 im Ösophagus, sechs im Magen und eine im Duodenum. Im UGIT fanden sich zwei im Dünndarm, vier im Kolon und zwei im Rektum. Diagramm 8 zeigt graphisch die Lokalisationen der Perforationen.

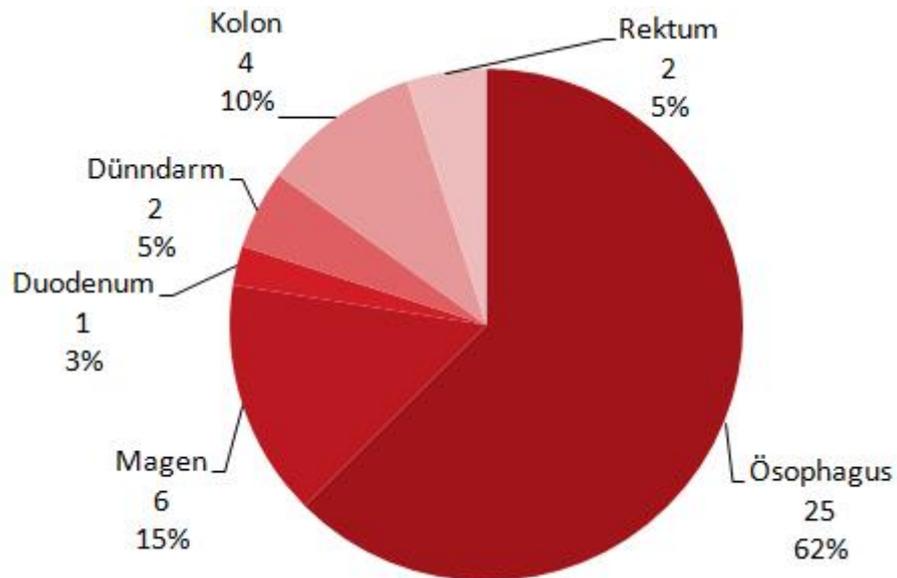


Diagramm 8: Lokalisation der Perforationen

### 3.2.1 Perforationen im OGIT

32 Perforationen waren im oberen Gastrointestinaltrakt lokalisiert.

Davon waren 25 im Ösophagus, sechs im Magen und eine im Duodenum lokalisiert. Dies entsprach 78,1%, 18,8% und 3,1% der Perforationen im OGIT.

#### 3.2.1.1 Ösophagus

Im Ösophagus wurden 25 Perforationen behandelt. 17 Eingriffe fanden an männlichen und 8 an weiblichen Patienten statt.

In 16 Fällen lag eine iatrogene Ursache, in fünf eine Boerhaave-Läsion und dreimal eine idiopathische Ursache vor. Eine Läsion war traumatisch bedingt. Siehe hierzu Diagramm 9.

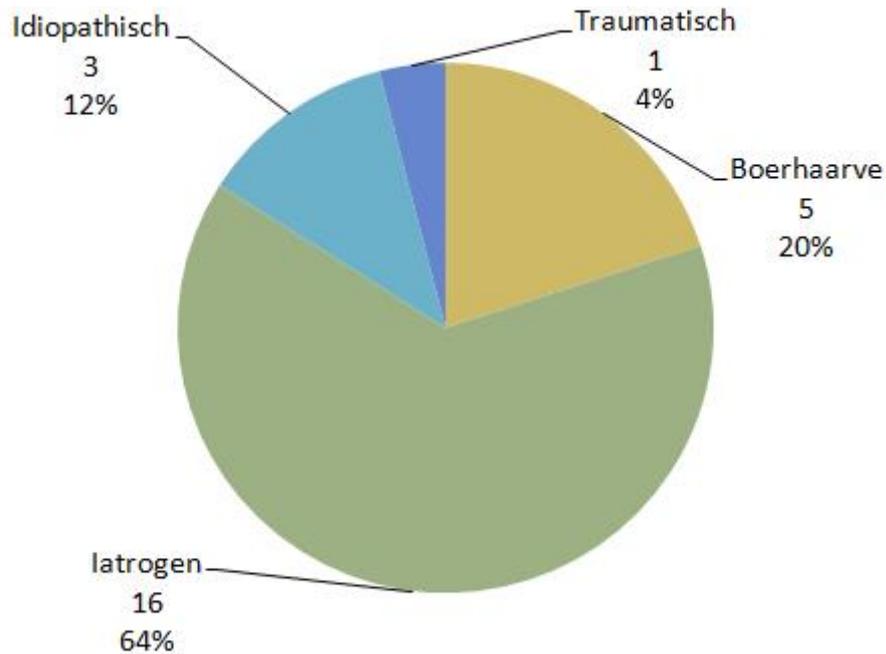


Diagramm 9: Ursachen der Perforationen im Ösophagus

Insgesamt wurde einmal ein TTSC-Clipsystem, dreimal ein OTSC-Clip und 21-mal ein Stent verwendet. 21 der 25 Eingriffe konnten erfolgreich primär verschlossen werden.

Eine Therapie mit einem TTSC war erfolgreich. Der OTSC Clip war bei zwei von drei Applikationen erfolgreich. Die Therapie mit einem Stent war bei 18 von 21 Applikationen erfolgreich. Tabelle 6 bietet eine Übersicht über die Ergebnisse.

#### *Boerhaave Läsionen*

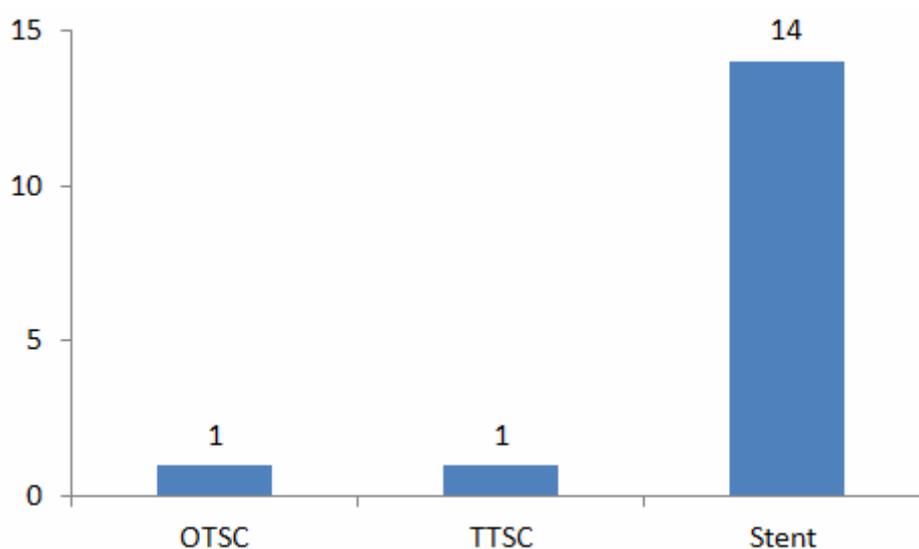
Es wurden fünf Boerhaave-Läsionen behandelt. Das Patientenkollektiv war ausschließlich männlich. Vier wurden mit einem Stent behandelt und einmal wurde ein OTSC-Clip verwendet.

Die vier mit Stent durchgeführten Eingriffe und der eine mit OTSC-Clip durchgeführte Eingriff waren alle primär erfolgreich. Es wurde jeweils ein Stent benötigt, einmal musste dieser aber mit Hilfe von drei TTSCs befestigt werden. Zum Verschluss mit dem OTSC-Clip wurden zwei OTSC-Clips benötigt.

Die Komplikationen nach der ASC-Klassifikation betragen mit dem OTSC-Clip Grad 2. Zweimal betrug der ASC-Wert bei der Behandlung mit Stent 2, einmal 5 und einmal verstarb der Patient im Verlauf (ASC-Score 6).

### *Iatrogene Perforationen*

Es wurden 16 iatrogene Perforationen behandelt. Einmal wurde ein TTSC verwendet, einmal ein OTSC-Clip und 14-mal ein Stent (siehe Diagramm 10). 12 von 16 Therapieansätzen waren primär erfolgreich.



*Diagramm 10: Therapie bei iatrogener Perforation im Ösophagus*

Die Anwendung des TTSC-Clipsystems war erfolgreich. Die Anwendung des OTSC Clips führte nicht zu einem primären Verschluss. 11 von 14 Behandlungen mit einem Stent führten zu einem primären Verschluss.

Es wurden zum Verschluss zwei TTSCs eingesetzt. Beim Versuch, mit dem OTSC zu verschließen, wurde ein OTSC Clip angewendet. 13-mal wurde 1 Stent verwendet. Einmal mussten vier Stents verwendet werden.

Die Komplikationsrate lag mit TTSCs nach ASC bei Grad 2. Die OTSC Behandlung erreichte Komplikationsgrad 5.

Bei Therapie mit Stent betrug die Komplikationsrate nach ASC dreimal 2, dreimal 3, zweimal 4 und sechsmal 5.

In zwei Fällen der erfolglosen primären Therapie mit Stent wurde versucht mit einem weiteren Stent zu therapieren. Dies war einmal erfolgreich. Einmal blieb die Therapie jedoch erfolglos.

### Sonstige Perforationen

Der Übersichtlichkeit wegen werden die weiteren Perforationen (dreimal idiopathisch und einmal traumatisch) als „Sonstige“ zusammengefasst. Es beläuft sich auf eine Gesamtzahl von vier Perforationen.

Zwei idiopathische Perforationen wurden jeweils mit einem Stent behandelt.

Eine idiopathische Perforation wurde mit einem OTSC Clip behandelt.

Eine weitere Perforation ereignete sich entweder durch einen Hühnerknochen oder iatrogen. Da die Genese nicht eindeutig ist, wurde sie als traumatisch eingestuft. Sie wurde mit einem Stent behandelt.

Beide Therapieversuche der idiopathischen Perforationen mit Stent waren erfolgreich. Es traten Komplikationen ASC 2 und ASC 5 auf.

Die Therapie der idiopathischen Perforation mit dem OTSC Clip war erfolgreich.

Es traten nur geringgradige Komplikationen auf. Somit betrug der ASC Score 1.

Auch die Therapie der traumatischen Ursache mit Stent war primär erfolgreich.

Der ASC Score betrug 4.

	n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich	Höchster ASC-Score
Boerhaarve	5	5 (100%)	0 (0%)	6
TTSC	0	0	0	
OTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	2
Stent	4	4 (100%)	0 (0%)	6
Iatrogen	16	12 (75%)	4 (25%)	5
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	2
OTSC	1	0 (0%)	1 (100%)	5
Stent	14	11 (78,6%)	3 (21,4%)	5
Sonstige	4	4 (100%)	0 (0%)	5
TTSC	0	0	0	
OTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	1
Stent	3	3 (100%)	0 (0%)	5
Gesamt	25	21 (84%)	4 (16%)	6
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	2
OTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	5
Stent	21	18 (85,7%)	3 (14,3%)	6

Tabelle 6: Behandlung und Behandlungsergebnis von Perforationen im Ösophagus

### 3.2.1.2 Magen

Sechs am Magen durchgeführte Eingriffe dienten der Behandlung einer Perforation. Drei behandelte Patienten waren männlich und drei weiblich. Der Mittelwert der Alterskurve betrug bei einer Standardabweichung von 18,2 Jahren 57,2 Jahre. Die Patienten waren zwischen 34- 76 Jahre alt.

Fünf der Perforationen waren iatrogener Genese und eine weitere entwickelte sich nach einer nekrotisierenden Pankreatitis.

Drei von fünf der iatrogenen Perforationen wurden mit einem OTSC-Clip behandelt. In zwei von fünf Fällen wurde ein TTSC benutzt.

Die durch eine nekrotisierende Pankreatitis bedingte Perforation wurde mit einem OTSC-Clip versorgt.

Sämtliche Therapien waren erfolgreich. Somit wurden drei iatrogene und eine Perforation nach nekrotisierender Pankreatitis erfolgreich mit einem OTSC Clips behandelt. Zwei iatrogene Perforationen wurden erfolgreich mit TTSCs therapiert.

Die Komplikationsraten betrugen nach ASC bei der Behandlung der drei mit OTSC-Clip behandelten iatrogenen Perforationen 1, 2 und einmal 6 weil dieser Patient im Verlauf verstarb.

Bei den Behandlungen mit einem TTSC kam es zweimal zum ASC Score von 3. Nach Therapie der Perforation bei nekrotisierender Pankreatitis betrug der ASC Score 3.

Bei der Betrachtung der zum Verschluss benötigten Anzahl von Clips zeigt sich, dass entweder ein oder zwei OTSC Clips benötigt wurden. Der Median betrug 1,5.

Bei dem TTSC-Clipsystem wurden einmal drei und einmal 13 TTSCs zum Verschluss benötigt. Abbildung 17 zeigt eine Aufnahme der Therapie mit 13 TTSCs. Eine Übersicht der Behandlungsergebnisse zeigt Tabelle 7.

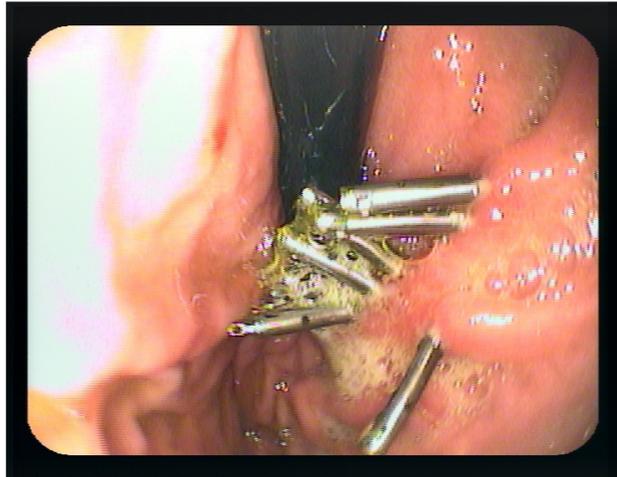


Abbildung 17: Patientin bei der 13 Clips zur Behandlung gesetzt wurden

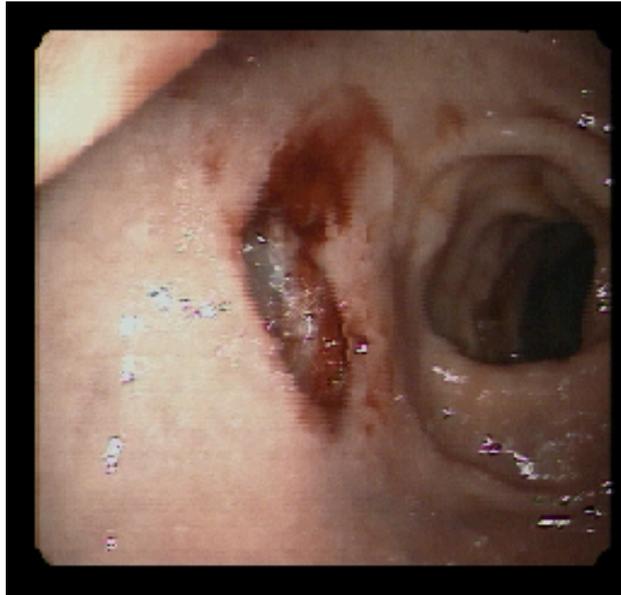
	n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich	Höchster ASC-Score
Iatrogen	5	5 (100%)	0 (0%)	6
TTSC	2	2 (100%)	0 (0%)	3
OTSC	3	3 (100%)	0 (0%)	6
Nekrotisierende Pankreatitis	1	1 (100%)	0 (0%)	3
TTSC	0	0	0	
OTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	3
Gesamt	6	6 (100%)	0 (0%)	6
TTSC	2	2 (100%)	0 (0%)	3
OTSC	4	4 (100%)	0 (0%)	6

Tabelle 7: Behandlung und Behandlungsergebnis von Perforationen im Magen

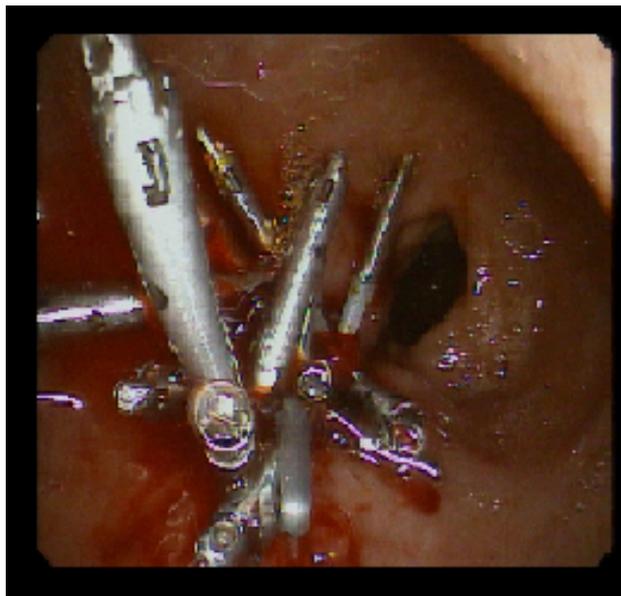
### 3.2.1.3 Duodenum

Im Duodenum wurde eine Perforation mit Hilfe eines TTSC-Clipsystems behandelt. Diese wurde iatrogen verursacht.

Im Zuge einer diagnostischen endoskopischen Untersuchung wurde eine ca. 1,5 cm große gedeckte Wandperforation im Bereich des Bulbus Duodeni verursacht. Der Patient war männlich und 67 Jahre alt. Die Perforation wurde mit Hilfe von elf TTSCs verschlossen. Die Therapie war primär erfolgreich und der ASC Score beträgt 2. Die Abbildungen 18 und 19 zeigen die Perforation vor und nach der Behandlung.



*Abbildung 18: Perforation Duodenum vor Behandlung*



*Abbildung 19: Perforation Duodenum nach Behandlung*

### **3.2.2 Perforationen im UGIT**

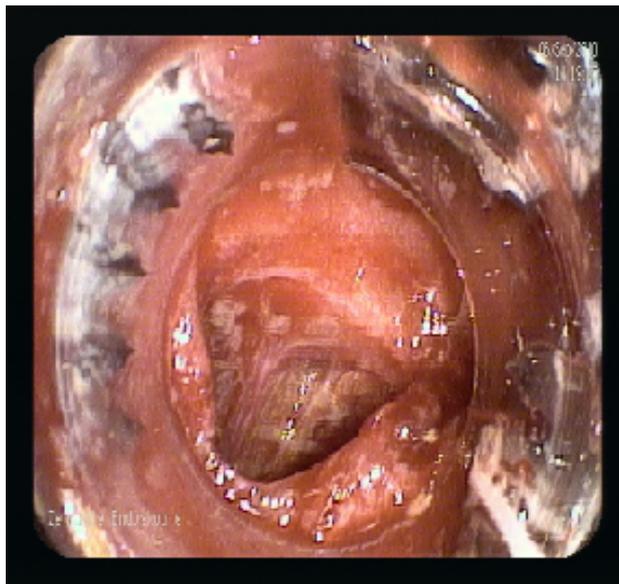
Die verbleibenden acht Perforationen fanden sich im unteren Gastrointestinaltrakt (UGIT). Davon befanden sich vier im Kolon und jeweils zwei in Dünndarm und Rektum.

### 3.2.2.1 Dünndarm

Es wurden insgesamt zwei Perforationen behandelt. Eine Perforation war iatrogen bedingt und die andere Perforation entwickelte sich aufgrund eines Morbus Crohn. Beide Male konnte ein OTSC-Clip erfolgreich appliziert werden.

#### *Iatrogene Perforation*

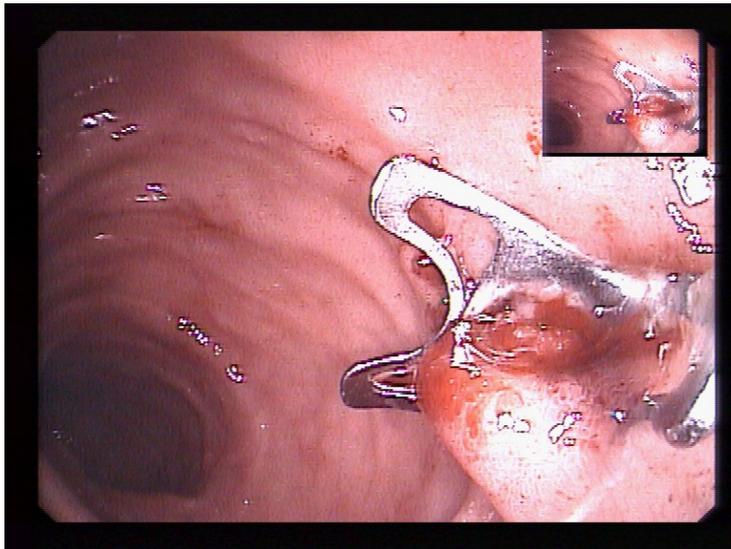
Es handelte sich um eine zum Zeitpunkt der Therapie 46 Jahre alte Patientin. Im Rahmen einer Ileoskopie bei bestehendem Ileostoma ereignete sich eine Ileumperforation. Es bestand ein Morbus Crohn als Vorerkrankung. Die Ileumperforation wurde durch freie Luft im Abdomen radiologisch erkannt. 2,5 Stunden nach der iatrogenen Perforation konnte eine gedeckte Perforation mit Hilfe eines OTSC Clips erfolgreich verschlossen werden. Der ASC Score betrug 2. Abbildung 20 zeigt die Perforation vor Verschluss.



*Abbildung 20: Sicht durch das Endoskop auf die Perforation vor Verschluss mit OTSC*

#### *Morbus Crohn bedingte Perforation*

Es handelte sich um einen bei Therapie 45 Jahre alten männlichen Patienten mit Morbus Crohn. Elf Jahre zuvor wurde eine Kolektomie und Ileostomaanlage mit Belassung eines Hartmannstumpfes durchgeführt. Nun kam es zu einer Perforation im Bereich des neoterminalen Ileums. Diese wurde mit Hilfe eines OTSC Clips erfolgreich verschlossen (Abbildung 21). Der ASC Score betrug 1.



*Abbildung 21: Verschluss mit Hilfe eines OTSC-Clips*

### **3.2.2.2 Kolon**

Es wurden vier Patienten mit Perforationen im Kolon behandelt. Sämtliche Patienten waren männlich.

Alle vier Perforationen im Kolon entstanden aufgrund einer iatrogenen Genese. Drei der vier Clipapplikationen wurden mit dem OTSC-Clipsystem durchgeführt. Die Erfolgsquote betrug 66,7 %. Eine Applikation wurde mit einem TTSC-System durchgeführt und war erfolgreich.

Bei der nicht erfolgreichen OTSC-Clip Applikation handelte es sich um einen Patienten mit Morbus Crohn. Im Rahmen einer endoskopischen Polypektomie ereignete sich eine Kolonperforation, die mit einem OTSC-Clip verschlossen wurde. Eine fragile Fistelung mit Abszessbildung im Bereich der Perforation musste zweifach operativ revidiert werden.

Bei Therapie mit OTSC betrug der ASC-Score einmal 2 und zweimal 4.

Der ASC Score der TTSC-Behandlung betrug 2.

Es wurde bei den OTSC Behandlungen jeweils ein Clip appliziert. Zwei TTSCs wurden bei der Therapie mit dem TTSC-Clipsystem appliziert.

Eine Übersicht über die Behandlungsergebnisse zeigt Tabelle 8.

	n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich	Höchster ASC-Score
Iatrogen	4	3 (75%)	1 (25%)	4
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	2
OTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	4
Gesamt	4	3 (75%)	1 (25%)	4
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	2
OTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	4

*Tabelle 8: Behandlung und Behandlungsergebnis von Perforationen im Kolon*

### 3.2.2.3 Rektum

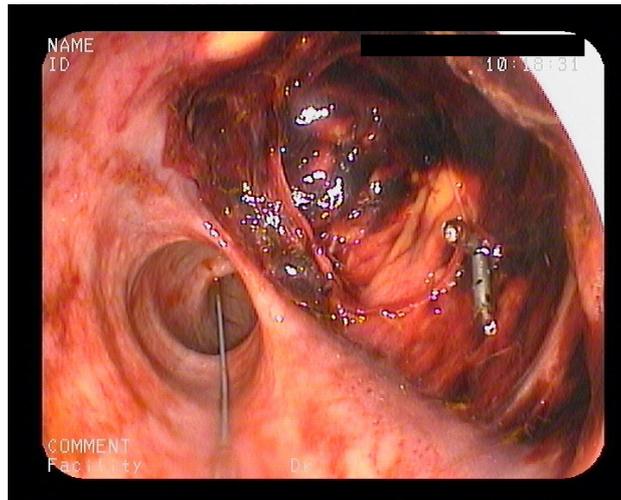
Im Rektum wurden zwei Perforationen iatrogenen Genese behandelt. Es waren zwei 78 und 80 Jahre alte weibliche Patientinnen betroffen. Sie wurden beide mit einem OTSC-Clip behandelt.

#### *Patient 1*

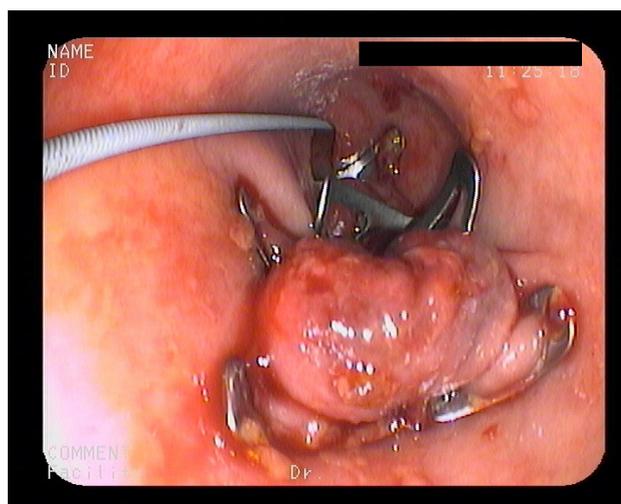
Es handelte sich um eine 80 Jahre alte weibliche Patientin. Sieben Tage vor der Intervention zog sich die Patientin bei einem häuslichem Sturzereignis ein Polytrauma zu. Der Zustand der Patient war zum Therapiezeitpunkt kritisch und wurde als ASA Klassifikation 4 eingestuft. Im Rahmen einer notfallmäßig durchgeführten diagnostischen Endoskopie kam es zu einer Rektumperforation. Diese wurde mit Hilfe eines OTSC-Clips erfolgreich verschlossen. Zwei Tage später verstarb die Patientin aufgrund ihrer Verletzungen. Somit betrug der ASC Score 6.

#### *Patient 2*

Es handelte sich um eine 78 Jahre alte weibliche Patientin. Zum Zeitpunkt der Therapie war die Patientin intensivpflichtig gewesen. Es ereignete sich eine iatrogen verursachte, 6 cm lange Rektumperforation. Diese wurde versucht, mit Hilfe von fünf OTSC-Clips zu verschließen. Der Verschluss war nicht primär erfolgreich. Konservativ kam es zu einer Besserung des Zustandes der Patientin. Es kam zu Komplikationen in Höhe von ASC Score 5. Die Abbildungen 22 und 23 zeigen die Dokumentation der Therapie.



*Abbildung 22: 6 cm lange Perforation*



*Abbildung 23: Behandlung mit 5 OTSC-Clips*

### 3.3 Akute Anastomoseninsuffizienzen

13-mal kam es nach vorangegangenen Operationen in dem untersuchten Zeitraum zu frischen Anastomoseninsuffizienzen, welche endoskopisch primär verschließend behandelt wurden.

Sämtliche Eingriffe fanden im oberen Gastrointestinaltrakt statt.

#### 3.3.1 Akute Anastomoseninsuffizienzen im OGIT

Alle behandelten akuten Anastomoseninsuffizienzen befanden sich im oberen Gastrointestinaltrakt. Davon waren zehn im Ösophagus und drei im Magen lokalisiert (siehe Diagramm 11).

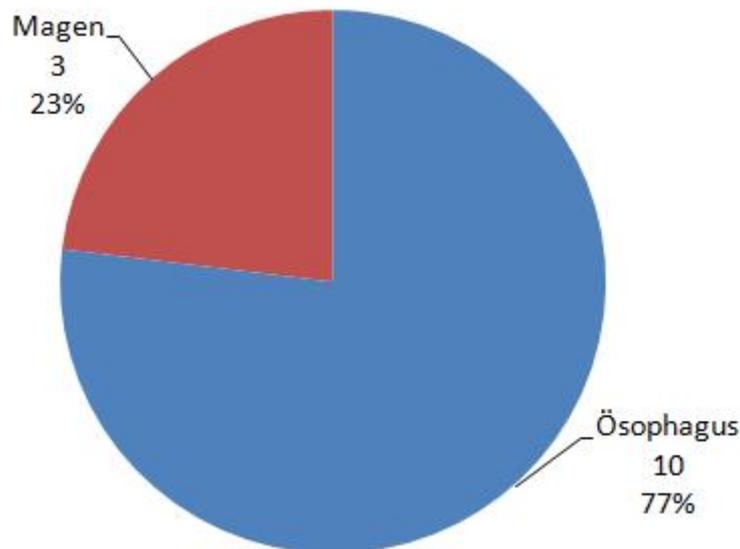


Diagramm 11: Lokalisation Akute Anastomoseninsuffizienzen

##### 3.3.1.1 Ösophagus

Sechs Anastomoseninsuffizienzen befanden sich zwischen Ösophagus und Jejunum. Bei den restlichen vier akuten Anastomoseninsuffizienzen handelte es sich um Anastomosen zwischen Ösophagus und Magen. Diagramm 12 stellt dies graphisch dar.

Neun der zehn Anastomosen beruhten auf der Operation eines Tumorleidens. Eine der Ösophagogastrostomien beruhte auf einem Eingriff im Rahmen der Adipositaschirurgie.

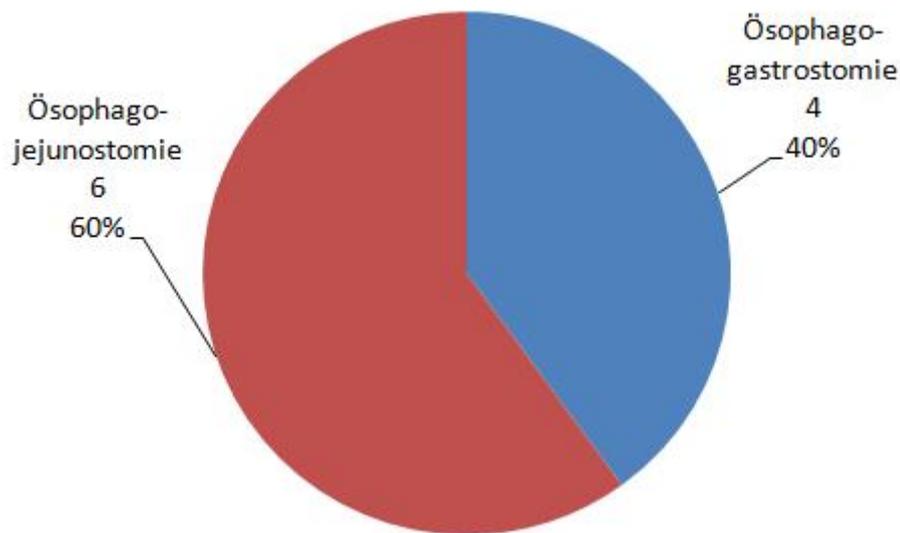


Diagramm 12: Art der Anastomoseninsuffizienz im Ösophagus

Fünf Anastomoseninsuffizienzen wurden mit einem Stent behandelt, dreimal wurde ein OTSC-Clip verwendet und zweimal wurden TTSC verwendet (siehe Diagramm 13).

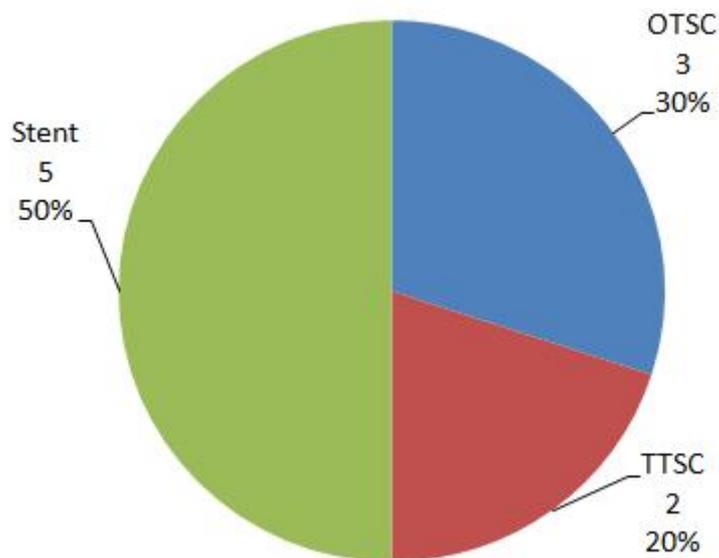


Diagramm 13: Therapie Akute Anastomoseninsuffizienz im Ösophagus

Von den fünf mit Stent behandelten akuten Anastomoseninsuffizienzen war nur eine erfolgreich. Vier waren nicht primär erfolgreich. Die Erfolgsquote betrug 20%.

Behandlungen mit einem OTSC-Clip waren in zwei von drei Fällen erfolgreich.

Die Therapie mit einem TTSC war bei zwei Therapieversuchen einmal erfolgreich.

### *Sekundäre Erfolge*

Bei zwei primär erfolglosen Versuchen, die Insuffizienz endoskopisch zu verschließen, wurde nochmals versucht, mit einem Stent zu therapieren.

Eine von den drei mit OTSC-Clip durchgeführten Therapien war primär erfolglos.

Es gelang, diese im zweiten Versuch mit Hilfe der Einbringung eines Stents suffizient zu verschließen.

Das andere Mal wurde zuvor mit einem Stent erfolglos versucht die Insuffizienz zu verschließen. Nochmals wurde versucht, mit Hilfe von zwei Stents die Insuffizienz zu verschließen. Es gelang jedoch nicht, die Insuffizienz langfristig zu verschließen.

### *Komplikationen und Stent-/Clipanzahl*

Bei den fünf Stentbehandlungen traten Komplikationen mit ASC-Klassifikationswert von einmal 2 und zweimal 5 auf. Zwei Patienten verstarben im Verlauf (ASC-Score 6). Der einzige erfolgreiche Verschlussversuch hatte den ASC-Score von 2. Es wurde beim initialen Versuch jeweils ein Stent implantiert. Einmal wurde dieser zusätzlich mit einem TTSC fixiert.

Für den OTSC-Clip betrug die Komplikationsrate nach ASC bei drei Therapien einmalig 1 und zweimalig 5. Es wurde jeweils ein OTSC-Clip gesetzt.

Bei dem einen Therapieversuch mit dem TTSC-Clipsystem traten Komplikationen mit ASC-Score von 2 auf. Nach dem anderen verstarb die Patientin im Verlauf an den Erkrankungskomplikationen (ASC-Score 6). Es wurden jeweils zwei TTSCs appliziert. Tabelle 9 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse der Behandlung von akuten Nahtinsuffizienzen im Ösophagus.

	n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich	Höchster ASC-Score
Akute Nahtinsuffizienzen	10	4 (40%)	6 (60%)	6
TTSC	2	1 (50%)	1 (50%)	6
OTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	5
Stent	5	1 (20%)	4 (80%)	6
Gesamt	10	4 (40%)	6 (60%)	6
TTSC	2	1 (50%)	1 (50%)	6
OTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	5
Stent	5	1 (20%)	4 (80%)	6

*Tabelle 9: Behandlung und Behandlungsergebnis von akuten Nahtinsuffizienzen im Ösophagus*

### 3.3.1.2 Magen

Im Magen wurden drei Akute Anastomoseninsuffizienzen bzw. Klammernahtinsuffizienzen behandelt. Zwei Klammernahtinsuffizienzen davon traten nach Sleeve-Gastrektomie im Rahmen einer Adipositaschirurgie auf. Betroffen waren eine 65 Jahre alte Frau und ein 51 Jahre alter Mann. Auch die andere Anastomoseninsuffizienz trat nach Adipositaschirurgie auf. Hier wurde jedoch das Verfahren des Roux-Bypass mit Gastrojejunostomie gewählt. Es handelte sich um eine 48 Jahre alte weibliche Patientin. Es wurde einmal erfolgreich mit einem OTSC-Clip behandelt. Zweimal wurde erfolglos mit einem Stent behandelt (siehe Tabelle 10).

	n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich	Höchster ASC-Score
Akute Nahtinsuffizienzen	3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	5
OTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	5
Stent	2	0 (0%)	2 (100%)	5
Gesamt	3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	5
OTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	5
Stent	2	0 (0%)	2 (100%)	5

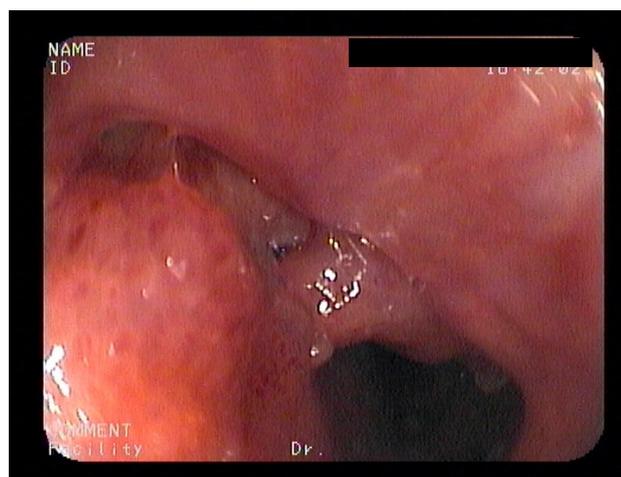
*Tabelle 10 : Behandlung und Behandlungsergebnis von akuten Anastomoseninsuffizienzen im Magen*

## **Sleeve-Gastrektomie**

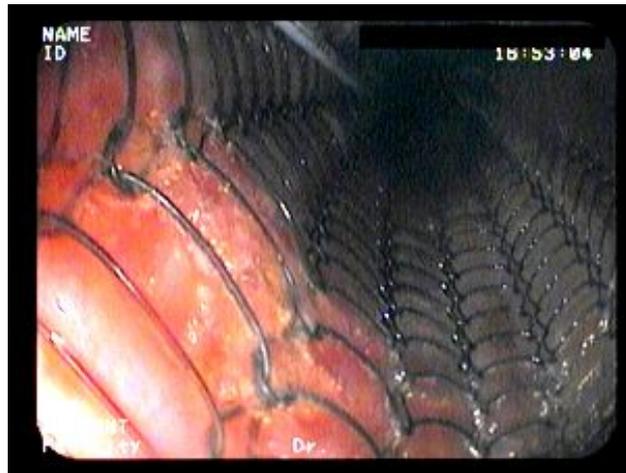
### *Patient 1*

Bei der 65 Jahre alten Patientin wurde aufgrund einer Adipositas permagna (BMI 50,3) eine laparoskopische Sleeve-Gastrektomie durchgeführt. Aufgrund einer klinischen Verschlechterung wurde fünf Tage später die Indikation zur Relaparoskopie gestellt. Es fanden sich Zeichen einer Oberbauchperitonitis. Diese beruhte auf einer 1x2 cm großen umschriebenen Klammernahtleckage im Ösophago-cardialen Übergang. Intraoperativ wurde endoskopisch ein selbstexpandierender Stent platziert. Postoperativ wurde die Patientin intensivmedizinisch betreut. Es entwickelte sich eine Sepsis mit akutem Nierenversagen. 22 Tage nach der Intervention wurde versucht, mit einem weiteren Stent die Leckage suffizient zu verschließen. Aber auch dies misslang. Weitere zwei Tage später wurde die Leckage operativ verschlossen und mittels Vakuum Verbänden therapiert.

Der Einsatz von Stents war weder primär noch sekundär erfolgreich. Es entwickelten sich Komplikationen nach ASC in Höhe von 5. Die Abbildungen 24 und 25 dokumentieren die Intervention.



*Abbildung 24: Leckage*



*Abbildung 25: Leckage nach Stenteinlage*

### *Patient 2*

Bei dem 51-jährigen männlichen Patienten kam es nach Sleeve-Gastrektomie zur Klammernahtinsuffizienz. Es bestand eine Adipositas 3. Grades mit einem BMI von 50. Postoperativ traten zunehmend abdominale Schmerzen auf. Eine CT-Untersuchung zeigte freie Luft im Abdomen. Eine Gastroskopie zeigte eine 5 mm große Leckage. Inzwischen katecholaminpflichtig, wurde der Patient laparoskopiert. Die Leckage wurde intraoperativ gastroscopisch mit einem OTSC-Clip verschlossen. Im Verlauf entwickelte der Patient einen septischen Schock und wurde intensivpflichtig.

Die Insuffizienz wurde jedoch primär erfolgreich verschlossen. Der ASC-Score betrug 5.

### **Gastrojejunostomie**

Bei der 48-jährigen weiblichen Patientin wurde im Rahmen einer Adipositaschirurgie laparoskopisch ein Roux-Bypass mit Gastrojejunostomie, Magenverkleinerung und Jejunojejunostomie durchgeführt. Die Frau litt zum Operationszeitpunkt an Adipositas 3. Grades.

Am sechsten postoperativen Tag wurde eine Insuffizienz im Bereich der Gastrojejunostomie entdeckt und mittels eines Stents behandelt. Sieben Tage später wurde der Stent extrahiert. Es zeigte sich eine persistierende kleine Insuffizienz. Sie wurde im Verlauf konservativ behandelt.

Die Therapie war primär nicht erfolgreich und der ASC-Score betrug 4.

### 3.4 Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen

Im Untersuchungszeitraum sind am Universitätsklinikum Tübingen elf Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen endoskopisch mit dem Ziel, primär verschließend zu sein, behandelt worden.

Im Median betrug das Alter der Patienten 54 Jahre (1. Quartil 48; 3. Quartil 64).

Der jüngste Patient war 31 und der Älteste 76 Jahre alt.

Sieben Patienten waren weiblich und vier männlich.

Für das weibliche Geschlecht lag der Altersmedian bei 53 Jahren (1. Quartil 46; 3. Quartil 64). Minimum und Maximum lagen bei 31 und 76 Jahren.

Bei den Männern war der Altersmedian bei 56 Jahren (1. Quartil 54,5; 3. Quartil 65). Die männlichen Patienten waren zwischen 54 und 68 Jahre alt.

Zehn der Eingriffe waren im oberen Gastrointestinaltrakt und einer im unteren Gastrointestinaltrakt lokalisiert (siehe Diagramm 14).

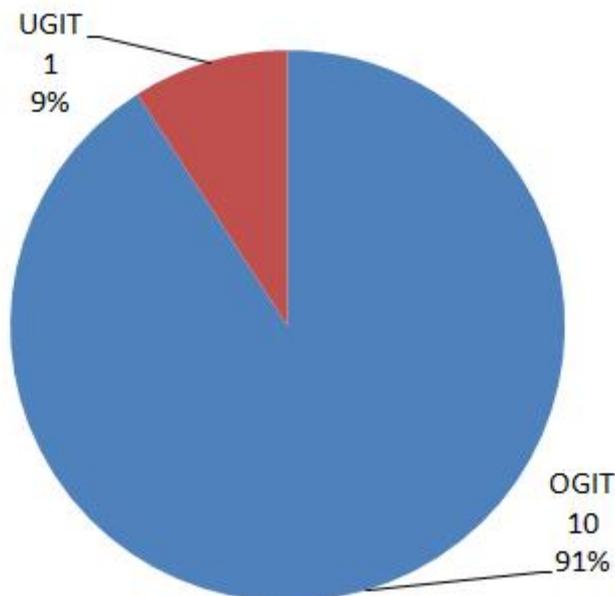


Diagramm 14: Verteilung Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen

### 3.4.1 Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen im OGIT

Von den zehn Eingriffen fanden zwei im Ösophagus und acht im Magen statt (siehe Diagramm 15).

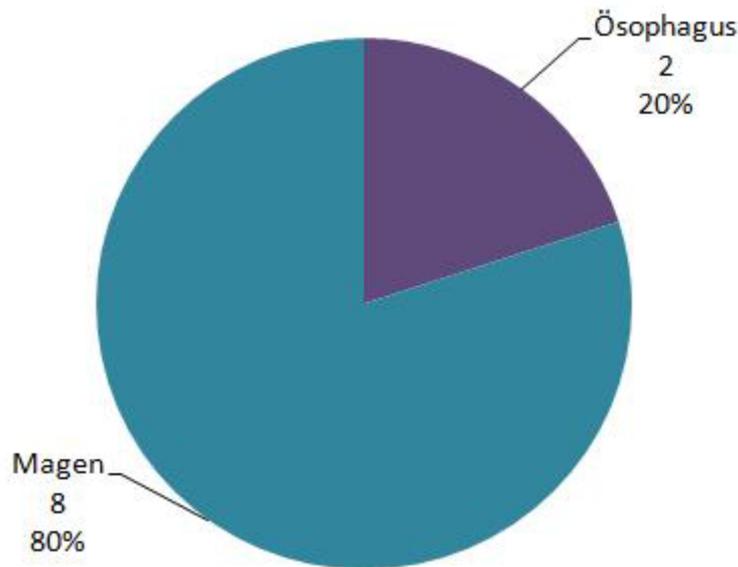


Diagramm 15: Lokalisation Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen im OGIT

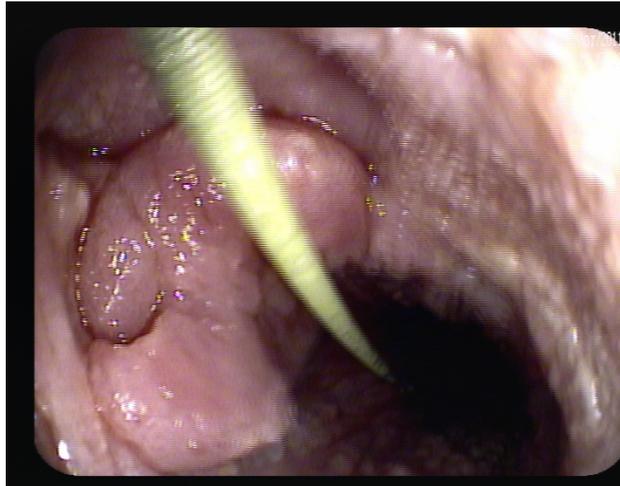
#### 3.4.1.1 Ösophagus

Im Ösophagus wurden zwei chronische Insuffizienzen mit einem Stent behandelt. Betroffen waren eine 48 Jahre alte weibliche Patientin mit einer Fistel und eine 46 Jahre alte Patientin mit einer chronischen Nahtinsuffizienz.

##### *Patientin mit Fistel*

Bei einer 48 Jahre alten Patientin lag eine ösophagobronchiale Fistel (siehe Abbildung 26), mit teils exophytisch-entzündlichen Schleimhautveränderungen im Ösophagus, vor. Zu Untersuchungsbeginn litt die Frau an einer fibrosierenden Mediastinitis, befand sich aber im guten Allgemeinzustand. Mittels Stent wurde versucht, die Fistel primär zu verschließen.

Es gelang nicht, die Fistel primär zu verschließen. In einem langen Verlauf wurde mit fünf weiteren Stents versucht die Fistel zu verschließen, aber auch dies gelang nicht langfristig suffizient. Der ASC Score betrug 5.



*Abbildung 26: Ösophagobronchiale Fistel*

#### *Patientin mit chronischer Nahtinsuffizienz*

Eine 46 Jahre alte Patientin wurde wegen einer 3-5 cm breiten Insuffizienz in einer zwei Jahre alten Anastomose nach Ösophagojejunostomie behandelt. Es wurde versucht, diese mit einem Stent zu verschließen. Die Patientin wurde aufgrund einer akuten Perforation im Ösophagus intensivpflichtig überwiesen. Diese wurde ebenfalls endoskopisch behandelt und findet sich als separater Fall unter „Perforationen“.

Es gelang nicht, primär die Insuffizienz zu verschließen. Ein weiterer Versuch, einen Stent zu implantieren, wurde als nicht sinnvoll erachtet. Der ASC Score betrug 5.

#### **3.4.1.2 Magen**

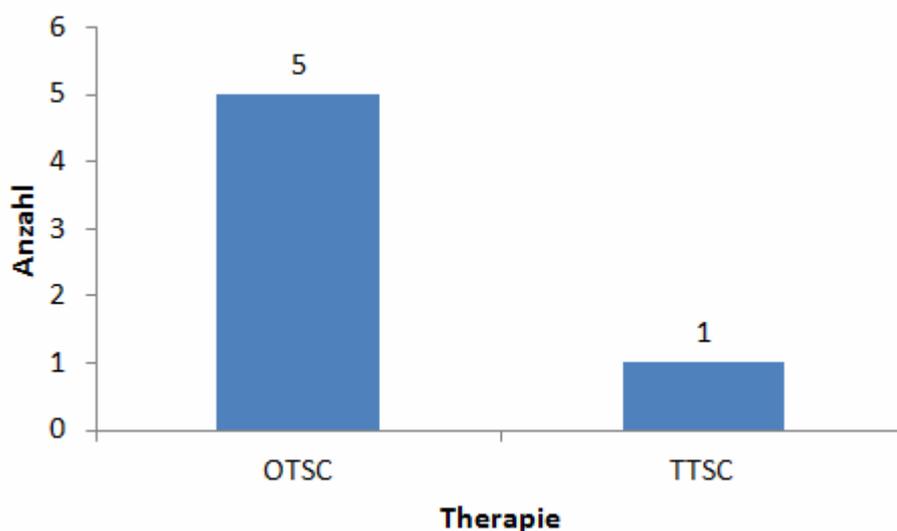
Acht chronische Insuffizienzen waren im Magen lokalisiert. Der größte Teil mit sechs Fällen entstand aufgrund einer persistierenden Fistel nach Entfernung einer PEG-Sonde. Es wurden zudem eine Fistel, die nach Ulkusübernähung entstand, sowie eine chronische Nahtinsuffizienz behandelt.

#### *Fisteln nach PEG-Entfernung*

Bei vier Eingriffen waren die Patienten männlich und bei zwei Eingriffen weiblich. Ein Patient ist doppelt geführt. Ein Versuch, einen OTSC-Clip zu applizieren, war nicht möglich, weil dieser Patient zusätzlich unter einer distalen Ösophagusstenose litt. Aufgrund des größeren Durchmessers des Endoskops

durch OTSC-Aufsatz ließ sich das Endoskop nicht durch die Engstelle hindurchführen. In einem zweiten Versuch wurde ein TTSC-Clipsystem benutzt. Die beiden Eingriffe tauchen separat in der Statistik auf.

Fünf Mal wurde ein OTSC-Clip gewählt, um die persistierende Fistel zu verschließen. Einmal wurde wie oben erwähnt ein TTSC-Clipsystem verwendet, weil ein OTSC-Clip nicht applizierbar war. Siehe hierzu Diagramm 16.



*Diagramm 16: Verteilung Therapie PEG-Fistel*

Die Therapie mit einem OTSC-Clip war in zwei von fünf Fällen erfolgreich. Dies entsprach einer Erfolgsquote von 40%. Die Therapie mit dem TTSC-Clipsystem war primär erfolgreich.

Bei Behandlungen mit dem OTSC-Clip wurden viermal ein Clip und einmal zwei Clips benötigt. Der Median lag bei einem Clip.

Die Behandlung mit dem TTSC-Clipsystem benötigte vier TTSCs.

Der ASC-Score betrug für Therapien mit dem OTSC-Clip einmal 1, dreimal 3 und einmal 5.

Der Behandlung mit dem TTSC-Clipsystem folgten Komplikationen des ASC-Scores 3.

### *Fistel nach Ulkusübernähtung*

Bei einer 53-jährigen weiblichen Patientin wurde versucht, eine gastrokutane Fistel gastralseitig mit einem OTSC-Clip zu verschließen (siehe Abbildung 27). Die Fistel entstand auf dem Boden einer Ulkusübernähtung.

Dieses wurde vier Monate zuvor nach einer Perforation übernäht. Zu Therapiebeginn war die Patientin aufgrund einer Vigilanzminderung bei Elektrolytentgleisung bereits intensivpflichtig. Auch im Verlauf war sie noch über Tage beatmungspflichtig und somnolent.

Der Verschluss der Fistel war primär erfolgreich. Der ASC-Score betrug 5.



*Abbildung 27: OTSC-Clip in situ 46 Tage nach Intervention*

### *Chronische Nahtinsuffizienz*

Bei einer 31-jährigen weiblichen Patientin wurde versucht, eine chronische, aber gedeckte Anastomoseninsuffizienz mit einem OTSC-Clip zu verschließen. Bei der Patientin wurde vor 2 Jahren und 10 Monaten im Rahmen einer Adipositaschirurgie eine laparoskopische RYGB durchgeführt. Ein BMI von vormals 75 reduzierte die Frau durch die Operation auf 35. Es wurde durch die endoskopische Intervention versucht, eine operative Anastomosenneuanlage zu verhindern.

Der Versuch der endoskopischen Therapie war nicht erfolgreich und es musste operativ interveniert werden. Der ASC-Score betrug 4. Tabelle 11 zeigt eine Übersicht der Behandlungsergebnisse von Fisteln und chronischen Nahtinsuffizienzen im Magen.

	n	Primär Erfolgreich	Nicht primär Erfolgreich	Höchster ASC-Score
Fistel nach PEG- Entfernung	6	3 (50%)	3 (50%)	5
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	3
OTSC	5	2 (40%)	3 (60%)	5
Fistel nach Ulkusübernähtung	1	1 (100%)	0 (0%)	5
OTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	5
Chronische Nahtinsuffizienz	1	0 (0%)	1 (100%)	4
OTSC	1	0 (0%)	1 (100%)	4
Gesamt	8	4 (50%)	4 (50%)	5
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	3
OTSC	7	3 (42,9%)	4 (57,1%)	5

*Tabelle 11: Behandlung und Behandlungsergebnis von Fisteln und chronischen Nahtinsuffizienzen im Magen*

### 3.4.2 Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen im UGIT

Im unteren Gastrointestinaltrakt war lediglich eine Behandlung lokalisiert. Diese befand sich im Dünndarm.

#### 3.4.2.1 Dünndarm

Im Dünndarm wurde eine 64 Jahre alte weibliche Patientin behandelt. Eine enterokutane Fistel wurde mit einem OTSC-Clip verschlossen. Die Patientin litt an Morbus Crohn. Ein komplizierter Verlauf nach Entfernung eines Konglomerattumors im terminalen Ileum führte zur Anlage eines endständigen Ileostomas im Bereich des linken Oberbauchs 49 Tage vor Intervention. Aus dem Ileostoma entwickelte sich eine enterokutane Fistel.

Diese wurde erfolgreich mit einem OTSC-Clip verschlossen. Der ASC-Score betrug 2.

### 3.5 Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen

Im Untersuchungszeitraum wurden 13 perforationsgefährdete Läsionen im Sinne einer Perforationsprophylaxe am UKT adaptiert.

Fünf dieser prophylaktischen Applikationen wurden im oberen Gastrointestinaltrakt durchgeführt und acht im unteren Gastrointestinaltrakt. Diese verteilten sich im OGIT auf eine im Ösophagus, drei im Magen und eine im Duodenum. Im UGIT wurden sieben Perforationsprophylaxen im Kolon und eine im Rektum durchgeführt. Die Diagramme 17 und 18 zeigen graphisch die Verteilung.

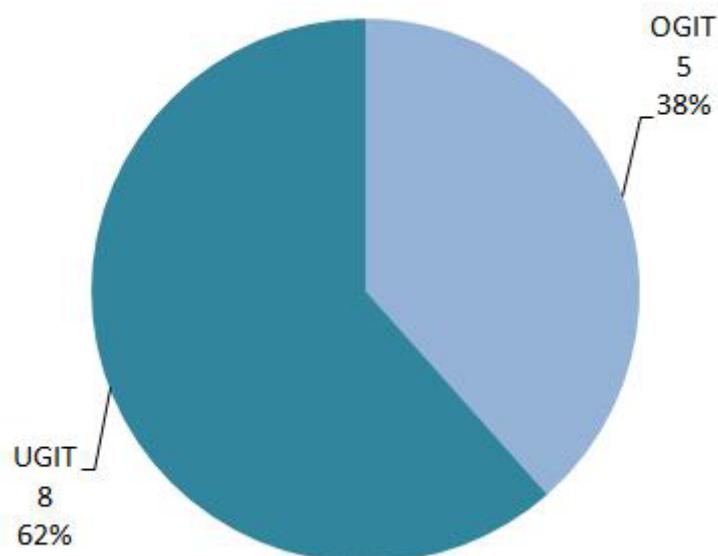


Diagramm 17: Verteilung prophylaktischer Applikationen

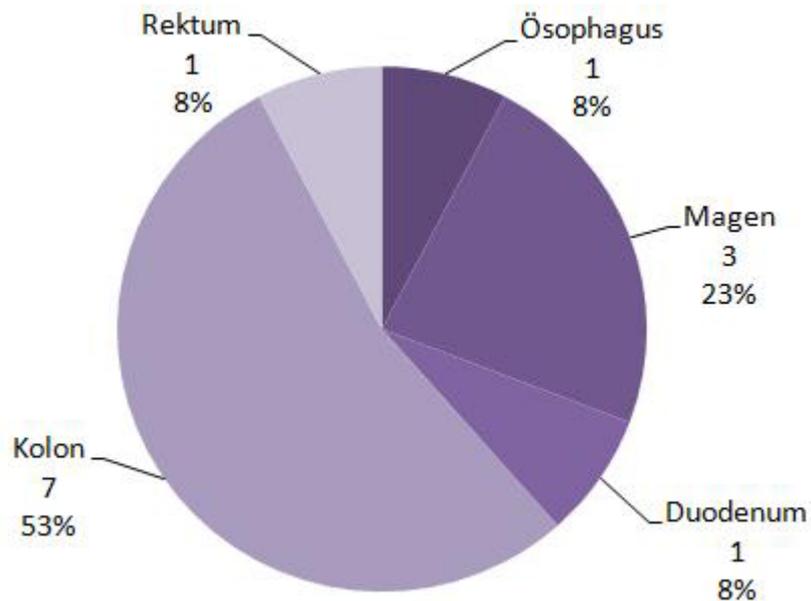


Diagramm 18: Lokalisation prophylaktischer Applikationen

### 3.5.1 Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen im OGIT

Im oberen Gastrointestinaltrakt wurden fünf perforationsgefährdete Läsionen prophylaktisch verschlossen. Eine lag im Ösophagus, drei lagen im Magen und eine lag im Dünndarm (siehe Diagramm 19).

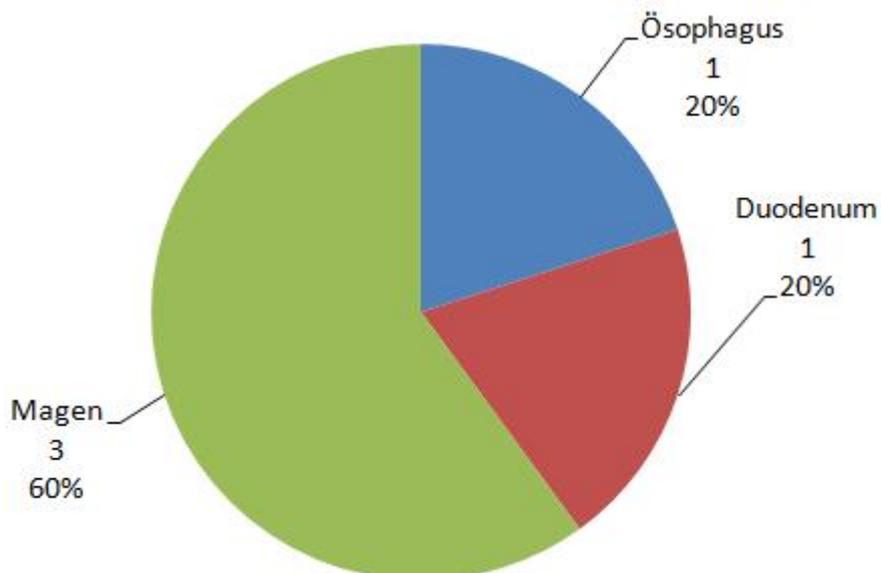


Diagramm 19: Lokalisation Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen im OGIT

Alle entstanden aufgrund einer vorangegangenen iatrogenen Penetration der Organwand. Es wurde fünfmal erfolgreich der OTSC-Clip zur Prophylaxe verwendet. In vier Fällen war ein OTSC-Clip ausreichend, einmal mussten zwei OTSC-Clips verwendet werden. Der Median betrug ein OTSC-Clip.

#### **3.5.1.1 Ösophagus**

Bei einem 77-jährigen männlichen Patienten wurde eine endoskopische Mukosaresektion eines Barrett-Frühkarzinoms durchgeführt. Bei einer deutlich ausgedünnten Wand wurde prophylaktisch ein OTSC-Clip appliziert.

#### **3.5.1.2 Magen**

Im Magen wurde dreimal ein OTSC-Clipsystem verwendet, um durch iatrogene Penetration vorgeschädigte Areale prophylaktisch zu verschließen. Zweimal war ein Clip ausreichend, einmal mussten jedoch zwei Clips verwendet werden.

#### **3.5.1.3 Duodenum**

Bei einer 71-jährigen weiblichen Patientin wurde ein im Durchmesser 10 mm großer gestielter Polyp im Bulbus Duodeni entfernt. Sicherheitshalber wurde ein OTSC-Clip zur Perforationsprophylaxe befestigt.

### **3.5.2 Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen im UGIT**

Acht prophylaktische Behandlungen wurden im UGIT durchgeführt. Siebenmal fand eine solche im Kolon statt und einmal im Rektum. Sechs Patienten waren weiblich und zwei männlich.

Zur Therapie wurden fünfmal ein TTSC-Clipsystem und dreimal ein OTSC-Clip verwendet.

#### **3.5.2.1 Kolon**

Nach iatrogenen Penetration wurden siebenmal Clipsysteme prophylaktisch verwendet. Viermal wurde hierbei ein TTSC-System verwendet und dreimal ein OTSC Clipsystem. Alle Behandlungen waren erfolgreich.

Bei Behandlung mit dem OTSC-Clip wurde immer ein OTSC-Clip appliziert.

Der Median der benötigten TTSCs betrug drei. Es wurden zweimal zwei und zweimal vier TTSCs benötigt.

### **3.5.2.2 Rektum**

Im Rektum wurde eine zum Therapiezeitpunkt 54 Jahre weibliche Patienten prophylaktisch behandelt. Bei der Patientin wurden Polypen entfernt. Zur Perforationsprophylaxe wurden zwei TTSCs appliziert.

## **3.6 Weitere Analysen**

### **3.6.1 Übersicht der Therapieergebnisse bei Vollwanddefekten**

#### **3.6.1.1 Erfolg der Behandlungen bei Vollwanddefekten**

Über alle Lokalisationen hinweg betrachtet war die Therapie von 64 Vollwanddefekten (Perforation, Akute Anastomoseninsuffizienz, Fistel und chronische Nahtinsuffizienz) in 44 Anwendungen primär erfolgreich. Dies entspricht einer Erfolgsquote von 68,8%.

TTSC-Clipsysteme waren bei sieben von acht Anwendungen, OTSC-Therapien bei 18 von 26 Anwendungen und Stent-Therapien bei 19 von 30 Anwendungen primär erfolgreich.

In der Gruppe der Perforationen war die Erfolgsquote mit 85% bei 40 Anwendungen am höchsten. Fünf Therapien mit TTSC-Clipsystemen waren zu 100%, 14 OTSC-Therapien zu 78,6% und 21 Stent-Therapien zu 85,7% erfolgreich.

Die niedrigste Erfolgsquote lag bei den Akuten Anastomoseninsuffizienzen mit 38,5% bei 13 Anwendungen vor. Zwei mit TTSC-Clipsystemen therapierte Anastomoseninsuffizienzen waren zu 50%, vier mit OTSC therapierte zu 75% und sieben mit Stent therapierte Anastomoseninsuffizienzen zu 14,3 % primär erfolgreich.

Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen konnten bei 11 Therapien zu 45,5% primär erfolgreich therapiert werden. Eine Therapie mit TTSC-Clipsystemen war erfolgreich. Mit dem OTSC-Clip konnten vier von acht Läsionen erfolgreich therapiert werden. Zwei Therapien mit Stent waren primär nicht erfolgreich.

Tabelle 12 zeigt eine Übersicht über die Behandlungsergebnisse bei diesen Vollwanddefekten.

	n	Primär Erfolgreich	Nicht Primär Erfolgreich	Höchster ASC-Score
Perforationen	40	34 (85 %)	6 (15%)	6
TTSC	5	5 (100%)	0 (0%)	3
OTSC	14	11 (78,6%)	3 (21,4%)	6
Stent	21	18 (85,7%)	3 (14,3%)	6
Akute Nahtinsuffizienzen	13	5 (38,5%)	8 (61,5%)	6
TTSC	2	1 (50%)	1 (50%)	6
OTSC	4	3 (75%)	1 (25%)	5
Stent	7	1 (14,3%)	6 (85,7%)	6
Fisteln/Chronische Nahtinsuffizienzen	11	5 (45,5%)	6 (54,5%)	5
TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)	3
OTSC	8	4 (50%)	4 (50%)	5
Stent	2	0 (0%)	2 (100%)	5
Gesamt	64	44 (68,75%)	20 (31,25%)	6
TTSC	8	7 (87,5%)	1 (12,5%)	6
OTSC	26	18 (69,2%)	8 (30,8%)	6
Stent	30	19 (63,3%)	11 (36,7%)	6

*Tabelle 12 Übersicht Behandlung und Behandlungsergebnisse von Vollwanddefekten*

### 3.6.1.2 Anzahl der benötigten Clips und Stents

Bei Behandlung mit TTSCs wurden, über alle Lokalisationen hinweg viermal 2 und jeweils einmal 3,4,11 und 13 TTSCs zur Behandlung von Vollwanddefekten benötigt. Der Median der verwendeten TTSCs betrug 2,5 (Mittelwert 4,88).

Zur Behandlung von Perforationen, akuten Anastomoseninsuffizienzen oder chronischen Nahtinsuffizienzen und Fisteln wurden 21-mal 1 OTSC-Clip, viermal 2 und 1-mal 5 OTSC-Clips verwendet. Im Median wurde 1 OTSC-Clip (Mittelwert 1,31) zur Therapie eines Vollwanddefektes gebraucht.

Bis auf einmal wurde für den primären Verschluss von Vollwanddefekten 1 Stent benötigt. Einmal wurden 4 Stents benötigt. Somit wurde im Median 1 Stent (Mittelwert 1,1) zum Verschluss benötigt.

### 3.6.1.3 Mortalitätsrate und Rate schwerste Komplikation

Nach sechs der 64 durchgeführten Eingriffe zur Therapie von Vollwanddefekten verstarben die behandelten Patienten im Verlauf aufgrund ihrer

Grunderkrankung. Dies entsprach einer Mortalitätsrate von 9,4%. Die Rate der Komplikationen nach ASC 5 betrug über alle 64 Vollwanddefekte hinweg 31,25%. Somit traten bei 40,6% der Patienten letale oder schwerste Komplikationen mit Organversagen auf.

Von den endoskopisch behandelten Patienten mit Perforationen starben drei von 40 Patienten im Verlauf an ihrer Erkrankung. Dies entsprach einer Mortalität von 7,5%. Bei Patienten mit Perforationen traten in 25 % Komplikationen des ASC Grades 5 auf.

Von den endoskopisch behandelten Patienten mit akuten Anastomoseninsuffizienzen verstarben 3 von 13 Patienten im Verlauf an ihrer Erkrankung. Die Mortalitätsrate bei den akuten Anastomoseninsuffizienzen betrug 23,1%. Bei Patienten mit akuten Anastomoseninsuffizienzen ereigneten sich Komplikationen des ASC Grades 5 in 46,2 %.

Patienten, welche wegen einer Fistel oder chronischen Nahtinsuffizienz endoskopisch behandelt wurden, entwickelten keine letalen Komplikationen im Verlauf. Bei Patienten mit Fisteln und chronischen Nahtinsuffizienzen traten Komplikationen des ASC Grades 5 in 36,4% auf.

### **3.6.2 Auswirkungen der Defektgröße**

#### **3.6.2.1 Eingriffe mit gültigen Werten der Defektgröße**

Bei 64 Eingriffen lag eine komplette Unterbrechung der Organwand im Sinne einer „Perforation“, „Akuten Anastomoseninsuffizienz“ oder „Fistel oder chronischen Nahtinsuffizienz“ vor.

Jedoch war lediglich bei 38 Eingriffen eine in Zahlen angegebene Größe des Defektes in der elektronischen Akte zu finden. 26-mal wurde keine Größe angegeben. Die Erfolgsquote in diesem Kollektiv betrug insgesamt 65,8%. Für TTSC-Clipsysteme betrug sie bei drei Anwendungen 66,7%, für den OTSC-Clip bei 14 Anwendungen 71,4% und für den Stent bei 21 Anwendungen 61,9%.

Perforationen konnten bei 25 Anwendungen zu 76% primär erfolgreich verschlossen werden. Zwei Therapien mit einem TTSC-Clipsystem waren

erfolgreich. Von acht OTSC-Therapien waren fünf und von 15 Stentbehandlungen waren zwölf erfolgreich.

Neun akute Anastomoseninsuffizienzen konnten zu 44,4% erfolgreich behandelt werden. Ein Therapieversuch mit einem TTSC-Clipsystem war primär nicht erfolgreich. Drei OTSC-Behandlungen waren primär erfolgreich. Fünf Stentbehandlungen waren zu 20% erfolgreich.

Es befanden sich in diesem Kollektiv vier Behandlungen von Fisteln und chronischen Nahtinsuffizienzen. Die Behandlungen waren zu 50% primär erfolgreich. Drei OTSC-Therapien waren zu 66,7% erfolgreich. Eine Stentbehandlung war primär nicht erfolgreich. Tabelle 13 zeigt eine Übersicht über den Behandlungserfolg dieses Kollektivs.

	n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich
Perforationen	25	19 (76%)	6 (24%)
TTSC	2	2 (100%)	0 (0%)
OTSC	8	5 (62,5%)	3 (37,5%)
Stent	15	12 (80%)	3 (20%)
Akute Nahtinsuffizienzen	9	4 (44,4%)	5 (55,6%)
TTSC	1	0 (0%)	1 (100%)
OTSC	3	3 (100%)	0 (0%)
Stent	5	1 (20%)	4 (80%)
Fisteln/Chronische Nahtinsuffizienzen	4	2 (50%)	2 (50%)
TTSC	0	0	0
OTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Stent	1	0 (0%)	1 (100%)
Gesamt	38	25 (65,8%)	13(34,2 %)
TTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)
OTSC	14	10 (71,4%)	4 (28,6%)
Stent	21	13 (61,9%)	8 (38,1%)

*Tabelle 13 Übersicht Therapieerfolg bei Therapien von Vollwanddefekten mit gültiger Defektgrößenangabe*

### 3.6.2.2 Verteilung der absoluten Defektgröße

Die Größe der drei mit TTSC-Clipsystem therapierten Läsionen betrug 2 mm, 15 mm und 30 mm.

Bei 14 OTSC-Therapien betrug die Defektgröße im Median 9 mm. 1. und 3. Quartil betrug 4,75 mm und 20 mm. Die kleinste Läsion maß 3 mm und die größte Läsion 60 mm.

21 mit Stent therapierte Läsionen waren im Median 20 mm groß. Die beiden Quartile betrug 15 mm und 30 mm. Die Defektgröße der Läsionen lag zwischen 2 mm und 100 mm.

Diagramm 20 zeigt die Verteilung der Defektgrößen in mm.

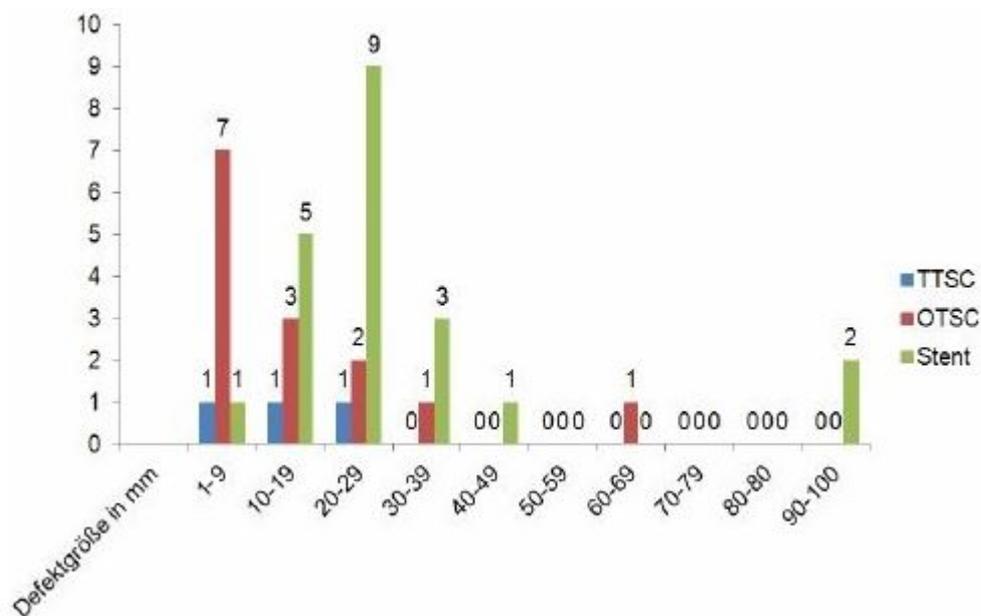


Diagramm 20: Defektgröße in mm je nach Therapie

### 3.6.2.3 Verteilung der Therapien in Defektgrößengruppen

Wie in 2.5.3 beschrieben, wurden zur besseren Vergleichbarkeit drei Defektgrößengruppen gebildet:

Kleine Defekte:  $\leq 10$  mm

Mittlere Defekte: 11-20 mm

Große Defekte:  $\geq 21$  mm

Das TTSC-Clipsystem hatte einen Vertreter in jeder Gruppe. Zehn OTSC-Therapien wurden bei kleinen Defekten und jeweils zwei bei großen und mittleren Defekten verwendet (siehe Diagramm 21).

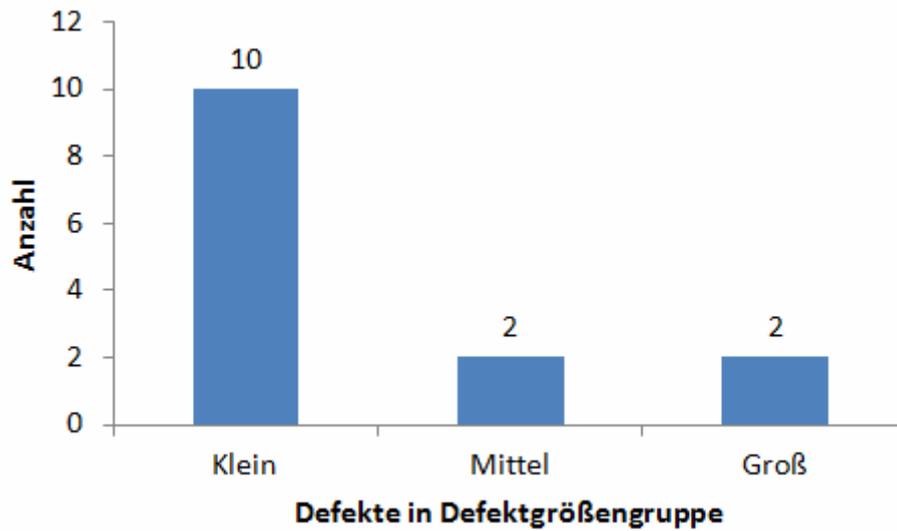


Diagramm 21: Klassifizierung der Defektgrößen bei OTSC-Therapien

Ein Stent wurde bei drei kleinen, zehn mittelgroßen und acht großen Defekten verwendet (siehe Diagramm 22).

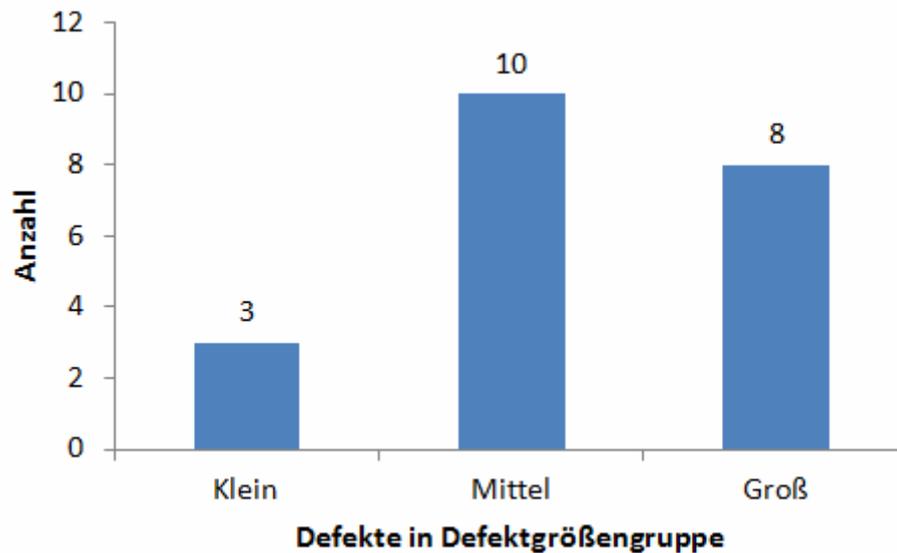


Diagramm 22: Klassifizierung der Defektgrößen bei Stenttherapie

### 3.6.2.4 Auswirkungen der Defektgröße auf den Therapieerfolg

#### *TTSC-Clipsysteme*

Ein kleiner Defekt konnte mit Hilfe eines TTSC-Clipsystems nicht gedeckt werden. Bei einem mittleren und einem großen Defekt war die Therapie primär erfolgreich.

#### *OTSC*

Von zehn kleinen Defekten konnten acht (80%) mit Hilfe des OTSC-Clips primär gedeckt werden. Bei mittelgroßen Defekten war die Therapie bei zwei Anwendungen zu 50% erfolgreich. Auch bei großen Defekten war eine von zwei Therapien erfolgreich.

#### *Stent*

Bei drei kleinen Defekten war die Stenttherapie zu 100% erfolgreich. Bei den mittelgroßen Defekten war der Stent sechsmal (60%) erfolgreich und viermal (40%) nicht primär erfolgreich verschließend. Von acht großen Defekten konnten vier (50%) suffizient primär mit Stent verschlossen werden. Tabelle 14 zeigt den primären Erfolg nach Defektgrößen und Therapie aufgeteilt.

		n	Primär erfolgreich	Nicht primär erfolgreich
Klein		14	11 (78,6%)	3 (21,4%)
	TTSC	1	0 (0%)	1 (100%)
	OTSC	10	8 (80%)	2 (20%)
	Stent	3	3 (100%)	0 (0%)
Mittel		13	8 (61,5%)	5 (38,5%)
	TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)
	OTSC	2	1 (50%)	1 (50%)
	Stent	10	6 (60%)	4 (40%)
Groß		11	6 (54,5%)	5 (45,5%)
	TTSC	1	1 (100%)	0 (0%)
	OTSC	2	1 (50%)	1 (50%)
	Stent	8	4 (50%)	4 (50%)
Gesamt		38	25 (65,8%)	13 (34,2%)
	TTSC	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)
	OTSC	14	10 (71,4%)	4 (28,6%)
	Stent	21	13 (61,9%)	8 (38,1%)

*Tabelle 14 Primärer Erfolg nach Defektgröße und Therapie*

### **3.6.2.5 Auswirkungen der Defektgröße auf zum Verschluss benötigte Clips**

#### *Kleine Defekte*

Zur Therapie des kleinen Defekts wurden 2 TTSCs verwendet.

Es wurden neunmal 1 OTSC-Clip und einmal 2 OTSC Clips appliziert. Dies entsprach einem Mittelwert von 1,1 OTSC-Clips.

#### *Mittelgroße Defekte*

11 TTSCs wurden gesetzt, um den mittelgroßen Defekt zu verschließen.

Es wurden einmal 1 OTSC und das andere Mal 2 OTSC befestigt, um zwei mittelgroße Defekte zu verschließen.

#### *Große Defekte*

Um den großen Defekt zu verschließen, mussten 13 TTSCs appliziert werden.

Bei den beiden Therapien mit dem OTSC wurden 2 und 5 OTSC-Clips benutzt.

### **3.6.3 Iatrogene vs. nicht-iatrogene Perforationen**

Mit 29 Eingriffen beruhte die Mehrzahl der behandelten Perforationen auf einer iatrogenen Ursache. 73,3% dieser Eingriffe konnten primär erfolgreich behandelt werden.

Die elf Perforationen, denen keine iatrogene Ursache zu Grunde lag, konnten alle primär erfolgreich behandelt werden. Perforationen ohne iatrogene Ursache konnten demnach in dieser Studie besser behandelt werden.

Zudem waren die nach Therapie entstandenen Komplikationen bei den nicht-iatrogenen Perforationen im Median geringer (ASC-Score 2 vs. 3, siehe Tabelle 15).

		n	Primär erfolgreich	Nicht Primär erfolgreich	ASC-Median (IQR; min;max)
Iatrogene Perforationen		29	23 (73,3%)	6 (20,7%)	3 (3; 1; 6)
	TTSC	5	5 (100%)	0 (0%)	2 (1; 2; 3)
	OTSC	10	7 (70%)	3 (30%)	4 (3,25; 1; 6)
	Stent	14	11 (78,6%)	3 (21,4%)	4 (2,25; 2; 6)
Nicht- iatrogene Perforationen		11	11 (100%)	0 (0%)	2 (3; 1; 6)
	OTSC	4	4 (100%)	0 (0%)	1,5 (1,75; 1; 3)
	Stent	7	7 (100%)	0 (0%)	4 (3; 2; 6)
Perforationen Gesamt		40	34 (85%)	6 (15%)	3 (3; 1; 6)
	TTSC	5	5 (100%)	0 (0%)	2 (1; 2; 3)
	OTSC	14	11 (78,6%)	3 (21,4%)	2,5 (3,25; 1; 6)
	Stent	21	18 (85,7%)	3 (14,3%)	4 (3; 2; 6)

*Tabelle 15 Unterschiede im Therapieerfolg von iatrogenen und nicht-iatrogenen Perforationen*

### 3.6.4 Ursachen iatrogenen Perforationen

Mit 29 von insgesamt 40 Perforationen waren iatrogene Perforationen die häufigste Ursache von Perforationen im Kollektiv. Deshalb wird die Ursache der iatrogenen Perforation nochmals gesondert untersucht.

Sieben von 29 iatrogenen Perforationen, also 24,1 %, entstanden nach einer diagnostischen Endoskopie. Jedoch waren mit 75,9% (oder 22 absolut) die therapeutisch bedingten, iatrogenen Perforationen in der Überzahl. Dies stellt Diagramm 23 graphisch dar.

Die Behandlung einer therapeutisch bedingten, iatrogenen Perforationen war bei 17 von 22 (77,3%) Eingriffen primär erfolgreich. Sechs von sieben (85,7%) Behandlungen von diagnostisch bedingten, iatrogenen Perforationen waren primär erfolgreich.

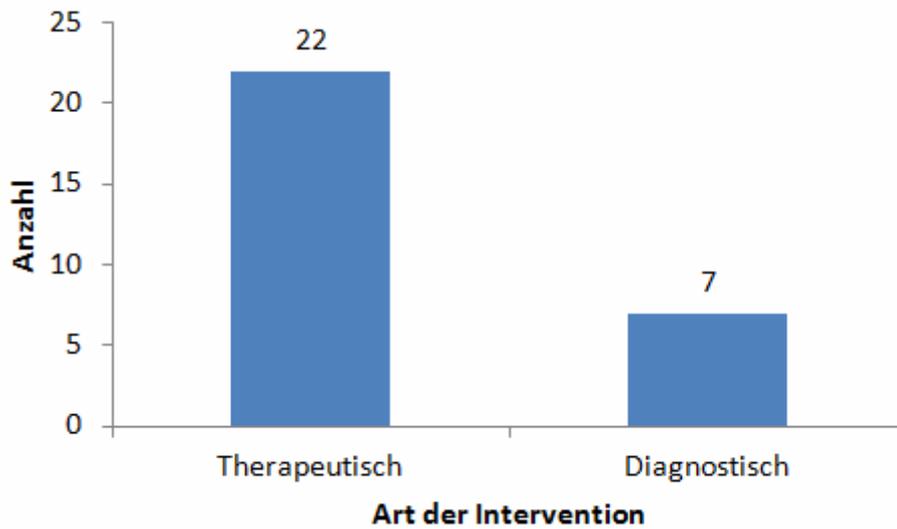


Diagramm 23: Ursachen iatrogenen Perforationen

### 3.6.4.1 Therapeutisch bedingte, iatrogene Perforationen

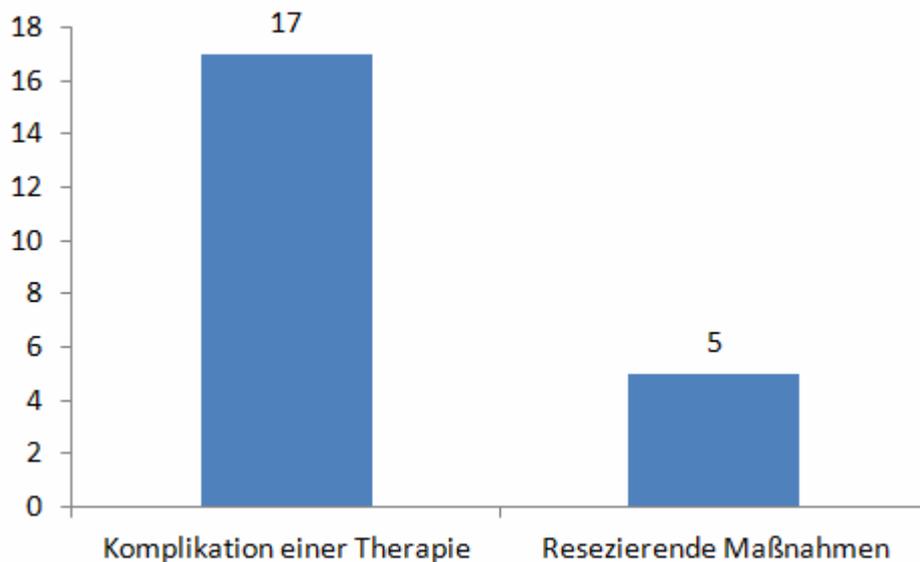


Diagramm 24: Zu iatrogenen Perforation führende Therapie

Fünfmal waren Maßnahmen bei denen Gewebe therapeutisch entfernt wurde, ursächlich für eine Perforation. Zu diesen Maßnahmen zählten zum Beispiel Polypektomien oder die endoskopische Entfernung submuköser Tumoren. 17-mal trat eine iatrogene Perforation im Rahmen einer Therapie auf, bei der eine Verletzung von Gewebe nicht geplant war (siehe Diagramm 24).

Dies war mit zehnmal am häufigsten durch eine Dilatation einer Stenose bedingt (siehe Diagramm 25). Zweimal entstand die Perforation durch die Dislokation eines Stents oder einer Sonde, welche durch die Fehlplatzierung ein Organ perforierte. Ebenfalls zweimal war ein Extraktionsmanöver nach Bolusobstruktion ursächlich.

Jeweils einmal perforierte ein Organ nach der Entfernung eines Magenballons, unbemerkt während einer Operation oder nach einem Hebe-Senk-Einlauf.

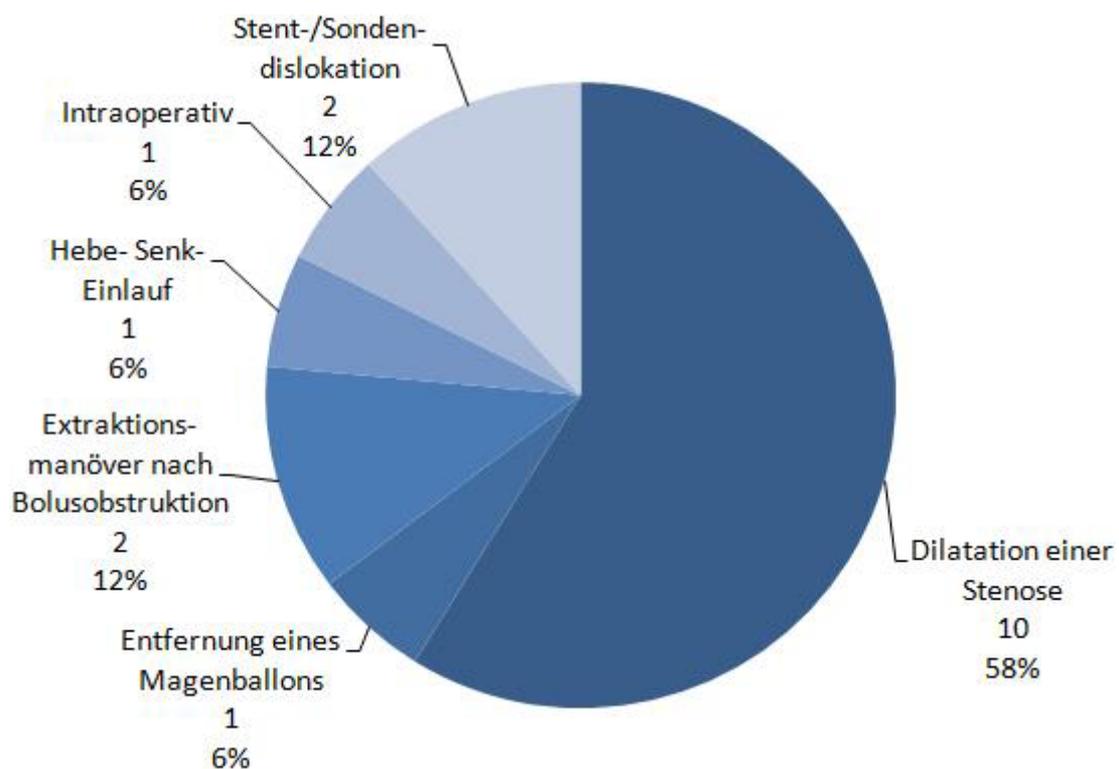


Diagramm 25: Ursache der therapeutischen Komplikation bei iatrogenen Perforationen

### 3.6.5 Gründe für prophylaktische Clip Applikationen

Insgesamt wurden in 13 Gelegenheiten wegen erhöhter Perforationsgefahr Clips im Gastrointestinaltrakt gesetzt. Zwölfmal wurde zuvor Gewebe reseziert. Einmal wurde bei Darmpassagestörungen ein Dauerkatheter über ein Descendostoma gelegt. Dies hatte eine tiefe mechanische Läsion zur Folge. Prophylaktisch wurde ein OTSC-Clip gesetzt.

### **3.6.6 Komplikation durch Therapie**

Die Gesamtkomplikationen sind weiter oben mit Hilfe der ASC-Klassifikation angegeben. Hier wird die Anzahl der direkt durch die Therapie entstandenen Komplikationen analysiert. Bei insgesamt 77 durchgeführten Eingriffen verursachte in 31,2% die Therapie eine Komplikation.

Zu 15,4% resultierte eine Komplikation bei 13 Anwendungen eines TTSC-Clipsystems direkt aus der Therapie. Bei der einen Komplikation entwickelte sich ein Ulkus im Gebiet der Clipapplikation. Bei der anderen Komplikation konnte aufgrund der Lage des TTSC eine weitere Polypenresektion nicht mehr durchgeführt werden.

Aus 34 OTSC-Therapien entstand nach 11,8 % der Eingriffe eine Komplikation direkt aus der Therapie. Die vier Komplikationen, die sich entwickelten, waren: Entwicklung eines Ulkus im Gebiet der Clipapplikation, Verhinderung einer weiteren Polypenresektion durch die Lage des OTSC-Clip, eine Pseudopolypenbildung und einmal löste das System den OTSC-Clip ungewollt aus.

Bei 30 Anwendungen eines Stents betrug die therapiebedingte Komplikationsrate 60%. Achtmal wuchs der Stent im Sinne von Ingrowth oder Overgrowth im Gewebe ein und ließ sich daraufhin nur erschwert wieder extrahieren. In sechs Fällen dislozierte der Stent aus der gewünschten Position. Vier weitere Komplikationen, die durch den Stent auftraten, waren: Reflux über den Stent, die Entstehung einer neuen Leckage im Bereich des gecoateten Stents, Dysphagie und einmal trat eine subjektive Stentintoleranz auf.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Limitationen der Studie**

Die vorliegende Studie ist eine retrospektive Analyse. Die Analyse der Daten der Eingriffe erfolgte retrospektiv anhand der elektronischen Dokumentation. Häufig waren für die Auswertung wichtige Daten nicht oder nur unvollständig vorhanden. So war beispielsweise bei nur 38 von 64 Vollwanddefekten eine Angabe zur Größe des Defektes vorhanden. Zudem erfolgte die Wahl der endoskopischen Therapie subjektiv vom behandelnden Endoskopiker. Es ist retrospektiv nicht nachzuvollziehen, was für oder gegen die Wahl einer anderen endoskopischen Therapie gesprochen hat.

Des Weiteren handelte es sich um ein kleines Studienkollektiv. Die Subgruppen waren häufig zu klein, um sie effektiv miteinander vergleichen zu können. Die statistische Auswertung war rein deskriptiv und aufgrund des kleinen Studienkollektivs wurde bewusst auf weitere statistische Tests verzichtet. Vollwanddefekte sind eine relativ seltene Komplikation und so konnten in dem Beobachtungszeitraum von knapp 7,5 Jahren nur 77 Eingriffe die Einschlusskriterien für die vorliegende Studie erfüllen.

Gleichzeitig ein Vorteil und Nachteil ist, dass sämtliche Eingriffe an nur einer Institution vorgenommen wurden. Positiv daran ist, dass die Eingriffe unter denselben Standards vorgenommen wurden. Auf der anderen Seite wären in einer multizentrischen Studie mehr Eingriffe zu vergleichen gewesen. So führten Voermans et al. ihre prospektive Studie international in 11 Institutionen durch. In einem Beobachtungszeitraum von nur 1,5 Jahren konnten damit 36 iatrogene Perforationen mit dem OTSC behandelt werden [107].

### **4.2 Therapie von Vollwanddefekten mit dem OTSC**

Vollwanddefekte im GIT sind komplikationsträchtig und mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden [9]. Die chirurgische Therapie von Vollwanddefekten wie zum Beispiel akuten Perforationen war über viele Jahre der Goldstandard. Mit dieser Therapie sind Operationsrisiken, die

Notwendigkeit einer Vollnarkose sowie möglicherweise eine verlängerte Erholungsphase mit verlängertem Krankenhausaufenthalt vergesellschaftet [27, 32, 33, 36]. Zudem wird bei der operativen Therapie häufig ein Teil des GIT reseziert und es kann, wie zum Beispiel bei der Hartmannoperation, zu einer postoperativen Einschränkung der Lebensqualität kommen [108].

Spätestens seitdem Binmoeller *et al.* 1993 eine iatrogene Perforation im Magen mit einem TTSC verschließen konnte, ist die endoskopische Versorgung eine Alternative [7].

2006 kam das Over-the-Scope-Clipsystem (OTSC), auf den Markt. Dieses wurde ursprünglich zur Behandlung von Blutungen im GIT entwickelt, aber kurze Zeit später wurde das Einsatzgebiet auf Vollwanddefekte erweitert [78, 79].

In dieser Studie wird nun der Behandlungserfolg von Vollwanddefekten im GIT mit OTSC-Clips, TTSCs und Stents im Zeitraum zwischen dem 02.01.2004 und dem 20.06.2011 retrospektiv untersucht. Es ist das erste Mal, dass OTSC, TTSC und Stent zu dieser Indikation in einer Studie gemeinsam untersucht werden.

Tabelle 12 (3.6.1.1) sind Unterschiede im Behandlungserfolg zwischen den Arten von Vollwanddefekten zu entnehmen. Es ist daher angebracht, die Arten der Vollwanddefekte separat zu analysieren.

Es konnten elf von 14 (78,6%) Perforationen mit einem OTSC erfolgreich behandelt werden. Die niedrigen Fallzahlen lassen keine verlässliche Aussage darüber zu, ob der OTSC in den verschiedenen Organen des GIT unterschiedlich sicher ist. Die Therapie war im OGIT aber etwas erfolgreicher als im UGIT (87,5% vs. 71,4%). Insbesondere im Magen scheint der OTSC eine verlässliche Therapie zu sein. Tabelle 15 (3.6.3) ist zu entnehmen, dass iatrogene Perforationen kein verbessertes Therapieergebnis als Perforationen anderer Genese aufweisen können. Es zeichnet sich sogar eher ein besseres Therapieergebnis für nicht-iatrogene Perforationen ab.

Auch in der Literatur finden sich einige Studien, bei denen Perforationen im GIT mit dem OTSC-Clip behandelt worden sind. Viele beinhalten jedoch lediglich

kleine Fallzahlen [109, 110], nachfolgend folgt der Vergleich der vorliegenden Studie mit größeren Studien.

2012 veröffentlichten Voermans *et al.* die bislang größte Studie, die sich über mit dem OTSC behandelte Vollwanddefekte auseinandersetzt. Hier wurden 36 iatrogene, akute Perforationen zu 89% erfolgreich mit dem OTSC-Clip behandelt. Sie kamen zu dem Schluss, dass mit dem OTSC-Clip erfolgreich iatrogene Perforationen behandelt werden können und diese Therapie die Chirurgie als First-Line-Therapie ablösen kann. Die Erfolgsquote war mit neun von zwölf erfolgreichen Behandlungen im Duodenum am geringsten. Es handelte sich um eine prospektive, in elf Zentren durchgeführte Kohortenstudie. Es wurden nur Perforationen, die  $\leq 30$  mm groß waren und innerhalb der ersten 24 Stunden nach Diagnose behandelt wurden, in die Studie aufgenommen [107]. Im Vergleich zu der vorliegenden Studie waren die Behandlungsergebnisse besser. Allerdings wurden nur zügig behandelte Perforationen  $\leq 30$  mm berücksichtigt. Die Beschränkung auf iatrogene Perforationen sollte keinen Unterschied machen, weil in der vorliegenden Studie keine schlechteren Ergebnisse für nicht-iatrogene Perforationen zu beobachten gewesen sind.

Nishiyama *et al.* veröffentlichten 2013 eine retrospektive Studie, in der sie bei 23 Patienten Blutungen, Perforationen und Fisteln mit dem OTSC behandelten sowie eine Perforationsprophylaxe durchführten. Sämtliche Prozeduren wurden an einem Standort durchgeführt. Neun von zehn akuten Perforationen, davon acht iatrogene und zwei Ulkusperforationen, konnten erfolgreich behandelt werden [111]. Das Studiendesign war in der Vorliegenden ähnlich, wenngleich auch die Erfolgsrate höher lag.

Eine weitere relativ große Studie veröffentlichten Gubler und Bauernfeind 2012. Hier konnten 13 von 14 akuten, iatrogenen Perforationen erfolgreich mit dem OTSC-Clip behandelt werden. Dort wurden alle bei einer Endoskopie beobachteten iatrogenen Perforationen bis 30 mm mit einem OTSC-Clip behandelt. Es bestehen aber Unterschiede zur vorliegenden Studie. Ein Unterschied war, dass nur bis zu 30 mm große und frisch beobachtete Perforationen behandelt wurden. Des Weiteren wurde der Erfolg weniger streng

bewertet. So mussten drei Patienten aufgrund von Peritonismus und abdominalen Schmerzen laparoskopiert werden. Es wurde zwar ein suffizienter Verschluss festgestellt, allerdings wurde bei zwei dieser Patienten die Perforationsstelle zusätzlich übernäht [112].

Das Behandlungsergebnis war in der vorliegenden Studie zwar etwas schlechter als in der Literatur, jedoch konnte durch die Therapie in 78,6 % eine Operation verhindert werden. Das ist als durchaus erfolgreich zu werten. Das bessere Behandlungsergebnis in den anderen Studien könnte sich damit erklären, dass in den Studien von Voermans und Gubler strengere Einschlusskriterien vorlagen [107, 112]. In der Studie von Nishiyama *et al.* wurden mit zehn Patienten etwas weniger Eingriffe durchgeführt und außerdem diese von lediglich zwei erfahrenen Endoskopikern durchgeführt [111]. Ein in der vorliegenden Studie angedeuteter Unterschied des Behandlungserfolgs in OGIT und UGIT bestätigte sich in allen drei Studien nicht [107, 111, 112].

Wie in 2.5 beschrieben, wurden in der vorliegenden Studie Nahtinsuffizienzen in „akut“ oder „chronisch“ eingestuft. Die Einteilung erfolgte dabei nach klinischen Gesichtspunkten. In der Literatur werden häufig zeitliche Begrenzungen zur Einstufung von Nahtinsuffizienzen verwendet [113, 114]. Aber auch diese unterscheiden sich zwischen verschiedenen Studien. So sind beispielsweise bei Arezzo *et al.* Nahtinsuffizienzen ab dem 60. postoperativen Tag chronisch [113]. Bei Mercky *et al.* hingegen sind sie schon nach 30 Tagen chronisch [114].

Diese Unterscheidungen variieren in der Literatur stark. Deswegen werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie für „Akute Anastomoseninsuffizienzen“ sowie „Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen“ gemeinsam mit der Literatur verglichen.

Drei von vier mit OTSC therapierte akute Anastomoseninsuffizienzen im OGIT konnten primär verschlossen werden. In der vorliegenden Studie zeigte sich der OTSC-Clip als zuverlässige Therapie zum Verschluss von akuten Anastomoseninsuffizienzen, wenngleich auch die Anzahl der durchgeführten Eingriffe sehr gering war.

Chronische Läsionen wie Fisteln oder chronische Nahtinsuffizienzen, die mit dem OTSC behandelt wurden, konnten nur in 50% der Eingriffe primär erfolgreich verschlossen werden. Es zeigte sich, dass der OTSC-Clip beim Verschluss von chronischen Läsionen Schwächen hat. Ein Grund könnte sein, dass der OTSC-Clip in diesen häufig fibrotisch veränderten Läsionen schlechter hält und chronische Läsionen zudem schlechter heilen.

Mercky *et al.* veröffentlichten 2014 eine größere Studie über die Behandlung von größtenteils postoperativen Fisteln im Verdauungstrakt. Retrospektiv wurde das Behandlungsergebnis von 30, maximal 20 mm großen mit dem OTSC behandelten Vollwanddefekten im GIT betrachtet. Die gesamte Erfolgsrate betrug 71,4 % und der primäre Erfolg, also der Erfolg nach einmaliger OTSC-Therapie, 53 %. Fisteln wurden in frühe Fisteln ( $\leq 30$  Tage alt) und chronische Fisteln ( $> 30$  Tage alt) unterschieden. Im OGIT konnten sieben von neun frühen Fisteln, zwei davon allerdings Perforationen nach Mukosektomie, behandelt werden. Nach Abzug letzterer verbleibt eine primäre Erfolgsrate von 71,4 % bei der Behandlung von akuten Nahtinsuffizienzen im OGIT. Chronische Nahtinsuffizienzen wurden in sieben von 15 (46,7%) Fällen primär erfolgreich behandelt. Im UGIT wurden drei frühe Fisteln, zwei akute Nahtinsuffizienzen und eine Fistel nach Morbus Crohn behandelt. Es konnte nur die Fistel nach Morbus Crohn primär erfolgreich behandelt werden. Diese wäre in der vorliegenden Studie als chronische Läsion gewertet worden. Von drei chronischen Nahtinsuffizienzen konnte eine primär erfolgreich behandelt werden. Es konnte beobachtet werden, dass 18 Nahtinsuffizienzfisteln nach Laparoskopischer Sleeve-Gastrektomie (LSG) sich mit zu 88,9 % gesamt und 61,1 % primär besonders gut behandeln ließen [114]. Trotz aller Unterschiede in den Klassifikationen ist diese retrospektive Studie sehr gut mit der Vorliegenden vergleichbar. So war die Unterscheidung der Chronizität zwar anders gesetzt, jedoch ist in der vorliegenden Studie die jüngste chronische Fistel auch erst 50 Tage nach Diagnose therapiert worden. Weiter waren die Unterscheidung in primärer und sekundärer Erfolg sowie die hauptsächlichste Verteilung der Fisteln auf den OGIT der vorliegenden Studie ähnlich. Ein Vorteil war das größere Kollektiv. Die Erfolgsquoten waren der vorliegenden Studie

durchaus ähnlich und bestätigen die Ergebnisse. Ein interessanter Aspekt ist, dass sich Anastomoseninsuffizienzen nach LSG besser behandeln zu lassen scheinen als andere Anastomoseninsuffizienzen.

Baron *et al.* behandelten 45 Patienten mit dem OTSC aus unterschiedlichen Gründen an drei Zentren. Die Analyse erfolgte retrospektiv. Es wurden 31 chronische Fisteln behandelt, wenngleich auch keine Definition der Chronizität genannt wurde. 18 (58,1%) konnten primär erfolgreich behandelt werden. Nach zusätzlicher Therapie mit Fibrinkleber konnten zwei weitere Fisteln erfolgreich behandelt werden, so dass der gesamte klinische Erfolg 64,5 % betrug. Vorherige Bestrahlungstherapie des Behandlungsgebiets schien den Erfolg zu mindern [115]. In diesem recht großen Kollektiv konnte ähnlich wie bei der vorliegenden Studie, gezeigt werden, dass es mit dem OTSC-Clip zwar möglich ist, chronische Vollwanddefekte zu verschließen, aber das System häufig an seine Grenzen gerät.

Manta *et al.* publizierten 2011 eine Fallserie über elf Nahtinsuffizienzen, davon sieben im OGIT und vier im UGIT, und eine traumatische Fistel. Die Defektgröße betrug bis zu 25 mm und wurde mit jeweils 1-2 OTSC-Clips behandelt. Von den elf Nahtinsuffizienzen konnten neun (81,8%) primär und eine weitere sekundär mit einem später nach Lösung des ersten OTSC-Clip zusätzlich eingesetzten OTSC-Clip erfolgreich therapiert werden. Einmal wurde zusätzlich ein Stent appliziert. Die traumatische Fistel im Ileum wurde auch erfolgreich behandelt. Das Alter der Nahtinsuffizienz wurde leider nicht erwähnt [116]. Es handelt sich um eine relativ große Fallserie, die die positiven Ergebnisse der vorliegenden Studie zur Behandlung von akuten Anastomoseninsuffizienzen bestätigt und sogar noch übertrifft.

Schließlich führten Arezzo *et al.* die bislang größte Studie über die Behandlung von Nahtinsuffizienzen im UGIT mit dem OTSC durch, welche sie 2012 veröffentlichten. In einer prospektiven Serie wurden 14 kolorektale Nahtinsuffizienzen < 15 mm über 3 ½ Jahre hinweg mit dem OTSC behandelt. Diese wurden in akut oder chronisch eingeteilt, wobei die Grenze bei 60 Tagen lag. Es konnten sieben von acht (87,5%) akute Nahtinsuffizienzen erfolgreich behandelt werden. Allerdings wurde einmal zusätzlich ein Stent eingesetzt. Von

den sechs chronischen Nahtinsuffizienzen wurden fünf (83,3%) erfolgreich behandelt, jedoch wurde bei drei von diesen zuvor ein Endo-VAC System verwendet, um den Defekt zu schrumpfen und erst dann der OTSC appliziert [113]. In der vorliegenden Studie wurden keine akuten Nahtinsuffizienzen im UGIT behandelt und auch nur eine Fistel im Dünndarm. Letztere konnte erfolgreich mit einem OTSC-Clip behandelt werden. Man kann das Kollektiv der Studie Arezzos also nur bedingt mit dem der Vorliegenden vergleichen. Ähnlich ist die Einstufung in akute oder chronische Nahtinsuffizienz, die zwar zeitlich gesetzt, aber im Ergebnis deckungsgleich mit der vorliegenden Studie ist. Unterschiede sind die Beschränkung auf 15 mm große Defekte und die Zulassung von weiteren endoskopischen Maßnahmen. Die Ergebnisse dieser Studie waren sehr gut und konnten zeigen, dass der OTSC-Clip auch im UGIT erfolgreich eingesetzt werden kann. Aber insbesondere bei den chronischen Nahtinsuffizienzen sind die Ergebnisse durch den vorherigen Einsatz des Endo-VAC Systems nur bedingt vergleichbar.

Akute Anastomoseninsuffizienzen konnten in der vorliegenden Studie bei vier Eingriffen zu 75 % erfolgreich behandelt werden. Die Ergebnisse dieses sehr kleinen Kollektivs wurden in der Literatur bestätigt. Somit kann gefolgert werden, dass mit dem OTSC-Clip akute Anastomoseninsuffizienzen behandelbar sind.

Chronische Nahtinsuffizienzen und Fisteln ließen sich in der vorliegenden Studie nur in vier von acht Eingriffen erfolgreich mit dem OTSC therapieren. Auch in den anderen Studien zeigten sich meist schlechtere Behandlungsergebnisse als bei den anderen Vollwanddefekten. Die Vermutung, dass fibrotisches Gewebe den Behandlungserfolg mit dem OTSC-Clip herabsetzt, wurde auch schon von anderen Autoren geäußert [111, 116].

### **4.3 Therapie von Vollwanddefekten mit TTSCs**

Es wurden acht Eingriffe zur Therapie von Vollwanddefekten mit dem TTSC-Clipsystem durchgeführt. Von diesen waren sieben primär erfolgreich (87,5%). Somit war die Erfolgsquote im primären Erfolg bei Therapie mit TTSCs die

höchste in dieser Studie. Es bleibt aber zu diskutieren, ob eine für den TTSC vorteilhafte Selektion stattgefunden hat. Retrospektiv ist es nicht möglich, dies abschließend zu beurteilen.

Es wurden deutlich weniger Perforationen mit einem TTSC als mit dem OTSC und Stent behandelt (5 vs. 14 vs. 21).

Alle Eingriffe waren erfolgreich und der TTSC hatte die höchste Erfolgsquote in der vorliegenden Studie. Es ist jedoch zu diskutieren, ob sich daraus eine Überlegenheit des TTSC interpretieren lässt. Schließlich wurden die endoskopischen Verfahren nach subjektiven Kriterien ausgewählt. Es ist daher möglich, dass eher kleinere oder leichter zu behandelnde Perforationen mit dem TTSC therapiert wurden, zumal einzelne TTSCs nur Defekte bis zu 10 mm decken können [76]. Leider lässt sich dies retrospektiv nicht verifizieren, denn die Angabe über die Defektgröße ist nur sehr unvollständig in dieser Gruppe.

In der Studie von Minami *et al.* von 2006 wurden die Ergebnisse von 117 TTSC-Behandlungen iatrogenen Magenperforationen nach EMR und ESD retrospektiv betrachtet. Mit 115 (98,3%) erfolgreichen Behandlungen war die Therapie überaus erfolgreich.

Tabelle 16 beinhaltet die Ergebnisse von vier retrospektiven Studien über die Behandlung von iatrogenen Perforationen nach Koloskopie mit TTSCs. Sie zeigt, dass 75,9 – 95,7 % der Therapien erfolgreich waren. Sie zeigt aber auch, dass nur 59,3 - 90,6 % überhaupt einer endoskopischen Therapie zugänglich waren. So gelten bereits Defekte größer 10 mm als schwerer behandelbar und entwickelten bei Cho *et al.* zu 50 % postinterventionell einen Abszess. Auch muss man die Erfolgsrate über 95,7% von Yang *et al.* relativieren, denn es wurden auch Versuche von fehlerhaften TTSC Applikationen als einer endoskopischen Therapie nicht zugänglich eingestuft [32, 117-119].

Bis auf die Studien von Yang *et al.* und von Minami *et al.*, welche Erfolgsquoten von über 95% aufweisen, sind die Ergebnisse denen der vorliegenden Studie mit dem OTSC und denen der Literatur mit OTSC ähnlich. Der OTSC-Clip ist ebenso wie der TTSC zum Verschluss von Perforationen geeignet. Möglicherweise wäre es im Kolon und Rektum häufiger möglich gewesen, mit

dem OTSC als mit dem TTSC in der Literatur zu therapieren. In tierexperimentellen Studien konnten Defekte bis zu einer Größe von 30 mm sicher mit einem OTSC-Clip verschlossen werden [82].

	Jahr	Anzahl Koloskopien	Anteil endoskopisch behandelter iatrogenen Perforationen	Erfolgt Gesamt	Erfolg nach diagn. Koloskopie	Erfolg thera. Koloskopie
Yang [119]	2010	118115	23/38 (60,5%)	22/23 (95,7%)	5/6 (83,3%)	17/17 (100%)
Cho [117]	2012	52421	29/32 (90,6%)	22/29 (75,9%)	6/10 (60%)	16/19 (84,2%)
Kim [32]	2013	115285	16/27 (59,3%)	13/16 (81,3%)	13/16 (81,3%)	Nur diagnostisch
Magdeburg [118]	2013	22924	71/105 (67,6%)	60/71 (84,5%)	5/9 (55,6%)	55/62 (88,7%)

*Tabelle 16: TTSC-Behandlung iatrogenen Kolonperforationen*

Im Untersuchungszeitraum wurden nur dreimal TTSCs verwendet, um eine Nahtinsuffizienz oder benigne Fistel primär zu verschließen. Beim Verschluss von akuten Anastomoseninsuffizienzen war die Erfolgsquote des TTSCs etwas niedriger als die des OTSC-Clips aber höher als die des Stents (1/2 vs. 3/4 vs. 1/7 Therapien erfolgreich). Hier sei nochmals bemerkt, dass aufgrund der niedrigen Fallzahlen und der teils unterschiedlichen Lokalisationen nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit besteht. Der erfolgreiche Verschluss einer persistierenden PEG-Fistel im Magen mit einem TTSC zeigt eine Schwachstelle des OTSC auf. Das OTSC konnte in diesem Fall zuvor aufgrund des durch das System größeren Durchmessers des Endoskops nicht an einer Stenose vorbeimanövriert werden und der OTSC-Clip nicht appliziert werden. Letztlich war der Verschluss mit einem TTSC möglich. Es konnte also gezeigt werden, dass TTSCs eine Therapiealternative zu dem OTSC sein können, um PEG-Fisteln zu verschließen.

Aufgrund der geringen Fallzahlen lässt sich die Eignung des TTSC für akute Anastomoseninsuffizienzen und chronische Läsionen nicht ausreichend

bewerten. Immerhin konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, den TTSC für diese Indikation einzusetzen.

In der Literatur gibt es nicht viele Studien über die Verwendung von TTSCs bei Nahtinsuffizienzen oder Fisteln. Meist finden sich lediglich Case Reports. Eine größere Studie ist die prospektive Studie Rodellas *et al.* von 1998. Hier wurden sieben akute ösophago-gastrale Nahtinsuffizienzen einer Größe von 1 bis 2 cm erfolgreich behandelt. Aufgrund der Schwere der Erkrankung betrug die Mortalität trotz Verschlusses 28,6 % [120].

Schubert *et al.* behandelten 27 Patienten mit mediastinaler Nahtinsuffizienz endoskopisch und davon zwei primär mit TTSCs. Sie deuteten, dass Nahtinsuffizienzen bis 30 % mit TTSCs oder Fibrinkleber behandelt werden können [121].

Auch über den Verschluss von chronischen Nahtinsuffizienzen und Fisteln mit TTSCs gibt es wenig Vergleichsdaten. Im Ösophagus konnten in zwei retrospektiven Studien kumulativ drei von sieben Fisteln erfolgreich mit TTSC alleine oder in Kombination mit Fibrinkleber behandelt werden [54, 122]. Drei Case-Reports berichteten über die Behandlung von sechs gastrokutanen Fisteln im Magen nach PEG-Entfernung mit TTSCs, in Kombination mit Elektrokauterisation oder Argon-Plasma-Koagulation der Fistel [123-125]. Auch im UGIT zeigten Case-Reports eine mögliche Behandlung von Fisteln mittels TTSCs [126, 127].

Die vorliegende Studie sowie die Literatur geben nur wenige Daten über die Wirksamkeit von TTSCs zur Behandlung von Nahtinsuffizienzen und Fisteln her. Den schwächeren Ergebnissen der vorliegenden Studie bei den akuten Nahtinsuffizienzen steht die größere Studie Rodellas mit respektablen Ergebnissen gegenüber. Diese Studie von 1998 ist jedoch die einzige dieser Art mit mehr als fünf Eingriffen. Eine regelhafte Behandlung von akuten Nahtinsuffizienzen mit TTSCs scheint sich daher in der Praxis nicht durchgesetzt zu haben. Schon jetzt finden sich deutlich mehr Berichte über Behandlungen mit dem OTSC in der Literatur. Mögliche Gründe dafür sind, dass das OTSC als neues Verfahren vermehrt ausprobiert wird, sich in der Praxis ein Vorteil bietet oder weniger Interesse besteht, über den TTSC zu

publizieren. Hinsichtlich des primären Erfolges sind weder in der Literatur noch in der vorliegenden Studie eindeutige Vorteile zu erkennen.

Es konnte bereits gezeigt werden, dass chronische Läsionen wie Fisteln mit Hilfe von TTSCs verschlossen werden können. Über die Erfolgsquote lässt sich aus der Literatur leider wenig herausbekommen, denn Case-Reports werden nur selten über nicht erfolgreiche Verfahren veröffentlicht. Vorherige Anfrischung und Entfernung fibrotischen Gewebes durch Elektrokauterisation oder Argon-Plasma-Koagulation erhöht wahrscheinlich den Erfolg.

#### **4.4 Therapie von Vollwanddefekten mit Stent**

19 von 30 Stentbehandlungen eines Vollwanddefektes waren primär erfolgreich (63,3%). Über alle Vollwanddefekte im GIT hinweg lag die Erfolgsquote des OTSC bei 69,2 % und die des TTSC bei 87,5%.

21-mal wurde ein Stent zur Behandlung einer Perforation mit einer Erfolgsquote von 85,7 % gewählt. Diese waren ausschließlich im Ösophagus lokalisiert. Der Stent zeigte sich im Ösophagus als verlässliche Therapieoption.

Der Ösophagus und postoperativ auch distal des Ösophagus gelegene Organe sind das Hauptanwendungsgebiet von Stents in der Behandlung von Vollwanddefekten im GIT. Es gibt Case-Reports über Anwendungen in anderen Lokalisationen des GIT [128-130]. Da in der vorliegenden Studie aber auch alle Anwendungen im Ösophagus bzw. operierten Magen stattfanden, wird auf diese Case-Reports in der Diskussion nicht eingegangen.

Eine 2013 veröffentlichte retrospektive Studie von El Hajj *et al.* beschäftigte sich mit der Behandlung von 54 Vollwanddefekten im Ösophagus mit dem Stent. Es wurden zehn Perforationen, 29 Nahtinsuffizienzen und 15 Fisteln behandelt. Ähnlich der vorliegenden Studie wurde zwischen primärem und sekundärem Erfolg unterschieden. In der Gruppe der Perforationen wurden acht iatrogene Perforationen und zwei Boerhaave-Syndrome behandelt. Es gelang in acht von zehn Behandlungen ein primärer Erfolg und in einer weiteren ein sekundärer. Zwei Defekte waren größer als 15 mm [86].

Freeman *et al.* veröffentlichten gleich zwei Studien über die Behandlung von Perforationen mit Stent. Beide Studien wurden nicht randomisiert, prospektiv, einem Studienprotokoll folgend und beobachtend durchgeführt. Die Patienten mussten diesem zuvor zustimmen. Es wurde jedoch nur nach Gesamterfolg bewertet und nicht nach primärem oder sekundärem Erfolg unterschieden. In der ersten Studie von 2007 wurden 17 iatrogene Ösophagusperforationen mit Stent behandelt. 16 (94%) waren erfolgreich. In der zweiten Studie von 2009 wurden nur spontane Perforationen behandelt. Hier waren 17 von 19 (89%) Therapien erfolgreich [131, 132].

Die Publikationen in der Literatur bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie. Somit zeigt sich der Stent als effektive Therapieoption für Ösophagusperforationen.

In der vorliegenden Studie zeigten sich deutliche Schwächen bei der Therapie von akuten Nahtinsuffizienzen mit dem Stent. So war nur eine von sieben Therapien erfolgreich.

Auch zwei Therapieversuche eines chronischen Vollwanddefektes waren nicht primär erfolgreich. OTSC oder TTSC wurden im Ösophagus zu dieser Indikation nicht eingesetzt. Somit kann der Therapieerfolg aufgrund der unterschiedlichen Lokalisation nicht direkt mit den beiden Clipverfahren verglichen werden.

In anderen publizierten Studien waren die Ergebnisse bei Therapien mit Stent von Nahtinsuffizienzen deutlich besser als in der vorliegenden Studie. Eine Studie urteilte, dass Nahtinsuffizienzen bis zu einer Größe von 70 % der Zirkumferenz mit Stent behandelt werden können [121].

Eine retrospektive Analyse einer prospektiven Datenbank von Hoepfner *et al.*, untersuchte die Therapie von akuten Nahtinsuffizienzen mit Stent. 35 Patienten wurden in 30 Fällen primär und in fünf weiteren Fällen nach gescheiterter primärer Therapie mit dem Stent behandelt. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie wurde in primärer und sekundärer Verschluss unterteilt. Ein primärer Verschluss wurde bei 43 % und ein sekundärer bei 69 % erreicht [133].

Sehr gute Ergebnisse lieferten zwei Studien von Freeman *et al.* über akute Nahtinsuffizienzen und bereits vorbehandelte Nahtinsuffizienzen. Die Patienten mussten der prospektiven Studie zustimmen, um in der Studie eingeschlossen zu werden. In der ersten Studie wurden 21 zuvor operativ erfolglos behandelte Vollwanddefekte mit Stent therapiert. Es handelte sich um Perforationen und Nahtinsuffizienzen. 20 von 21 Therapien waren erfolgreich. In der zweiten Studie wurden 17 akute Nahtinsuffizienzen initial mit Stent behandelt. Ein Patient musste aufgrund einer zusätzlichen Perforation operativ therapiert werden, wurde aber trotzdem als erfolgreich gewertet. Die restlichen Therapieversuche waren erfolgreich [134, 135].

In der bereits in 4.4 beschriebenen Studie von El Hajj *et al.* wurden 29 Nahtinsuffizienzen und 15 Fisteln behandelt. Die 29 Nahtinsuffizienzen konnten in 21 (73%) Fällen primär verschlossen werden und in drei weiteren sekundär. Zudem wurden 15 Fisteln behandelt. Es wurden fünf benigne und zehn maligne Fisteln behandelt. Letztere wären in der vorliegenden Studie ausgeschlossen worden. Es handelt sich hierbei um eine der wenigen Studien, bei der benigne Fisteln behandelt wurden. Leider wurden diese in der Analyse nicht separat betrachtet. Ein primärer Verschluss wurde elfmal (73%) erreicht. Ein sekundärer Erfolg wurde in einem weiteren Fall erreicht [86].

Es findet sich noch eine Studie von Karbowski *et al.*, in der verschiedene Krankheitsbilder mit Stent behandelt wurden, darunter unter anderem 2 benigne Fisteln. Eine (50%) dieser Therapien war erfolgreich [136].

In der vorliegenden Studie war die Erfolgsquote mit dem Stent für akute sowie chronische Nahtinsuffizienzen und Fisteln sehr gering. Anhand dieser Ergebnisse könnte man zu dem Schluss kommen, dass der Stent nicht oder schlechter geeignet als andere primär verschließende endoskopische Verfahren für diese Indikationen wäre. Allerdings war das Kollektiv der vorliegenden Studie relativ klein und der Vergleich mit der Literatur mit deutlich größeren Kollektiven kann zeigen, dass der Stent durchaus zur Therapie geeignet ist. Es zeigt sich jedoch auch, dass die Erfolgsquoten bei den Nahtinsuffizienzen in der Literatur deutlich auseinander gehen. Weitere Untersuchungen sind notwendig,

um zu beurteilen, ob Stent oder endoskopische Clips besser geeignet sind, um Nahtinsuffizienzen zu versorgen.

Es gibt bisher wenige Daten zur primär verschließenden, endoskopischen Versorgung von chronischen Nahtinsuffizienzen und Fisteln im Ösophagus. In der vorliegenden Studie war die Therapie mit dem Stent zweimal nicht primär erfolgreich. Der Vergleich mit der Literatur konnte nicht viel mehr Erkenntnisse bringen, allerdings war die Therapie in mindestens 50% der Fälle erfolgreich. Es lässt sich daraus folgern, dass Stent und endoskopische Clips nicht die optimale Lösung zur Behandlung von solch chronischen Fisteln sind, aber durchaus geeignet sind, einen Beitrag in der Versorgung zu leisten.

#### **4.5 Vergleich des Endo-VAC-Systems mit der Studie**

Mit dem Endo-VAC-System steht ein weiteres endoskopisches Verfahren bereit, um Vollwanddefekte zu therapieren. Anders als bei OTSC, TTSC und Stent stellt sich der Therapieerfolg über einen sekundären Wundverschluss ein. Meist sind mehrere Systemwechsel bis zum erfolgreichen Verschluss notwendig [92, 93].

Schorsch *et al.* behandelten in ihrer retrospektiven Studie sieben iatrogene Perforationen und 16 von 17 Nahtinsuffizienzen im Ösophagus erfolgreich [137]. Kuehn *et al.* behandelten drei iatrogene Perforationen, ein Boerhaave-Syndrom und fünf Nahtinsuffizienzen im Ösophagus. Bis auf eine erfolglose Therapie einer Nahtinsuffizienz waren die Therapien erfolgreich [93].

Von Brangewitz *et al.* befassten sich mit der Versorgung von Nahtinsuffizienzen und Perforationen im Ösophagus. Dort verglichen sie retrospektiv das Endo-VAC-Verfahren mit Stents. Es wurde insgesamt 39-mal (31 Nahtinsuffizienzen, sechs iatrogene Perforationen und zwei Boerhaave-Syndrome) mit einem Stent therapiert. Das Endo-VAC-Verfahren wurde 32-mal (30 Nahtinsuffizienzen, eine iatrogene Perforation und ein Boerhaave-Syndrom) verwendet. Die Verschlussrate war mit dem Endo-VAC System signifikant höher (84,4% vs. 53,8%). Zudem entwickelten sich nach Stenttherapie (28,2% zu 9,4%) mehr Anastomosenstenosen. Es waren aber auch mehr endoskopische

Interventionen zur Therapie mit dem Endo-VAC-Verfahren notwendig (Median 7 zu Median 3) [138].

Im UGIT (Unterer Gastrointestinaltrakt) wurde das Verfahren erstmals zur Behandlung von Vollwanddefekten im GIT angewendet. Zwischen 2002-2004 konnten dort Weidenhagen *et al.*, im Rahmen einer retrospektiven Studie 28 von 29 Nahtinsuffizienzen nach anteriorer Rektumresektion erfolgreich mit dem System behandeln [92].

Die Erfolgsquoten sind sowohl für Nahtinsuffizienzen und Perforationen vielversprechend. Im Unterschied zu den primär verschließenden, endoskopischen Verfahren handelt es sich allerdings um ein sekundär verschließendes Verfahren, welches meist mehrere Therapiesitzungen benötigt. Somit kann man die primären Erfolgsraten von OTSC, Stent und TTSC nicht direkt mit diesen Erfolgsquoten vergleichen. Um die Ergebnisse vergleichen zu können, muss man wie Brangewitz *et al.* die Verschlussrate nach mehreren Interventionen miteinander vergleichen. In dieser Studie war die Erfolgsrate von mehreren Stentbehandlungen mit 53,8 % im Gegensatz zu der Literatur (siehe 4.3) unterdurchschnittlich niedrig [86, 131-135, 138]. Nichtsdestotrotz zeigen die sehr guten Behandlungsergebnisse des Endo-VAC-Systems in den Studien, dass das System zur Therapie von Vollwanddefekten geeignet ist. Insbesondere bei den Nahtinsuffizienzen konnten die Ergebnisse in größeren Kollektiven schon bestätigt werden. Ein möglicher Vorteil bei der Behandlung gegenüber primär verschließenden, endoskopischen Verfahren muss aber noch in weiteren vergleichenden Studien bestätigt werden.

#### **4.6 Adaptation bei Perforationsgefahr mit OTSC und TTSC**

Beide endoskopische Clipverfahren waren zur Perforationsprophylaxe in der vorliegenden Studie durchweg erfolgreich. Sie stellten sich zur Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen als geeignet dar. Im Durchschnitt wurden 1,13 (1-2) OTSC-Clips und 2,8 (2-4) TTSCs zur Behandlung benötigt.

Es gibt bisher keine Studie, welche die Wirksamkeit von OTSC und TTSC als Perforationsprophylaxe vergleichend untersucht. Nishiyama *et al.* und

Jayaraman *et al.* behandelten in ihrer Studie jeweils einmal zur Perforationsprophylaxe erfolgreich mit einem OTSC-Clip [111, 139].

Liaquet *et al.* untersuchte retrospektiv kolorektale Polypentfernung die prophylaktisch mit TTSC oder nicht behandelt wurden. Bei 277 Patienten wurden TTSCs gesetzt und bei 247 nicht. Jeweils einmal trat eine Perforation postinterventionell auf, somit war ein Unterschied hierbei nicht festzustellen. Die Blutungswahrscheinlichkeit wurde hingegen herabgesetzt. Im Durchschnitt wurden 3,7 TTSCs (1-11) appliziert [140].

Da es keine vergleichenden Studien zwischen OTSC und TTSC hinsichtlich der Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen gibt und die Ergebnisse in der vorliegenden Studie beide durchweg erfolgreich sind, ist bisher kein Unterschied in der Wirksamkeit beider festzustellen. Zu beobachten ist lediglich, dass weniger OTSC-Clips als TTSCs zur Behandlung notwendig waren.

#### **4.7 Einfluss der Defektgröße auf den Therapieerfolg**

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie 64 Perforationen, akute Nahtinsuffizienzen und Fisteln oder chronische Nahtinsuffizienzen mit Stent, OTSC oder TTSC behandelt. Bei 38 von diesen war die Größe des Vollwanddefekts dokumentiert. Dieses Kollektiv unterscheidet sich bezüglich der Erfolgsquoten kaum von dem Gesamtkollektiv. Wie in 2.5.3 beschrieben, wurden drei Defektgrößengruppen zur Vergleichbarkeit gebildet. Es zeigt sich, dass die Größe des Defektes einen Einfluss auf den Therapieerfolg hat. Über alle gewählten endoskopischen Therapieverfahren und Arten eines Vollwanddefektes hinweg zeigte sich, dass der prozentuale Therapieerfolg bei einer Zunahme der Defektgröße abnahm. So betrug dieser bei „kleinen“ ( $\leq 10$  mm) Defekten 78,6 %, für „mittlere“ (11-20 mm) 61,5% und bei „großen“ ( $\geq 21$  mm) 54,5 %. Der OTSC-Clip war bei „kleinen“ Defekten zu 80 %, jedoch in der Behandlung von „mittelgroßen“ und „großen“ Defekten nur noch zu 50 %, erfolgreich. Der Erfolg von Stentbehandlungen nahm von 100 % über 60 % auf 50 % ab. Bei den drei in diesem Kollektiv mit TTSC behandelten Eingriffen war dieser Effekt nicht zu beobachten. Eine Erklärung könnte die geringe Anzahl an Eingriffen mit Defektgrößenangabe mit TTSC bieten.

Eine experimentelle Studie an Schweinen ergab, dass mit einem einzelnen OTSC-Clip Perforationen von bis zu 20 mm Größe im Magen und bis zu 30 mm im Kolon behandelt werden können [82]. Für TTSCs gilt, dass diese im Magen auf Perforationen der Größe von 10 mm limitiert sind [76]. Einzelne endoskopische Clips sind also schon allein wegen ihrer Größe auf den Verschluss von Perforationen einer bestimmten Größe limitiert. Ösophagusstents sind in einer Vielzahl von Längen und Durchmesser verfügbar. Mit Längen von bis zu 21 cm (siehe 1.3.3) könnte man erwarten [85, 87], dass die Größe des Defektes bei endoskopischen Vollwanddefektsbehandlungen eine kleinere Rolle spielt. Die vorliegende Studie konnte aber zeigen, dass der Behandlungserfolg schon bei Läsionen > 10 mm abnimmt. Insgesamt scheinen der primär verschließenden, endoskopischen Behandlung von Vollwanddefekten bezüglich der Defektgröße unabhängig von der gewählten Therapie Grenzen gesetzt zu sein. Weder größere Verfahren noch eine erhöhte Anzahl an Clips oder Stents scheinen den Erfolg sicher zu erhöhen.

In einer klinischen Studie zur Behandlung von Vollwanddefekten mit dem OTSC zeigte sich ein Trend zu einem höheren Erfolg bei Defektgrößen < 10 mm gegenüber Defektgrößen > 10 mm [139]. Voermans *et al.* hingegen urteilten, dass Defekte bis 30 mm mit dem OTSC-Clip behandelt werden können. Größere Defekte wurden in der Studie allerdings gar nicht erst mit dem OTSC behandelt [107].

Kim *et al.* verglichen endoskopische Therapie mit TTSCs und chirurgische Therapie von iatrogenen Kolonperforationen. Es zeigte sich, dass mehr als 16 mm große Perforationen ausschließlich chirurgisch behandelt werden konnten [32].

Bei Stents wird ein Unterschied in der Behandlung von kleinen und größeren Vollwanddefekten noch kontrovers diskutiert. So beobachteten El Hajj *et al.* in ihrer Studie, dass Vollwanddefekte >15 mm deutlich schlechter zu behandeln waren [86]. Auf der anderen Seite stellten Hoepfner *et al.* keinen signifikanten Unterschied im Behandlungserfolg bei mit Stent behandelten Nahtinsuffizienz <10 mm und >10 mm fest [133].

Eine definitive Empfehlung über die Obergrenze von Defektgrößen kann bislang weder die vorliegende Studie noch die Literatur geben. Es zeigt sich allerdings, dass der Therapieerfolg schon ab einer Defektgröße von 10 mm abnimmt. Weitere Studien mit einem größeren Kollektiv sind notwendig, um zu einem Urteil zu kommen.

#### **4.8 Anzahl der Clips bei Vollwanddefekten**

Wie in 3.6.1.2 beschrieben, wurden zur Behandlung von Perforationen, akuten Anastomoseninsuffizienzen oder chronischen Nahtinsuffizienzen und Fisteln im Median 1 OTSC-Clip und 2,5 TTSCs im Median gebraucht. In der Literatur werden meist Mittelwerte angegeben. Im Mittelwert entsprach dies 1,31 OTSC-Clips (1-5) und 4,88 TTSCs (1-13).

In der Literatur spiegelt sich wider, dass deutlich mehr TTSCs zum Verschluss als OTSC-Clips benötigt werden. Es gibt allerdings keine Studie, die dies direkt miteinander vergleicht. Voermans *et al.* verwendeten 28-mal 1 OTSC-Clip, dreimal 1 mit zusätzlichen TTSCs und zweimal 2 bei den erfolgreichen Prozeduren zur Behandlung von iatrogenen Perforationen. Nishiyama *et al.* verwendeten bei 13 Vollwanddefekten im Mittel 1,69 OTSC-Clips (1-3) [111].

Kim *et al.* verwendeten zur Behandlung von iatrogenen Perforationen bei 13 Eingriffen im Mittel 5,6 TTSCs (1-18) [32]. Cho *et al.* benötigten zur selben Indikation bei 29 Eingriffen im Mittel 7,4 TTSCs (1-14) im Mittel [117].

Die Literatur bestätigt, dass im Mittel zur Behandlung von Vollwanddefekten deutlich mehr TTSCs als OTSC-Clips benötigt werden. Aufgrund der Größe von OTSC-Clip und TTSC war dies auch so zu erwarten. Einen Vorteil für den OTSC-Clip könnte sich daraus ergeben, dass die Prozedur aufgrund weniger Clip-Applikationen eventuell weniger Zeit beansprucht. Dazu sind aber weitere Untersuchungen nötig, die die Behandlungsdauer beider Verfahren in einer Studie miteinander vergleichen.

## 4.9 Bewertung der Komplikationen

### 4.9.1 Erkrankungskomplikationen

Die Mortalitätsrate der Patienten mit Perforationen, akuten Anastomoseninsuffizienzen oder chronischen Nahtinsuffizienzen und Fisteln betrug 9,4 %. Zu 31,25 % traten zudem Komplikation des ASC-Grades 5 auf. Trotz erfolgreicher Therapie verstarben 3 Patienten aufgrund von Komorbidität und bereits präinterventionell bestehenden Komplikationen des Vollwanddefektes.

Es scheint einen Unterschied in der Schwere der Komplikationen nach Art des Vollwanddefektes zu geben. So sind die Komplikationen am schwersten und die Mortalität nach akuten Anastomoseninsuffizienzen am höchsten gewesen. Die Mortalität von Perforationen war höher als bei chronischen Vollwanddefekten. Allerdings traten Komplikationen des ASC-Grades 5 häufiger auf.

Die Mortalitätsraten erscheinen auf den ersten Blick hoch. Im Vergleich mit der Literatur zeigen sich jedoch vergleichbare Mortalitätsraten bei Vollwanddefekten. Biancari *et al.* führten eine retrospektive Metaanalyse von 75 Studien über Perforationen im Ösophagus durch. Die Mortalitätsrate betrug kumulativ 9,5 %. Die Mortalitätsrate war nach chirurgischer Therapie, welche den Goldstandard darstellt, sogar höher als nach Stenttherapie. Wenn die Therapie erst nach 24 Stunden durchgeführt wurde, stieg die Mortalität von 7,4% auf 20,3 % [28]. Für iatrogene Perforationen im Kolon betrug die Mortalität nach iatrogenen Kolonperforationen in Studien mit mehr als 30.000 durchgeführten Koloskopien 7,0 %-25,6 % [30, 33, 34, 36].

Im OGIT werden Mortalitätsraten zwischen 18 %-35 % berichtet [18, 44, 45]. Eine Studie hatte sogar eine Mortalitätsrate von 64 % bei chirurgisch versorgten Nahtinsuffizienzen [141]. Nach einem Review ist die Mortalitätsrate auch im UGIT nach Nahtinsuffizienzen hoch und beträgt zwischen 6 %-39 % [48].

Außerdem ist Komorbidität ein Risikofaktor für die Entwicklung von Vollwanddefekten [18, 19, 25, 26]. Somit ist eine Vielzahl der Patienten mit Vollwanddefekten multimorbide. Aus diesem Grund können Mortalitätsrate und Komplikationsrate im Beobachtungszeitraum zusätzlich erhöht werden. Das

bedeutet, dass in einigen Fällen Tod oder Komplikationen nicht zwangsläufig aus dem Vollwanddefekt resultieren.

Es handelt sich bei Vollwanddefekten um ein Krankheitsbild mit schwerwiegenden Komplikationen. Hinzu kommt, dass es sich häufig um multimorbide Patienten handelt. Es hat weniger die gewählte endoskopische Therapie als der Erfolg der Therapie und die, wenn notwendige, intensivmedizinische Therapie Einfluss auf die Komplikationsreduktion. Zudem ist es wichtig, dass möglichst schnell therapiert wird.

#### **4.9.2 Durch Therapie verursachte Komplikationen**

Neben den nach aufgrund des Vollwanddefektes aufgetretenen Komplikationen kann auch die endoskopische Therapie selbst Komplikationen hervorrufen. Nach Stenttherapien ereigneten sich prozentual deutlich mehr Komplikationen als nach Therapien mit OTSC und TTSC (60% vs. 11,8% vs. 15,4%). Auch die Schwere der durch den Einsatz von Stents entstanden Komplikationen war höher. Die häufigste aufgetretene Komplikation war ein Einwachsen des Stents in das Gewebe. Diese Komplikation erschwert die Extraktion des Stents nach Beendigung der Therapie. Allerdings steigt das Risiko des Einwachsens bei längerer Therapiedauer und tritt dann vermehrt auf [89]. In anderen Studien wird dies häufig gar nicht erst als Komplikation eingestuft.

Schwerwiegender ist die sechsmal (20%) aufgetretene Komplikation einer Dislokation des Stents. Zum einen erfüllt der Stent nach Dislokation nicht mehr seine Funktion, zum anderen wird er dadurch zur Gefahr für eine Perforation. Auch in der vorliegenden Studie entstanden zwei Perforationen durch dislozierte Therapeutika (siehe 3.6.4.1), wengleich auch nicht durch einen zur Therapie eines Vollwanddefekts eingesetzten Stent. Die Literatur beschreibt ebenso Fälle, in denen ein dislozierter Stent eine Perforation verursachte [142, 143].

Es ließen sich keine Studien finden, welche die Komplikationen der Verfahren direkt miteinander vergleichen. Daher konnte man in der Literatur nur die Komplikationsraten für ein einzelnes Verfahren finden. Bei Betrachtung der durch die Therapie verursachten Komplikationsraten zeigte sich in den Studien

mit Stenttherapien eine höhere Komplikationsrate gegenüber den Studien mit endoskopischen Cliptherapien. So verursachte kein OTSC-Clip in der Studie von Nishiyama et al. bei 23 Anwendungen Komplikationen [111]. In der Studie von Mercky et al. wurden bei 30 Patienten zu 13,3 % Komplikationen beobachtet. Zu den Komplikationen zählten: Einmal löste sich der Clip unbeabsichtigt, eine Gewebsverletzung, einmal ließ sich der OTSC-Clip aufgrund fibrotischen Gewebes nicht applizieren und einmal wurde eine Stenose durch den OTSC-Clip verursacht [114].

TTSCs verursachen vermutlich noch weniger Komplikation. Technische Komplikationsraten ließen sich in der Literatur nicht finden. Jedoch erwähnen Cho *et al.*, dass die gesetzten TTSCs eine spätere operative Therapie behindern können. Des Weiteren machten sie kleinere Undichtigkeiten nach TTSC Verschluss verantwortlich für die Bildung eines intraabdominellen Abszesses. Dies trat zu 50% bei Perforationen > 10 mm auf [117].

El Hajj et al. verzeichneten in ihrer Studie, bei der sie 54 Vollwanddefekte mit Stent behandelten, in 41 % der Fälle technische Komplikation. Zu 28 % trat eine Stentmigration auf. Zu 40 % traten symptomatische Komplikationen auf, bestehend aus Dysphagie oder Aspirationspneumonie [86]. Freeman *et al.* beobachteten in vier Studien eine Stentmigration zweimal bei 18 %, einmal bei 21 % und einmal bei 24 % der Patienten [131, 132, 134, 135]. Hoepfner *et al.* beobachteten bei der Behandlung von 35 Patienten mit Nahtinsuffizienz gar bei 71 % der Patienten technische Komplikationen. Allerdings rechneten sie eine persistierende Leckage, also einen Therapiemisserfolg, dazu. Eine Stentmigration trat bei 25 % der Patienten auf [133].

Es zeigt sich, dass die Therapie mit dem Stent deutlich mehr technische Komplikationen verursacht als endoskopisches Clipping. Außerdem sind die Komplikationen, die eine Stenttherapie verursacht, häufig deutlich schwerwiegender.

## 4.10 Ursachen iatrogenen Perforationen

Iatrogene Prozeduren verursachten in der vorliegenden Studie mit Abstand die meisten Perforationen und prophylaktischen Applikationen.

Es zeigte sich, dass es hauptsächlich drei Ursachen für iatrogene Komplikationen gibt: Perforationen nach diagnostischen Endoskopien, Perforationen nach Geweberesektion und Perforationen nach anderen Therapiekomplikationen.

Iatrogene Perforationen waren nach therapeutischen Eingriffen deutlich häufiger als nach diagnostischen Eingriffen. Nach Geweberesektion mussten häufig prophylaktisch Clips appliziert werden. Der häufigste Grund für eine Perforation nach Therapiekomplikation war die Dilatation einer Stenose. In der Literatur war ebenfalls der Großteil der iatrogenen Perforationen nach therapeutischen Endoskopien aufgetreten [117-119].

Der Erfolg der Therapie war zwischen diagnostischen und therapeutischen, iatrogenen Therapien in der vorliegenden Studie nicht auffällig unterschiedlich. Die Erfolgsquote überwog sogar leicht zu Gunsten von diagnostischen, iatrogenen Perforationen (85,7% vs. 77,3%). Im Gegensatz dazu wurde in drei Studien, welche die Therapie von iatrogenen Kolonperforationen nach Koloskopien mit TTSCs untersuchten, berichtet, dass sich Perforationen nach therapeutischen Koloskopien besser behandeln ließen als nach diagnostischen Koloskopien. Als Grund wurde vermutet, dass diese schwerer zu diagnostizieren seien und größer waren [117-119]. Möglicherweise hat sich in der vorliegenden Studie der Unterschied im Behandlungserfolg weniger bemerkbar gemacht, weil nicht nur TTSCs verwendet wurden. Mit dem OTSC-Clip oder Stent sind diese diagnostischen, iatrogenen Perforationen möglicherweise besser behandelbar gewesen.

Es wird auch ersichtlich, dass der Anteil der iatrogenen Perforationen an den gesamten Perforationen im GIT sehr hoch ist. Weitere technische Entwicklungen, die diagnostische und therapeutische Endoskopien sicherer machen, sind bei steigenden Zahlen der Gesamtendoskopien notwendig.

## 4.11 Schlussfolgerung

Vollwanddefekte, bestehend aus Perforationen, Nahtinsuffizienzen und Fisteln, lassen sich je nach Art unterschiedlich gut behandeln.

Perforationen lassen sich mit allen drei Therapiemedien versorgen. Der OTSC-Clip stellt eine neuere Alternative zur Therapie mit TTSC und Stent dar. Die Versorgung von iatrogenen Perforationen, insbesondere derer die nach Endoskopien auftreten, könnte auch die Hauptindikation für den Einsatz des OTSC darstellen. So gelingt ein zeitnaher Verschluss ohne die Komplikationen der operativen Therapie.

Im Ösophagus werden bisher die meisten endoskopisch behandelbaren Perforationen mit Stents versorgt. Es konnte gezeigt werden, dass mit dem OTSC-Clip eine Alternative mit weniger durch die Therapie verursachten Komplikationen bereitsteht. Diese Ergebnisse müssten in einer vergleichenden Studie mit größerem Kollektiv noch verifiziert werden.

Akute Nahtinsuffizienzen konnten im OGIT (Oberer Gastrointestinaltrakt) in der vorliegenden Studie deutlich weniger häufig endoskopisch primär verschlossen werden. Zudem war die Mortalitätsrate höher. Der OTSC-Clip stellte sich als vielversprechende Methode dar, jedoch war das Kollektiv mit vier Eingriffen sehr klein. Die Literatur bestätigt den Eindruck, dass die Therapie bei akuten Anastomoseninsuffizienzen mit Stent und OTSC weniger zuverlässig ist als bei Perforationen. Die primär verschließende, endoskopische Therapie zeigt in einigen Studien vielversprechende Ergebnisse [134] und stellt eine therapeutische Alternative zur operativen Revision dar. Sekundär verschließende, endoskopische Verfahren wie das Endo-VAC-System stehen ebenfalls als Therapieoption bereit [92, 137, 138]. Unter Berücksichtigung der hohen Mortalität von akuten Anastomoseninsuffizienzen müssen weitere Studien Aufschlüsse zur optimalen Therapie bringen.

Fibrotisch verändertes Gewebe scheint den Erfolg des OTSC-Clips bei der Behandlung von chronischen Vollwanddefekten wie Fisteln oder chronischen Nahtinsuffizienzen zu verringern. In der vorliegenden Studie konnte dennoch gezeigt werden, dass der OTSC-Clip ein nützliches Mittel zum Verschluss sein kann. Stents und TTSCs wurden seltener zum Verschluss verwendet. In der

Literatur konnte allerdings gezeigt werden, dass Stents zumindest bei malignen Fisteln eine Therapieoption sind [144]. Primär verschließende, endoskopische Verfahren zeigen insgesamt Schwächen bei dem Verschluss von chronischen Vollwanddefekten. Dennoch belegen die Erfolgsfälle, dass diese minimal invasive Therapieoption wertvoll für die Therapie von chronischen Vollwanddefekten sein kann. Sollte der Gesundheitszustand des Patienten es zulassen, kann man einen endoskopischen Verschluss versuchen, um eine operative Therapie zu verhindern.

Die Analyse des Therapieerfolgs nach Defektgröße hat ergeben, dass der endoskopische Therapieerfolg bei zunehmender Größe abnimmt. In der vorliegenden Studie ist dieser Effekt ab einer Defektgröße von 10 mm zu beobachten und verstärkt sich bei Defekten >20 mm weiter. Weitere Studien sind notwendig, um eine für das jeweilige Therapieverfahren individuelle Obergrenze der Defektgröße zu bestimmen. Zudem wird ersichtlich, dass Defekte ab einer bestimmten Größe generell nicht mehr ausschließlich mit primär verschließenden, endoskopischen Verfahren behandelt werden sollten. Die Definition dieser Größe muss ebenfalls in weiterführenden Studien noch bestimmt werden.

Weiterführende vergleichende Studien bleiben für alle untersuchten Fragestellungen notwendig. Diese sollten prospektiv gestaltet sein. Weiter sollte durch ein Studienprotokoll die Verfahrenswahl abhängig von der Art des Vollwanddefektes und der Defektgröße vorher festgelegt sein. Ein Zusammenschluss mehrerer vergleichbarer Endoskopiezentren im Rahmen einer solchen Studie wäre wünschenswert, damit ein größeres, aussagekräftigeres Kollektiv in einem überschaubaren Zeitraum aufgestellt werden kann.

## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Zusammenfassung

Vollwanddefekte im Gastrointestinaltrakt (GIT) stellen ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar. Sie treten meist als Komplikation einer iatrogenen Maßnahme oder Erkrankung auf. Über viele Jahre hinweg war die Therapie hauptsächlich offen chirurgisch. Die Chirurgie gilt immer noch als der Goldstandard. Verbunden mit der chirurgischen Therapie sind allerdings Operationsrisiken, die Notwendigkeit einer Vollnarkose sowie möglicherweise eine verlängerte Rekonvaleszenz.

Spätestens seitdem Binmoeller *et al.* 1993 erstmals eine iatrogene Perforation mit einem TTSC (Through-the-scope-Clip) im Magen verschließen konnten, kamen zunehmend primär verschließende, endoskopische Therapiealternativen auf. Mehrere Studien verglichen diese bereits mit der operativen Therapie und konnten zeigen, dass primär verschließende, endoskopische Verfahren eine Alternative zur operativ, chirurgischen Therapie darstellen. Zu diesen Verfahren zählen Stents, TTSC und seit 2006 auch der OTSC (Over-the-Scope)-Clip.

Diese retrospektive Analyse untersucht die Therapie von auf benignen Prozessen beruhenden Vollwanddefekten, die mit OTSC, TTSC und Stent versorgt wurden. Die Ergebnisse des OTSC-Clips, TTSCs und des Stents wurden mit denen der Literatur verglichen. Es ist die erste Studie dieser Art, bei der die Therapieergebnisse des OTSC, TTSC und Stents in einer Studie gemeinsam untersucht werden. Der Untersuchungszeitraum lag zwischen dem 02.01.2004 und dem 20.06.2011. In diesem Zeitraum wurden 77 Defekte initial mit primär verschließenden, endoskopischen Verfahren behandelt und erfüllten die Einschlusskriterien der Studie.

Es wurden 40 Perforationen (fünfmal TTSC, 14-mal OTSC, 21-mal Stent), 13 akute Anastomoseninsuffizienzen (zweimal TTSC, viermal OTSC, siebenmal Stent), elf Fisteln oder chronische Nahtinsuffizienzen (einmal TTSC, achtmal OTSC, zweimal Stent) behandelt und 13 Adaptationen perforationsgefährdeter Läsionen (fünfmal TTSC, achtmal OTSC) durchgeführt. Perforationen konnten

zu 85 % (TTSC 100%, OTSC 78,6%, Stent 85,7%), akute Anastomoseninsuffizienzen zu 38,5 % (TTSC 50%, OTSC 75 %, Stent 14,3%) und Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen zu 45,5 % (TTSC 100%, OTSC 50 %, Stent 0%) primär erfolgreich verschlossen werden. Die Adaptationen perforationsgefährdeter Läsionen waren alle erfolgreich.

Die Analyse der Ergebnisse im Vergleich mit der Literatur ließ die Schlussfolgerung zu, dass OTSC, TTSC und Stent geeignete Verfahren sind, um Vollwanddefekte im GIT zu therapieren. Der OTSC-Clip scheint besonders bei der Therapie von Perforationen geeignet zu sein. Bei chronischen Vollwanddefekten zeigen primär verschließende endoskopische Verfahren Schwächen. Die Therapie von akuten Anastomoseninsuffizienzen scheint mit primär verschließenden, endoskopischen Verfahren noch nicht optimal zu sein. Hier zeigt sich mit dem Endo-VAC-Verfahren eine viel versprechende endoskopische Alternative. Zudem scheint der Therapieerfolg bei zunehmender Defektgröße abzunehmen.

## 6 Anhang

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wiederverwendbarer TTSC-Applikator [74].....	16
Abbildung 2: A QuickClip2 lang, Olympus, B Resolution Clip, Boston Scientific, C Instinct Clip ,Cook Medical [75] .....	16
Abbildung 3: Schematischer Verschluss einer Perforation mit TTSCs [77].....	17
Abbildung 4: Auf Endoskop montiertes OTSC-Clipsystem [83].....	18
Abbildung 5: A Atraumatischer OTSC-Clip B Traumatischer OTSC-Clip [81] ..	19
Abbildung 6: Beispiel für Stents anhand von Modellen von Boston Scientific [85].....	20
Abbildung 7: Polyurethanschwamm mit Tubus für Endo-VAC-Therapie [92] ...	21
Abbildung 8: Schema Behandlung einer Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Rektumresektion mit Endo-VAC-Verfahren [92].....	22
Abbildung 9: Schematischer Verschluss einer Perforation mit Kombinationstechnik aus TTSCs und Endoloop [77] .....	24
Abbildung 10: Overstitchsystem (links) und Helixgerät (rechts) [102] .....	25
Abbildung 11: Schema Verschluss eines Vollwanddefektes mit dem Overstitchsystem [103].....	25
Abbildung 12: ASD-Okkluder [104].....	26
Abbildung 13: Organigramm Selektion der endoskopischen Vollwanddefektstherapien aus allen durchgeführten Endoskopien .....	28
Abbildung 14: Microsoft Access Formular "Datenpool" .....	30
Abbildung 15: Access Eingabemaske "Datenbank Auswertung".....	33
Abbildung 16: Organigramm des Studienkollektivs .....	35
Abbildung 17: Patientin bei der 13 Clips zur Behandlung gesetzt wurden .....	51
Abbildung 18: Perforation Duodenum vor Behandlung .....	52
Abbildung 19: Perforation Duodenum nach Behandlung.....	52
Abbildung 20: Sicht durch das Endoskop auf die Perforation vor Verschluss mit OTSC .....	53
Abbildung 21: Verschluss mit Hilfe eines OTSC-Clips .....	54

Abbildung 22: 6 cm lange Perforation .....	56
Abbildung 23: Behandlung mit 5 OTSC-Clips.....	56
Abbildung 24: Leckage.....	61
Abbildung 25: Leckage nach Stenteinlage .....	62
Abbildung 26: Ösophagobronchiale Fistel.....	65
Abbildung 27: OTSC-Clip in situ 46 Tage nach Intervention .....	67

## 6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Typen von Nahtinsuffizienzen (Auflistung übernommen aus Bundy et al. "Diagnostik und Definition der Nahtinsuffizienz aus radiologischer Sicht" [14]).....	9
Tabelle 2: Iatrogene Perforationen bei Koloskopien.....	11
Tabelle 3: Studienparameter .....	32
Tabelle 4: Ausschlussgründe aus Studie .....	34
Tabelle 5: Patientenkollektiv.....	42
Tabelle 6: Behandlung und Behandlungsergebnis von Perforationen im Ösophagus.....	49
Tabelle 7: Behandlung und Behandlungsergebnis von Perforationen im Magen .....	51
Tabelle 8: Behandlung und Behandlungsergebnis von Perforationen im Kolon.....	55
Tabelle 9: Behandlung und Behandlungsergebnis von akuten Nahtinsuffizienzen im Ösophagus.....	60
Tabelle 10 : Behandlung und Behandlungsergebnis von akuten Anastomoseninsuffizienzen im Magen.....	60
Tabelle 11: Behandlung und Behandlungsergebnis von Fisteln und chronischen Nahtinsuffizienzen im Magen.....	68
Tabelle 12 Übersicht Behandlung und Behandlungsergebnisse von Vollwanddefekten.....	74
Tabelle 13 Übersicht Therapieerfolg bei Therapien von Vollwanddefekten mit gültiger Defektgrößenangabe.....	76

Tabelle 14 Primärer Erfolg nach Defektgröße und Therapie .....	79
Tabelle 15 Unterschiede im Therapieerfolg von iatrogenen und nicht-iatrogenen Perforationen .....	81
Tabelle 16: TTSC-Behandlung iatrogenen Kolonperforationen.....	93

### 6.3 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Fisteln bei Morbus Crohn nach Schwartz et al. [65].....	14
Diagramm 2: Altersverteilung Gesamtkollektiv .....	39
Diagramm 3: Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv .....	40
Diagramm 4: Altersverteilung nach Geschlechtern .....	40
Diagramm 5: Aufteilung Läsionstypen Gesamt .....	43
Diagramm 6 Verteilung der Eingriffe .....	44
Diagramm 7: Verteilung der Perforationen .....	45
Diagramm 8: Lokalisation der Perforationen .....	46
Diagramm 9: Ursachen der Perforationen im Ösophagus.....	47
Diagramm 10: Therapie bei iatrogenen Perforation im Ösophagus .....	48
Diagramm 11: Lokalisation Akute Anastomoseninsuffizienzen .....	57
Diagramm 12: Art der Anastomoseninsuffizienz im Ösophagus.....	58
Diagramm 13: Therapie Akute Anastomoseninsuffizienz im Ösophagus .....	58
Diagramm 14: Verteilung Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen.....	63
Diagramm 15: Lokalisation Fisteln und chronische Nahtinsuffizienzen im OGIT .....	64
Diagramm 16: Verteilung Therapie PEG-Fistel .....	66
Diagramm 17: Verteilung prophylaktischer Applikationen .....	69
Diagramm 18: Lokalisation prophylaktischer Applikationen .....	70
Diagramm 19: Lokalisation Adaptation perforationsgefährdeter Läsionen im OGIT .....	70
Diagramm 20: Defektgröße in mm je nach Therapie.....	77
Diagramm 21: Klassifizierung der Defektgrößen bei OTSC-Therapien.....	78
Diagramm 22: Klassifizierung der Defektgrößen bei Stenttherapie .....	78
Diagramm 23: Ursachen iatrogenen Perforationen .....	82

Diagramm 24: Zu iatrogener Perforation führende Therapie.....	82
Diagramm 25: Ursache der therapeutischen Komplikation bei iatrogenen Perforationen.....	83

## 6.4 Abkürzungsverzeichnis

ASC	Accordion Severity Classification
ASD	Atriumseptumdefekt
BMI	Body-Mass-Index
BPD	Biliopankreatische Teilung
BPD-DS	Biliopankreatische Teilung mit duodenalem Switch
EGD	Ösophagogastroduodenoskopie
EMR	Endoskopische Mukosaresektion
Endo-VAC	Endoskopisch eingeführter Vakuum assistierter Verschluss
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
ESD	Endoskopische Submukosadisektion
FSEMS	Fully covered self-expandable Metal Stent
GIT	Gastrointestinaltrakt
IQR	Abstand zwischen den Quartilen
LSG	Laparoskopische Sleeve-Gastrektomie
MIC	Minimal invasive Chirurgie
NOTES	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
OGIT	Oberer Gastrointestinaltrakt
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
OTSC	Over-the-Scope-Clipsystem
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
POEM	Perorale endoskopische Myotomie
PSEMS	Partially covered self-expandable Metal Stent
RYGB	Roux-en-Y-Magenbypass
SEPS	Self-expandable Plastic Stent
TTSC	Through-the-Scope-Clip

UGIT	Unterer Gastrointestinaltrakt
VAC	Vacuum assisted closure
Vs.	Versus
ZEE	Zentrale Endoskopie-Einheit

## 7 Literaturverzeichnis

1. Morgenthal, C.B., et al., *The role of the surgeon in the evolution of flexible endoscopy*. Surg Endosc, 2007. **21**(6): p. 838-53.
2. Kavic, S.M. and M.D. Basson, *Complications of endoscopy*. Am J Surg, 2001. **181**(4): p. 319-32.
3. Neumann, H.A. and A. Hellwig, *Vom Schwertschlucker zur Glasfaseroptik: die Geschichte der Gastroskopie*. 2001: Urban & Vogel.
4. Hirschowitz, B.I., et al., *Demonstration of a new gastroscope, the fiberscope*. Gastroenterology, 1958. **35**(1): p. 50; discussion 51-3.
5. Hayashi, T., Yonezawa, M., Kuwabara, T., Kudoh, I., *The study on staunch clip for the treatment by endoscopy*. Gastroenterol. Endosc., 1975. **17**(1): p. 92-101.
6. Hachisu, T., *Evaluation of endoscopic hemostasis using an improved clipping apparatus*. Surg Endosc, 1988. **2**(1): p. 13-7.
7. Binmoeller, K.F., H. Grimm, and N. Soehendra, *Endoscopic closure of a perforation using metallic clips after snare excision of a gastric leiomyoma*. Gastrointest Endosc, 1993. **39**(2): p. 172-4.
8. Ulfing, N., *Kurzlehrbuch Histologie*. Thieme Verlag, 2005. **2. korrigierte Auflage**: p. 136.
9. Zavada, J., et al., *The risk of gastrointestinal perforations in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the BSRBR-RA*. Ann Rheum Dis, 2013.
10. Andereya, S., et al., *[Sigmoid colon perforation with local peritonitis caused by indirect trauma--case report and review of the literature]*. Unfallchirurg, 2003. **106**(5): p. 424-6.
11. Kirschniak, A., et al., *The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas*. Surg Endosc, 2011. **25**(9): p. 2901-5.
12. Trawick, E.P. and P.S. Yachimski, *Management of non-variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: controversies and areas of uncertainty*. World J Gastroenterol, 2012. **18**(11): p. 1159-65.
13. Kim, S.K., C.D. Cho, and A.R. Wojtowycz, *The ligament of Treitz (the suspensory ligament of the duodenum): anatomic and radiographic correlation*. Abdom Imaging, 2008. **33**(4): p. 395-7.
14. Bundy, B.D., H.U. Kauczor, and L. Grenacher, *[Diagnosis and definition of anastomotic leakage from the radiologist's perspective]*. Chirurg, 2011. **82**(1): p. 56-67.
15. Bruce, J., et al., *Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery*. Br J Surg, 2001. **88**(9): p. 1157-68.
16. Bardini, R., et al., *Anastomosis*. World J Surg, 1994. **18**(3): p. 373-8.
17. Urschel, J.D., *Esophagogastric anastomotic leaks: the importance of gastric ischemia and therapeutic applications of gastric conditioning*. J Invest Surg, 1998. **11**(4): p. 245-50.
18. Sauvanet, A., et al., *Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors*. J Am Coll Surg, 2005. **201**(2): p. 253-62.

19. Briel, J.W., et al., *Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition*. J Am Coll Surg, 2004. **198**(4): p. 536-41; discussion 541-2.
20. Eriksen, T.F., C.B. Lassen, and I. Gogenur, *Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: A literature survey*. Colorectal Dis, 2013.
21. Pschyrembel, W., *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. Walter de Gruyter Verlag, 2004. **260. Auflage** p. 578.
22. Falconi, M. and P. Pederzoli, *The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review*. Gut, 2001. **49 Suppl 4**: p. iv2-10.
23. Berry, S.M. and J.E. Fischer, *Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas*. Surg Clin North Am, 1996. **76**(5): p. 1009-18.
24. Nagi, B., et al., *Perforations and fistulae in gastrointestinal tuberculosis*. Acta Radiol, 2002. **43**(5): p. 501-6.
25. Arora, G., et al., *Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study*. Gastrointest Endosc, 2009. **69**(3 Pt 2): p. 654-64.
26. Hamdani, U., et al., *Risk factors for colonoscopic perforation: a population-based study of 80118 cases*. World J Gastroenterol, 2013. **19**(23): p. 3596-601.
27. Lindenmann, J., et al., *Management of esophageal perforation in 120 consecutive patients: clinical impact of a structured treatment algorithm*. J Gastrointest Surg, 2013. **17**(6): p. 1036-43.
28. Biancari, F., et al., *Current treatment and outcome of esophageal perforations in adults: systematic review and meta-analysis of 75 studies*. World J Surg, 2013. **37**(5): p. 1051-9.
29. Merchea, A., et al., *Esophagogastroduodenoscopy-associated gastrointestinal perforations: a single-center experience*. Surgery, 2010. **148**(4): p. 876-80; discussion 881-2.
30. Samalavicius, N.E., et al., *Incidence, risk, management, and outcomes of iatrogenic full-thickness large bowel injury associated with 56,882 colonoscopies in 14 Lithuanian hospitals*. Surg Endosc, 2013. **27**(5): p. 1628-35.
31. Alonso, S., et al., *[Incidence of iatrogenic perforation during colonoscopy and their treatment in a university hospital]*. Cir Esp, 2010. **88**(1): p. 41-5.
32. Kim, J.S., et al., *Endoscopic clip closure versus surgery for the treatment of iatrogenic colon perforations developed during diagnostic colonoscopy: a review of 115,285 patients*. Surg Endosc, 2013. **27**(2): p. 501-4.
33. Iqbal, C.W., et al., *Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution*. Arch Surg, 2008. **143**(7): p. 701-6; discussion 706-7.
34. Teoh, A.Y., et al., *Outcomes and predictors of mortality and stoma formation in surgical management of colonoscopic perforations: a multicenter review*. Arch Surg, 2009. **144**(1): p. 9-13.
35. Gedebo, T.M., et al., *Clinical presentation and management of iatrogenic colon perforations*. Am J Surg, 1996. **172**(5): p. 454-7; discussion 457-8.
36. Luning, T.H., et al., *Colonoscopic perforations: a review of 30,366 patients*. Surg Endosc, 2007. **21**(6): p. 994-7.
37. Rabeneck, L., et al., *Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice*. Gastroenterology, 2008. **135**(6): p. 1899-1906, 1906 e1.

38. Szeliga, J. and M. Jackowski, *Boerhaave syndrome*. Pol Przegl Chir, 2011. **83**(9): p. 523-6.
39. Blencowe, N.S., S. Strong, and A.D. Hollowood, *Spontaneous oesophageal rupture*. BMJ, 2013. **346**: p. f3095.
40. Vaira, D., M. Menegatti, and M. Miglioli, *What is the role of Helicobacter pylori in complicated ulcer disease?* Gastroenterology, 1997. **113**(6 Suppl): p. S78-84.
41. Xia, B., et al., *Trends in the prevalence of peptic ulcer disease and Helicobacter pylori infection in family physician-referred uninvestigated dyspeptic patients in Hong Kong*. Aliment Pharmacol Ther, 2005. **22**(3): p. 243-9.
42. Lau, J.Y., et al., *Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality*. Digestion, 2011. **84**(2): p. 102-13.
43. Moller, M.H., et al., *Perforated peptic ulcer: how to improve outcome?* Scand J Gastroenterol, 2009. **44**(1): p. 15-22.
44. Page, R.D., et al., *Surgical treatment of anastomotic leaks after oesophagectomy*. Eur J Cardiothorac Surg, 2005. **27**(2): p. 337-43.
45. Alanezi, K. and J.D. Urschel, *Mortality secondary to esophageal anastomotic leak*. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2004. **10**(2): p. 71-5.
46. Swanson, S.J., et al., *Transthoracic esophagectomy with radical mediastinal and abdominal lymph node dissection and cervical esophagogastronomy for esophageal carcinoma*. Ann Thorac Surg, 2001. **72**(6): p. 1918-24; discussion 1924-5.
47. Orringer, M.B., B. Marshall, and M.D. Iannettoni, *Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000. **119**(2): p. 277-88.
48. Chambers, W.M. and N.J. Mortensen, *Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2004. **18**(5): p. 865-80.
49. Akiyoshi, T., et al., *Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer*. Am J Surg, 2011. **202**(3): p. 259-64.
50. Fachgesellschaften, A.d.W.M., *Chirurgie der Adipositas*. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/088-001.html>, Abgerufen am 11.02.2014.
51. Birkmeyer, N.J., et al., *Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan*. JAMA, 2010. **304**(4): p. 435-42.
52. Podnos, Y.D., et al., *Complications after laparoscopic gastric bypass: a review of 3464 cases*. Arch Surg, 2003. **138**(9): p. 957-61.
53. Chen, B., et al., *Reinforcement does not necessarily reduce the rate of staple line leaks after sleeve gastrectomy. A review of the literature and clinical experiences*. Obes Surg, 2009. **19**(2): p. 166-72.
54. Ahn, J.Y., et al., *Benign bronchoesophageal fistula in adults: endoscopic closure as primary treatment*. Gut Liver, 2010. **4**(4): p. 508-13.
55. Freitag, L., et al., *Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting*. Chest, 1996. **110**(5): p. 1155-60.

56. Stamatis, G. and L. Freitag, [*Tracheoesophageal fistula*]. *Chirurg*, 2011. **82**(2): p. 148-53.
57. Gauderer, M.W., J.L. Ponsky, and R.J. Izant, Jr., *Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique*. *J Pediatr Surg*, 1980. **15**(6): p. 872-5.
58. McClave, S.A. and W.K. Chang, *Complications of enteral access*. *Gastrointest Endosc*, 2003. **58**(5): p. 739-51.
59. Deen, O.J., et al., *A novel procedure for gastrocutaneous fistula closure*. *J Clin Gastroenterol*, 2013. **47**(7): p. 608-11.
60. Janik, T.A., et al., *Analysis of factors affecting the spontaneous closure of a gastrocutaneous fistula*. *J Pediatr Surg*, 2004. **39**(8): p. 1197-9.
61. Patwardhan, N., et al., *Gastroenteric fistula complicating percutaneous endoscopic gastrostomy*. *J Pediatr Surg*, 2004. **39**(4): p. 561-4.
62. Steinberg, D.M., W.T. Cooke, and J. Alexander-Williams, *Abscess and fistulae in Crohn's disease*. *Gut*, 1973. **14**(11): p. 865-69.
63. Rankin, G.B., et al., *National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications*. *Gastroenterology*, 1979. **77**(4 Pt 2): p. 914-20.
64. Farmer, R.G., W.A. Hawk, and R.B. Turnbull, Jr., *Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases*. *Gastroenterology*, 1975. **68**(4 Pt 1): p. 627-35.
65. Schwartz, D.A., et al., *The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota*. *Gastroenterology*, 2002. **122**(4): p. 875-80.
66. Senapati, A., *The surgeon's view*. *Dig Dis*, 2012. **30**(1): p. 129-34.
67. Eglinton, T., et al., *Patterns of recurrence in patients with acute diverticulitis*. *Br J Surg*, 2010. **97**(6): p. 952-7.
68. Zanotti, C., et al., *An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union*. *Int J Colorectal Dis*, 2007. **22**(12): p. 1459-62.
69. Sainio, P., *Fistula-in-ano in a defined population. Incidence and epidemiological aspects*. *Ann Chir Gynaecol*, 1984. **73**(4): p. 219-24.
70. Ommer A, H.A., Berg A et al., *Cryptoglandular anal fistulas*. *Coloproctology*, 2011. **33**: p. 295 – 324.
71. Parks, A.G., P.H. Gordon, and J.D. Hardcastle, *A classification of fistula-in-ano*. *Br J Surg*, 1976. **63**(1): p. 1-12.
72. Yoshikane, H., et al., *Endoscopic repair by clipping of iatrogenic colonic perforation*. *Gastrointest Endosc*, 1997. **46**(5): p. 464-6.
73. Technology Assessment, C., et al., *Endoscopic clip application devices*. *Gastrointest Endosc*, 2006. **63**(6): p. 746-50.
74. Binmoeller, K.F., F. Thonke, and N. Soehendra, *Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding*. *Endoscopy*, 1993. **25**(2): p. 167-70.
75. Daram, S.R., et al., *Benchmark testing and comparisons among three types of through-the-scope endoscopic clipping devices*. *Surg Endosc*, 2013. **27**(5): p. 1521-9.
76. Raju, G.S., *Endoscopic clip closure of gastrointestinal perforations, fistulae, and leaks*. *Dig Endosc*, 2014. **26 Suppl 1**: p. 95-104.
77. Lee, T.H., J.H. Han, and S.H. Park, *Endoscopic Treatments of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Duodenal Perforations*. *Clin Endosc*, 2013. **46**(5): p. 522-528.

78. Kirschniak, A.J., *Entwicklung und Erprobung eines superelastischen Clipsystems zur Behandlung des blutenden peptischen Ulcus*, Promotionsschrift. 2004: Der Andere Verlag. p. 1-131.
79. Hartmann, C., *Entwicklung und Erprobung eines superelastischen Clipsystems zur Behandlung iatrogenen Kolonperforationen nach Koloskopie*. Promotionsschrift. 2005, Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen: <http://dnb.info/988079860/34>, abgerufen am 12.11.2016. p. 1-159.
80. Melzer, A., & Pelton, A., *Superelastic shape-memory technology of Nitinol in medicine*. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies, 2000. **9(2)**: p. 59-60.
81. Kirschniak, A., et al., *A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences*. Gastrointest Endosc, 2007. **66(1)**: p. 162-7.
82. Matthes, K., et al., *Efficacy of full-thickness GI perforation closure with a novel over-the-scope clip application device: an animal study*. Gastrointest Endosc, 2011. **74(6)**: p. 1369-75.
83. Ovesco, *Application Video Set-up of the OTSC System*. <http://www.ovesco.com/index.php?id=70>, Abgerufen am 01.02.2014.
84. Sepesi, B., D.P. Raymond, and J.H. Peters, *Esophageal perforation: surgical, endoscopic and medical management strategies*. Curr Opin Gastroenterol, 2010. **26(4)**: p. 379-83.
85. Hindy, P., et al., *A comprehensive review of esophageal stents*. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2012. **8(8)**: p. 526-34.
86. El, H., II, et al., *Treatment of esophageal leaks, fistulae, and perforations with temporary stents: evaluation of efficacy, adverse events, and factors associated with successful outcomes*. Gastrointest Endosc, 2014. **79(4)**: p. 589-98.
87. Sharma, P., R. Kozarek, and G. Practice Parameters Committee of American College of, *Role of esophageal stents in benign and malignant diseases*. Am J Gastroenterol, 2010. **105(2)**: p. 258-73; quiz 274.
88. van Boeckel, P.G., et al., *Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **33(12)**: p. 1292-301.
89. van Heel, N.C., et al., *Endoscopic removal of self-expandable metal stents from the esophagus (with video)*. Gastrointest Endosc, 2011. **74(1)**: p. 44-50.
90. Fleischmann, W., et al., *[Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures]*. Unfallchirurg, 1993. **96(9)**: p. 488-92.
91. Argenta, L.C. and M.J. Morykwas, *Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience*. Ann Plast Surg, 1997. **38(6)**: p. 563-76; discussion 577.
92. Weidenhagen, R., et al., *Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method*. Surg Endosc, 2008. **22(8)**: p. 1818-25.
93. Kuehn, F., et al., *Surgical endoscopic vacuum therapy for anastomotic leakage and perforation of the upper gastrointestinal tract*. J Gastrointest Surg, 2012. **16(11)**: p. 2145-50.
94. Bergel, S., *Über Wirkungen des Fibrins*. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1909. **35**: p. 633-665.

95. Spotnitz, W.D., *Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review*. World J Surg, 2010. **34**(4): p. 632-4.
96. Radosevich, M., H.I. Goubran, and T. Burnouf, *Fibrin sealant: scientific rationale, production methods, properties, and current clinical use*. Vox Sang, 1997. **72**(3): p. 133-43.
97. Truong, S., et al., *Results after endoscopic treatment of postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined Vicryl plug and fibrin glue*. Surg Endosc, 2004. **18**(7): p. 1105-8.
98. Cameron, R. and K.F. Binmoeller, *Cyanoacrylate applications in the GI tract*. Gastrointest Endosc, 2013. **77**(6): p. 846-57.
99. Barthelemy, C., J.C. Audigier, and H. Fraisse, *A non-tumoral esophago-bronchial fistula managed by isobutyl-2-cyanoacrylate*. Endoscopy, 1983. **15**(6): p. 357-8.
100. Seewald, S., et al., *Cyanoacrylate glue in gastric variceal bleeding*. Endoscopy, 2002. **34**(11): p. 926-32.
101. Garcia-Pagan, J.C. and J. Bosch, *Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension*. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2005. **2**(11): p. 526-35.
102. Committee, A.T., et al., *Endoscopic closure devices*. Gastrointest Endosc, 2012. **76**(2): p. 244-51.
103. Endosurgery, A., *OverStitch™ Animation - Endoscopic and External Views* <http://apolloendo.com/products/overstitch/>, Aufgerufen am 14.02.2014.
104. Repici, A., et al., *First human case of esophagus-tracheal fistula closure by using a cardiac septal occluder (with video)*. Gastrointest Endosc, 2010. **71**(4): p. 867-9.
105. Strasberg, S.M., D.C. Linehan, and W.G. Hawkins, *The accordion severity grading system of surgical complications*. Ann Surg, 2009. **250**(2): p. 177-86.
106. Wilk, S.S.S.M.B., *An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples)*. Biometrika, 1965. **Vol. 52 No. 3/4**: p. pp. 591-611.
107. Voermans, R.P., et al., *Efficacy of endoscopic closure of acute perforations of the gastrointestinal tract*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(6): p. 603-8.
108. Meyer, F. and R.T. Grundmann, *[Hartmann's procedure for perforated diverticulitis and malignant left-sided colorectal obstruction and perforation]*. Zentralbl Chir, 2011. **136**(1): p. 25-33.
109. Bona, D., et al., *Management of Boerhaave's syndrome with an over-the-scope clip*. Eur J Cardiothorac Surg, 2013.
110. Buffoli, F., et al., *Endoscopic "retroperitoneal fatpexy" of a large ERCP-related jejunal perforation by using a new over-the-scope clip device in Billroth II anatomy (with video)*. Gastrointest Endosc, 2011.
111. Nishiyama, N., et al., *Efficacy and safety of over-the-scope clip: including complications after endoscopic submucosal dissection*. World J Gastroenterol, 2013. **19**(18): p. 2752-60.
112. Gubler, C. and P. Bauerfeind, *Endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal tract perforations with the over-the-scope clip*. Digestion, 2012. **85**(4): p. 302-7.
113. Arezzo, A., et al., *Efficacy of the over-the-scope clip (OTSC) for treatment of colorectal postsurgical leaks and fistulas*. Surg Endosc, 2012. **26**(11): p. 3330-3.
114. Mercky, P., et al., *Usefulness of over-the-scope clipping system for closing digestive fistulas*. Dig Endosc, 2014.

115. Baron, T.H., et al., *Use of an over-the-scope clipping device: multicenter retrospective results of the first U.S. experience (with videos)*. *Gastrointest Endosc*, 2012. **76**(1): p. 202-8.
116. Manta, R., et al., *Endoscopic treatment of gastrointestinal fistulas using an over-the-scope clip (OTSC) device: case series from a tertiary referral center*. *Endoscopy*, 2011. **43**(6): p. 545-8.
117. Cho, S.B., et al., *Therapeutic options for iatrogenic colon perforation: feasibility of endoscopic clip closure and predictors of the need for early surgery*. *Surg Endosc*, 2012. **26**(2): p. 473-9.
118. Magdeburg, R., et al., *Differences in the endoscopic closure of colonic perforation due to diagnostic or therapeutic colonoscopy*. *Scand J Gastroenterol*, 2013. **48**(7): p. 862-7.
119. Yang, D.H., et al., *Is endoscopic closure with clips effective for both diagnostic and therapeutic colonoscopy-associated bowel perforation?* *Surg Endosc*, 2010. **24**(5): p. 1177-85.
120. Rodella, L., et al., *Endoscopic clipping of anastomotic leakages in esophagogastric surgery*. *Endoscopy*, 1998. **30**(5): p. 453-6.
121. Schubert, D., et al., *[Endoscopic treatment of mediastinal anastomotic leaks]*. *Zentralbl Chir*, 2006. **131**(5): p. 369-75.
122. Raymer, G.S., et al., *Endoscopic clip application as an adjunct to closure of mature esophageal perforation with fistulae*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2003. **1**(1): p. 44-50.
123. Hameed, H., S. Kalim, and Y.I. Khan, *Closure of a nonhealing gastrocutaneous fistula using argon plasma coagulation and endoscopic hemoclips*. *Can J Gastroenterol*, 2009. **23**(3): p. 217-9.
124. Teitelbaum, J.E., S.A. Gorcey, and V.L. Fox, *Combined endoscopic cautery and clip closure of chronic gastrocutaneous fistulas*. *Gastrointest Endosc*, 2005. **62**(3): p. 432-5.
125. Alberti, L.E. and J.J. Alberti-Flor, *Endoclip-assisted closure of infected gastrocutaneous fistulas: report of two cases*. *Endoscopy*, 2005. **37**(4): p. 403.
126. Familiari, P., et al., *Endoscopic clipping of a colocutaneous fistula following necrotizing pancreatitis: case report*. *Dig Liver Dis*, 2003. **35**(12): p. 907-10.
127. John, B.K., et al., *Successful closure of a rectovaginal fistula by using an endoscopically placed Resolution clip*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **67**(7): p. 1192-5.
128. DiMaio, C.J., et al., *Management of an iatrogenic ileal perforation by temporary transileostomy placement of a fully covered esophageal self-expanding metal stent*. *Gastrointest Endosc*, 2011. **73**(2): p. 390-2.
129. Kim, S.W., et al., *Successful management of colonic perforation with a covered metal stent*. *Korean J Intern Med*, 2013. **28**(6): p. 715-7.
130. Small, A.J., T.M. Young-Fadok, and T.H. Baron, *Expandable metal stent placement for benign colorectal obstruction: outcomes for 23 cases*. *Surg Endosc*, 2008. **22**(2): p. 454-62.
131. Freeman, R.K., J.M. Van Woerkom, and A.J. Ascoti, *Esophageal stent placement for the treatment of iatrogenic intrathoracic esophageal perforation*. *Ann Thorac Surg*, 2007. **83**(6): p. 2003-7; discussion 2007-8.
132. Freeman, R.K., et al., *Esophageal stent placement for the treatment of spontaneous esophageal perforations*. *Ann Thorac Surg*, 2009. **88**(1): p. 194-8.

133. Hoepfner, J., et al., *Covered self-expanding stent treatment for anastomotic leakage: outcomes in esophagogastric and esophagojejunal anastomoses*. Surg Endosc, 2014. **28**(5): p. 1703-11.
134. Freeman, R.K., A.J. Ascoti, and T.C. Wozniak, *Postoperative esophageal leak management with the Polyflex esophageal stent*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007. **133**(2): p. 333-8.
135. Freeman, R.K., A. Vyverberg, and A.J. Ascoti, *Esophageal stent placement for the treatment of acute intrathoracic anastomotic leak after esophagectomy*. Ann Thorac Surg, 2011. **92**(1): p. 204-8; discussion 208.
136. Karbowski, M., et al., *Polyflex self-expanding, removable plastic stents: assessment of treatment efficacy and safety in a variety of benign and malignant conditions of the esophagus*. Surg Endosc, 2008. **22**(5): p. 1326-33.
137. Schorsch, T., C. Muller, and G. Loske, *Endoscopic vacuum therapy of anastomotic leakage and iatrogenic perforation in the esophagus*. Surg Endosc, 2013. **27**(6): p. 2040-5.
138. Brangewitz, M., et al., *Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis*. Endoscopy, 2013. **45**(6): p. 433-8.
139. Jayaraman, V., et al., *Clinical Application and Outcomes of Over the Scope Clip Device: Initial US Experience in Humans*. Diagn Ther Endosc, 2013. **2013**: p. 381873.
140. Liaquat, H., E. Rohn, and D.K. Rex, *Prophylactic clip closure reduced the risk of delayed postpolypectomy hemorrhage: experience in 277 clipped large sessile or flat colorectal lesions and 247 control lesions*. Gastrointest Endosc, 2013. **77**(3): p. 401-7.
141. Lang, H., et al., *Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma*. Eur J Surg Oncol, 2000. **26**(2): p. 168-71.
142. Ge, P.S., et al., *Delayed Migration of a WallFlex Enteral Stent Resulting in Jejunal Perforation*. Case Rep Gastrointest Med, 2013. **2013**: p. 652597.
143. Lee, P.H., et al., *Small bowel perforation after duodenal stent migration: An interesting case of a rare complication*. World J Radiol, 2011. **3**(6): p. 152-4.
144. Verschuur, E.M., E.J. Kuipers, and P.D. Siersema, *Esophageal stents for malignant strictures close to the upper esophageal sphincter*. Gastrointest Endosc, 2007. **66**(6): p. 1082-90.

## 8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie in der chirurgischen Universitätsklinik der Universität Tübingen unter Betreuung von meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Andreas Kirschniak durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. Andreas Kirschniak (Doktorvater) und Herrn Pirmin Storz (Betreuer).

Die Datenerhebung, der für die Studie wichtigen Parameter erfolgte eigenständig durch mich.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Anleitung von Herrn Pirmin Storz.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

---

Maximilian Gensior