

Aus der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit

dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Standort Marburg

Direktor: Prof. Dr. Detlef K. Bartsch

**Wertigkeit der Luftprobe nach (Stapler-) Anastomosen bei  
kolorektalen Anastomosen**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Human-  
medizin dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgeleg von: Nora Anne Bonney

aus: Bielefeld

Marburg, 2017

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am \_\_\_\_\_

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Detlef K. Bartsch

1. Korreferent:

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	10
1. 1. Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms .....	10
1. 2. Ätiologie und Risikofaktoren .....	10
1.2.1. Exogene Risikofaktoren.....	10
1.2.2. Endogene Risikofaktoren.....	11
1.3. Tumortypisierung und Tumorstaging .....	13
1.3.1. Makro-und mikroskopische Einteilung.....	13
1.3.2. Tumor-Grading .....	14
1.3.3. TNM-Klassifikation.....	14
1.3.4. UICC-und Dukes-Klassifikation.....	16
1.3.4. R-Klassifikation .....	16
1.3.5. Metastasierung .....	17
1.4. Prognose .....	17
1.5. Klinik.....	18
1.6. Diagnostik.....	18
1.6.1. Diagnostik bei Karzinomverdacht .....	18
1.6.2. Präoperatives Staging.....	19
1.7. Chirurgische Therapie mit dem Anlegen kolorektaler Anastomosen.....	20
1.7.1. Kolonchirurgie .....	20
1.7.1.1. Operationsprinzipien .....	20
1.7.1.2. Hemikolektomie links .....	20
1.7.1.3.Sigmaresektion .....	21
1.7.2. Rektumchirurgie .....	22
1.7.2.1. Operationsprinzipien .....	22
1.7.2.2. Anteriore und tiefe anteriore Resektion .....	22
1.7.3. Laparoskopisch assistiertes Vorgehen .....	24

1.8. Chemo- und Strahlentherapie .....	25
1.8.1. Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms .....	25
1.8.2. Neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms .....	25
1.8.3. Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms .....	26
1.9. Die totale mesorektale Exzision (TME) .....	26
1.9.1. Überblick .....	26
1.9.2. Anatomische Grundlagen .....	27
1.9.3. Sicherheitsabstände .....	28
1.9.4. Vorgehensweise der TME .....	30
1.9.5. Qualitätsbeurteilung der Mesorektumexzision .....	30
1.9.6. Fazit .....	31
1.10. Stapler – Klammernahtgeräte .....	32
1.10.1. Historisches .....	32
1.10.2. Varianten .....	32
1.10.3. Aufbau .....	33
1.10.4. Einsatzgebiete .....	33
1.10.5. Die Double- Stapling- Technik .....	34
1.10.6. Dichtigkeitsprobe der Anastomose .....	36
1.10.7. Fazit .....	37
1.11. Anastomoseninsuffizienz bei kolorektalen Anastomosen .....	38
1.11.1. Überblick .....	38
1.11.2. Risikofaktoren .....	38
1.11.3. Klinik .....	41
1.11.4. Diagnose .....	41
1.11.5. Therapie .....	41
1.11.6. Outcome .....	42
2 Fragestellung .....	43
3 Methoden .....	44

3.1. Patientenkollektiv .....	44
3.2. Datensuche und -auswertung .....	45
3.3. Entitäten des kolorektalen Karzinoms .....	45
3.4. Chirurgischer Eingriff und Luftprobe .....	45
3.5. Postoperative Anastomoseninsuffizienz .....	46
3.6. Anästhesiologische Risikofaktoren .....	46
3.6.1. Intraoperatives Flüssigkeitsmanagement .....	46
3.6.2. Intraoperative Blutprodukttransfusion .....	46
3.6.3. Intraoperativer Katecholaminbedarf .....	46
3.7. Präoperative Risikofaktoren .....	47
3.7.1. Alkohol .....	47
3.7.2. Nikotin .....	47
3.7.3. Diabetes mellitus .....	47
3.7.4. Body- Mass- Index .....	47
3.7.5. ASA- Score .....	47
3.7.6. Neoadjuvante Radiochemotherapie .....	48
3.8. Statistische Auswertung .....	48
4 Ergebnisse .....	49
4.1. Patientencharakterisika .....	49
4.1.1. Geschlecht .....	49
4.1.2. Alter .....	50
4.1.3. Entität des kolorektalen Karzinoms .....	51
4.1.4. Chirurgische Eingriffe .....	52
4.2. Postoperative Anastomoseninsuffizienz .....	53
4.2.1. Gesamtkollektiv .....	53
4.2.2. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Geschlecht .....	54
4.2.3. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Alter .....	55
4.2.4. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit der Diagnose .....	56

4.2.5. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit der Operation.....	57
4.2.5.1. Operativer Eingriff .....	57
4.2.5.2. Laparoskopisch assistierte versus offene Vorgehensweise .....	58
4.2.5.3. Einsatz eines Staplers versus Handnaht .....	59
4.2.5.4. Luftprobe .....	60
4.2.5.5. Operationsdauer .....	61
4.2.5.6. Notfall- versus elektive Operation .....	62
4.2.6. Anasomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit anästhesiologischen Risikofaktoren.....	63
4.2.6.1. Intraoperatives Flüssigkeitsmanagement .....	63
4.2.6.2. Intraoperativer Blutproduktbedarf.....	64
4.2.6.3. Intraoperativer Katecholaminbedarf.....	65
4.2.7. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit präoperativen Risiko-faktoren .....	66
4.2.7.1. Alkohol.....	66
4.2.7.2. Nikotin.....	67
4.2.7.3. Diabetes mellitus .....	68
4.2.7.4. Body- Mass- Index .....	69
4.2.7.5. ASA- Score .....	70
4.2.7.6. Neoadjuvante Radiochemotherapie.....	71
5 Diskussion .....	75
6 Zusammenfassung .....	82
7 Literaturverzeichnis.....	86
8 Lebenslauf .....	104
9 Verzeichnis der akademischen Lehrer .....	106
10 Danksagungen .....	107
11 Ehrenwörtliche Erklärung .....	108

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Grenzlamellen und Fascia recti beim Mann.....	28
Abb. 2 Schematische Darstellung der PME und TME.....	29
Abb. 3 Tiefe anteriore Rektumresektion mit TME. Darmrekonstruktion in Double- Stapling Technik.....	35
Abb. 4 Luftprobe mithilfe eines Sigmoidoskops .....	36
Abb. 5 Geschlechterverteilung der eingeschlossenen Patienten,.....	49
Abb. 6 Altersstruktur der eingeschlossenen Patienten .....	50
Abb. 7 Entitäten der kolorektalen Karzinome der eingeschlossenen Patienten in Prozent,.....	51
Abb. 8 Verteilung der chirurgischen Eingriffe unter den eingeschlossenen Patienten,.....	52
Abb. 9 Anastomoseninsuffizienzrate des Gesamtkollektivs .....	53
Abb. 10 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Geschlecht.....	54
Abb. 11 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Alter, .....	55
Abb. 12 Anastomoseninsuffizienzrate in Zusammenhang mit der Diagnose, .....	56
Abb. 13 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem operativen Eingriff,.....	57
Abb. 14 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit laparoskopisch assistierte vs. offene Vorgehensweise, .....	58
Abb. 15 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Einsatz der Stapler-Technik vs. Handnaht, .....	59
Abb. 16 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Ergebnis der Luftprobe, Quelle: Eigene Darstellung .....	60
Abb. 17 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit der mittleren Operationsdauer .....	61
Abb. 18 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang Notfall- vs. Elektive Operation ...	62
Abb. 19 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem intraoperativen Flüssigkeitsmanagement .....	63
Abb. 20 Anastomoseninsuffizienzrisiko in Zusammenhang mit dem intraoperativen Bedarf an Blutprodukten.....	64
Abb. 21 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem intraoperativen Katecholaminbedarf .....	65
Abb. 22 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Alkoholabusus .....	66
Abb. 23 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Nikotinabusus .....	67
Abb. 24 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Diabetes mellitus .....	68
Abb. 25 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem BMI.....	69

Abb. 26 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem ASA-Score .....	70
Abb. 27 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie.....	71



## Tabellenverzeichnis

Tab 1 Tumorgrading.....	14
Tab 2 TNM-Klassifikation .....	15
Tab 3 UICC-und Dukes-Klassifikation.....	16
Tab 4 R-Klassifikation .....	16
Tab 5 Klassifizierung der TME-Qualität anhand des Farbaustritts.....	30
Tab 6 ASA-Score .....	47
Tab 7 Univariate Analyse der Risikofaktoren.....	74

# 1 Einleitung

## 1. 1. Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

Das kolorektale Karzinom ist nach dem Prostata- und Lungenkarzinom weltweit bei Männern das dritthäufigste und bei Frauen nach dem Mammakarzinom das zweithäufigste Karzinom (Stewart 2014). Im Jahr 2012 gab es geschätzt 1,4 Millionen Fälle von kolorektalem Karzinom. Die höchsten Inzidenzen finden sich in Nordamerika, Neuseeland, Europa und Südkorea und die niedrigsten in Afrika und Südzentral-Asien. Aufgrund zunehmender Verwestlichung und der damit verbundenen Lebensweise kann eine steigende Anzahl der Fälle in Asien und Osteuropa beobachtet werden (International Agency for Research on Cancer 2015).

Das Robert Koch- Institut ermittelte 2010 etwa 62.400 Neuerkrankungen und 26.000 Todesfälle durch das kolorektale Karzinom in Deutschland. Dabei waren Männer häufiger und früher betroffen als Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter betrug bei Frauen 71 Jahre und bei Männern 75 Jahre. Das Risiko an Darmkrebs zu erkranken lag in Deutschland zwischen 5,7 % (Frauen) und 7 % (Männer) und das Risiko daran zu versterben zwischen 2,6 % (Frauen) und 6 % (Männer) (Robert-Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2013). Im Jahr 2013 nahm das kolorektale Karzinom bei Männern und Frauen die dritte Position aller Krebssterbefälle ein (Statistisches Bundesamt 2014).

## 1. 2. Ätiologie und Risikofaktoren

Die Pathogenese des kolorektalen Karzinoms wird durch ein komplexes Zusammenspiel von genetischen Veränderungen und Ernährungs-, Lebensstil- und umweltbedingten Faktoren beeinflusst (Füreder et al. 2012).

### 1.2.1. Exogene Risikofaktoren

Die Ernährung der westlichen Industrieländer, die durch einen hohen Gehalt an Kalorien und tierischen Fetten gekennzeichnet ist, begünstigt in Kombination mit einer bewegungsarmen Lebensweise die Karzinomentstehung (Hamilton et al. 2006). Das Risiko wird durch einen hohen Fleischkonsum, Nikotinabusus und Alkoholkonsum erhöht (Potter 1999). Auch Übergewicht ist mit dem kolorektalen Karzinom assoziiert (Calle et al. 2003; Ma et al. 2013). Protektiv hingegen wirken ein hoher Konsum an Gemüse und Vitamin C, physische Aktivität, Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika und eine Östrogensersatztherapie (Bingham et al. 2003; Potter 1999; Velayos et al. 2005).

### 1.2.2. Endogene Risikofaktoren

Die Mehrzahl der kolorektalen Karzinome entwickelt sich als sporadische Karzinome auf dem Boden eines bestehenden Adenoms (Fearon und Vogelstein 1990; Miyoshi et al. 1992). Hierbei ist eine familiäre Häufung von 20-30% zu beobachten, ohne dass genetische Ursachen identifiziert werden können (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013).

Das Modell der Adenom-Karzinom-Sequenz besagt, dass sich Adenome über Dysplasien zu Karzinomen entwickeln. Ursächlich beteiligt sind Mutationen des APC (Adenomatous Polyposis Coli)- Tumorsuppressorgens, des K-ras- Onkogens und des p53-Tumorsuppressorgens (Fearon und Vogelstein 1990). In über 80% aller kolorektalen Karzinome kann eine solche Mutation des APC- Gens festgestellt werden (Miyoshi et al. 1992; Rowan et al. 2000). Adenomatöse Polypen gelten somit als Vorläuferläsionen und müssen entfernt werden (Sterk 2004). Theoretische Modelle zeigen, dass dieser genetische Prozess etwa einen Zeitraum von 10 Jahren beansprucht (Füreder et al. 2012).

Das Entartungsrisiko hängt vom histologischen Typ ab. Breitbasige, villöse Adenome enthalten häufiger Karzinomanteile als gestielte, tubuläre derselben Größe (Arastéh et al. 2013a; Füreder et al. 2012). Ab einer Größe von mehr als 1cm steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sich invasive Anteile zeigen (Füreder et al. 2012). Bei multiplen Adenomen ( $\geq 3$ ) ist das Risiko 4 bis 6- fach gesteigert (Atkin et al. 1992; Avidan et al. 2002; Noshirwani et al. 2000). Da Adenome mit zunehmendem Alter häufiger werden, stellt das Alter den wichtigsten Risikofaktor für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms dar (Folprecht et al. 2015; Füreder et al. 2012).

Ein deutlich erhöhtes Risiko besteht auch bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, besonders bei langer Erkrankungsdauer und einem ausgedehnten Darmbefall (Hamilton et al. 2006). Bei der Colitis ulcerosa findet sich nach einer zwanzigjährigen Erkrankungsdauer, abhängig von einer assoziierten primär sklerosierenden Cholangitis (PSC), ein um 31% (mit PSC) bzw. 10% (ohne PSC) gesteigertes Risiko (Broomé et al. 1995). Beim Morbus Crohn zeigt sich lediglich ein um 3% erhöhtes Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken (Hamilton et al. 2006).

Ein kleiner Anteil der kolorektalen Karzinome entwickelt sich infolge einer genetischen Prädisposition. Die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) ist für etwa 1% der kolorektalen Karzinome verantwortlich (Cruz-Correa und Giardiello 2003). Unter ihnen findet sich in 65-95% der Fälle eine Mutation des APC- Gens (Aretz et al. 2004; Bertario et al. 2003; Laken et al. 1999), die in 75-80% autosomal dominant vererbt wird (Aretz et al. 2004). Mehr als 100 Adenome sind bei diesen Patienten üblich. Ohne entsprechende Vorsorge bzw. chirurgische Intervention entwickelt sich mit nahezu 100%iger Sicherheit bereits in der 4. Lebensdekade ein kolorektales Karzinom (Bisgaard et al. 1994; Cruz-Correa und Giardiello 2003; Knudsen et al. 2003).

Das ebenfalls autosomal vererbte hereditäre nichtpolypöse kolorektale Karzinom (HNPCC) oder auch Lynch-Syndrom stellt in 2-5% die Ursache aller kolorektalen Karzinome dar (Aaltonen et al. 2007; Aarnio 2012). Es ist gekennzeichnet durch einen Defekt von DNA-Mismatch- Repair- Genen (MSH2, MLH1, MSH6, PMS2) (Dębniak et al. 2015), welcher im Allgemeinen eine Basenfehlpaarungen im Bereich repetitiver kurzer DNA- Fragmente zur Folge hat. Diese Fehlpaarungen führen zu einer sog. Mikrosatelliten- Instabilität (Füreder et al. 2012). Polypen sind nur in kleiner Anzahl vorhanden oder fehlen gänzlich (Hamilton et al. 2006). Träger dieser Mutation tragen ein 70-80%iges Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken (Ivanovich et al. 1999). Auch hier ist das mediane Erkrankungsalter mit 44 Jahren recht niedrig.

Sowohl bei der FAP als auch dem HNPCC besteht neben dem erhöhten Risiko für kolorektale Karzinome auch ein erhöhtes Risiko für extrakolische Neoplasien (Sterk 2004). Andere genetische Erkrankungen mit einem erhöhten Risiko stellen das Gardner- Syndrom (ein mit der FAP assoziiertes Syndrom) und andere seltenere Polyposis- Syndrome wie das Turco- Syndrom, Peutz- Jeghers- Syndrom, die juvenile Polyposis und das Cowdensyndrom dar (Arastéh et al. 2013a; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013).

## **1.3. Tumortypisierung und Tumorstaging**

### **1.3.1. Makro-und mikroskopische Einteilung**

Etwa 70% aller kolorektalen Karzinome sind im Rektosigmoid lokalisiert, wobei in den letzten Jahren eine Zunahme rechtsseitiger Kolonkarzinome auffällig wurde („shift to the right“) (Füreder et al. 2012). Die Unterscheidung zwischen Kolon- und Rektumkarzinom wird endoskopisch anhand des Abstandes des aboralen Tumorrandes von der Anokutanlinie getroffen. Rektumkarzinome müssen sich definitionsgemäß  $\leq 16$  cm von der Anokutanlinie entfernt zeigen. Man unterscheidet das Rektumkarzinom des oberen Drittels (12-16 cm ab anokutan), das des mittleren Drittels (6 - < 12 cm) und das des unteren Drittels (< 6 cm) voneinander (Wittekind und Meyer 2013).

Makroskopisch kann ein polypöses, schüsselförmig ulzerierendes, ringförmig stenosierendes und diffus infiltrierendes Wachstumsmuster unterschieden werden (Füreder et al. 2012). Es gibt mehrere histologische Typen des kolorektalen Karzinoms, die sich zum Teil in Behandlungserfolg und Prognose grundlegend unterscheiden (Nagtegaal und Hugen 2015). Das Adenokarzinom findet sich mit 95% bei der Mehrheit der Patienten (Hugen et al. 2015b). Das muzinöse Adenokarzinom ist mit 10- 15% das zweithäufigste Karzinom. Es ist durch eine mehr als 50%ige Verschleimung charakterisiert und weist im Vergleich zum Adenokarzinom keinen Unterschied im Gesamtüberleben auf, zeigt sich jedoch meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium (Hugen et al. 2015a). Seltener Subtypen mit einer Häufigkeit von 1% oder weniger sind das Siegelringzellkarzinom, das adenosquamöse, neuroendokrine und undifferenzierte Karzinom (Hamilton et al. 2006; Nagtegaal und Hugen 2015). Die genannten Subtypen sind mit einem schlechteren Gesamtüberleben im Vergleich zum Adenokarzinom verbunden (Hyngstrom et al. 2012; Masoomi et al. 2012; Shafqat et al. 2015). Differentialdiagnostisch sind Lymphome und Karposi-Sarkome zu erwägen (Folprecht et al. 2015).

### 1.3.2. Tumor-Grading

Adenokarzinome werden nach der WHO anhand ihres Anteils an drüsigen Strukturen in vier Differenzierungsgrade eingeteilt. Muzinöse Adenokarzinome und Siegelring- Karzinome implizieren mindestens ein G3. G1- und G2-Tumore können zu Low-Grade-Tumoren und G3- und G4-Tumore zu High- Grade Tumoren zusammengefasst werden (Hamilton et al. 2006). Die Unterscheidung der Tumordifferenzierung kann von prognostischer Bedeutung sein, denn niedrig differenzierte Karzinome neigen zu einer schnelleren Progression (Sterk et al. 2000).

<b>GX</b>	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
<b>G1</b>	Gut differenziert
<b>G2</b>	Mäßig differenziert
<b>G3</b>	Schlecht differenziert
<b>G4</b>	Undifferenziert

Tab 1 Tumorgrading, Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Hamilton et al. 2006)

### 1.3.3. TNM-Klassifikation

Das am weitesten verbreitete Stagingssystem ist das TNM- System, welches vom American Joint Committee on Cancer (AJCC) und der International Union for Cancer Control (UICC) regelmäßig aktualisiert wird. Im Jahr 2010 erschien die siebte und aktuellste Überarbeitung. Stagingssysteme beschreiben die anatomische Ausdehnung des Tumors und tragen so zur Planung einer passenden Behandlung, zur Abschätzung der Prognose des Patienten und zur Auswertung von Behandlungsergebnissen bei. Das TNM-System kodiert die Ausdehnung des Primärtumors (T), das Ausmaß des regionären Lymphknotenbefalls (N) und das Auftreten von Fernmetastasen (M) als „Kurzschrift“ (Edge und Compton 2010; Wittekind und Meyer 2013). Für jeden Tumor werden zwei TNM-Klassifikationen beschrieben. Die klinische Klassifikation (TNM/cTNM) wird basierend auf prätherapeutischen Untersuchungen bestimmt und ist entscheidend für die Auswahl einer geeigneten Therapie. Postoperativ wird die histopathologische Klassifikation (pTNM) erstellt, anhand derer dank zusätzlicher Daten über die Indikation einer adjuvanten Therapie entschieden werden kann. Außerdem können Aussagen über die Prognose und über die Endergebnisse getroffen werden (Wittekind und Meyer 2013).

<b>T-PRIMÄRTUMOR</b>	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für einen Primärtumor
TIS	Carcinoma in situ: intraepithelial oder Infiltration der Lamina propria
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
T4	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/ oder perforiert das viszerale Peritoneum
	T4 a Tumor perforiert viszerales Peritoneum
	T4 b Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen
<b>N-REGIONÄRE LYMPHKNOTEN</b>	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase(n) in 1 bis 3 regionären Lymphknoten
	N1 a Metastase(n) in 1 regionärem Lymphknoten
	N1 b Metastasen in 2 bis 3 regionären Lymphknoten
	N1 c Tumorknötchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht- peritonealisierten perikolischen/ perirektalen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
	N2 a Metastasen in 4- 6 regionären Lymphknoten
	N2 b Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
<b>M-FERNMETASTASEN</b>	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
	M1a Metastase(n) auf ein Organ beschränkt (Leber, Lunge, Ovar, nichtregionäre Lymphknoten)
	M1b Metastasen in mehr als einem Organ oder im Peritoneum

**Tab 2 TNM-Klassifikation, Quelle:Eigene Darstellung in Anlehnung an (Wittekind und Meyer 2013)**

### 1.3.4. UICC-und Dukes-Klassifikation

Nach Feststellung der (p)T-, (p)N- und (p)M-Kategorien können die Tumore zu vier Stadien zugeordnet werden, den UICC-Stadien. Dabei ist die Gruppe der Patienten eines Stadiums in Bezug auf die Überlebensrate in etwa homogen bzw. unterscheidet sich je nach Stadium in den Überlebensraten (Wittekind und Meyer 2013). Die früher übliche Dukes- Klassifikation enthält vier Stadien (Folprecht et al. 2015).

UICC- STADIEN	0	I	IIA	IIB	IIC	IIIA	IIIB
	Tis	T1, T2	T3	T4a	T4b	T1, T2	T1
	N0	N0	N0	N0	N0	N1a	N2a
	M0	M0	M0	M0	M0	M0	
DUKES- STADIEN		A	B			C	
				IIB	IIC		IV
	T3, T4a	T2, T3	T1, T2	T4a	T3, T4b	T4b	Jedes T Jedes T
	N1	N2a	N2b	N2a	N2b	N1,N2	Jedes N Jedes N
	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M1a M1b
							C D

Tab 3 UICC-und Dukes-Klassifikation, Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Becker et al. 2015b; Folprecht et al. 2015)

### 1.3.4. R-Klassifikation

Da die TNM-Klassifikation ausschließlich die anatomische Ausbreitung des Tumors beschreibt, kann sie sinnvoll durch die Residualtumor- (R-) Klassifikation ergänzt werden. Diese beurteilt die Operationsradikalität und kann somit weitere Therapieschritte beeinflussen und eine zuverlässige Vorhersagung der Prognose erlauben (Sterk 2004; Wittekind und Meyer 2013).

<b>RX</b>	Vorhandensein von Residualtumoren kann nicht beurteilt werden
<b>R0</b>	Kein Residualtumor
<b>R1</b>	Mikroskopischer Residualtumor
<b>R2</b>	Makroskopischer Residualtumor

Tab 4 R-KlassifikationQuelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (Wittekind und Meyer 2013)



### **1.3.5. Metastasierung**

Die Tumorausbreitung erfolgt per continuitatem in das perikolische bzw. perirektale Fettgewebe sowie in benachbarte Organe (Folprecht et al. 2015; Sterk 2004). Die hämatogene Ausbreitung erfolgt über den Pfortaderkreislauf in die Leber (75%), von dort in die Lunge (15%) und in das Skelett (5%) (Sterk 2004; Füreder et al. 2012). Meistens metastasiert das Rektumkarzinom entlang der A. rectalis superior zur A. mesenterica inferior. Aus der dreigeteilten Gefäßversorgung des Rektums resultieren jedoch drei mögliche Richtungen der lymphogenen und hämatogenen Metastasierung. So können tiefsitzende Rektumkarzinome, neben Lymphknotenmetastasen in paraaortale Lymphknoten und Lymphknoten der Beckenwand, zusätzlich auch Metastasen in inguinale Lymphknoten bilden (Arastéh et al. 2013b; Sterk 2004) und über die V. cava inferior direkt Lungenmetastasen absetzen (Sterk 2004).

### **1.4. Prognose**

Die Prognose des kolorektalen Karzinoms hängt in erster Linie davon ab, ob die Durchführung einer kurativen R0-Resektion möglich ist (Sterk 2004). Entscheidende Prognosefaktoren stellen folglich die anatomische Tumorausdehnung vor der Therapie (TNM-Klassifikation) und nach der Ersttherapie dar (R-Klassifikation) (Hamilton et al. 2006). Patienten im UICC-Stadium I zeigen eine 5-Jahresüberlebensrate von etwa 93%. Diese fällt im UICC-Stadium II auf etwa 85%-72% und im UICC-Stadium III auf etwa 83%-44%. Sind Fernmetastasen vorhanden (UICC-Stadium IV), ist die 5-JÜR auf etwa 8% reduziert (O'Connell et al. 2004). Ebenfalls prognostisch relevant erscheint der histopathologische Tumortyp, der Differenzierungsgrad, der Nachweis einer Gefäßinvasion, die Qualität der chirurgischen Leistung und das Vorhandensein genetischer Veränderungen (Füreder et al. 2012; Sterk 2004; Hamilton et al. 2006). Neben einem schlechten Allgemeinzustand des Patienten und mehrerer Metastasen-Lokalisationen sind auch einige Laborparameter (LDH, alkalische Phosphatase, Leukozytose, Anämie) mit einer schlechteren Prognose assoziiert (Füreder et al. 2012), wie auch ein obstruierender, stenosierender oder perforierter Primärtumor (Hamilton et al. 2006).

## **1.5. Klinik**

Das kolorektale Karzinom zeigt sich durch sehr unspezifische Symptome, die zum Teil abhängig von der Lokalisation des Tumors variieren können. Karzinome des Zökums und des rechtsseitigen Kolons bleiben häufig trotz fortgeschrittener Ausdehnung klinisch stumm. Da hier der Stuhl noch recht flüssig ist, treten weder Obstruktion noch geänderte Stuhlgewohnheiten auf. Ist das Karzinom hingegen im linksseitigen Kolon lokalisiert, kann es durch Obstruktionen bis hin zum mechanischen Ileus auffällig werden. Tenesmen, dünne Stuhlkaliber und Hämatochezie sind Zeichen eines Karzinoms des Rektosigmoids. Blutungen aus einer Läsion im Rektum erscheinen dunkel gefärbt, sind dem Stuhl beigemennt und häufig von Tenesmen begleitet, während hämorrhoidale Blutungen hellrot und aufgelagert sind. Das Auftreten einer unklaren Anämie, insbesondere einer hypochromen mikrozytären Eisenmagenanämie, ist für eine bestehende gastrointestinale Blutung verdächtig. Patienten klagen über Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und zeigen weitere typische Anämiesymptome. Weitere unspezifische Symptome sind Inappetenz und Gewichtsverlust (Arastéh et al. 2013b; Füreder et al. 2012).

## **1.6. Diagnostik**

### **1.6.1. Diagnostik bei Karzinomverdacht**

Anhaltende Veränderungen der Stuhlgewohnheiten von über drei Wochen und dunkle Verfärbung des Stuhls sind karzinomverdächtig und bedürfen einer Abklärung mittels fäkalen okkulten Bluttests und digital rektaler Untersuchungen. Als diagnostischer Standard gilt die komplette Koloskopie, die sowohl diagnostisch als auch therapeutisch sinnvoll ist. Sie weist auch nicht blutende Karzinome nach, ermöglicht die histologische Sicherung mittels Biopsie und durch direkte Abtragung verdächtiger Polypen die Unterbrechung der Adenom- Karzinomsequenz, sodass die Entstehung eines Karzinoms verhindert werden kann (Arastéh et al. 2013b; Citarda 2001; Füreder et al. 2012).

### 1.6.2. Präoperatives Staging

Ein ausführliches präoperatives Staging entscheidet über das geeignete Therapieverfahren und stellt somit die Voraussetzung für eine effektive onkologische Therapie dar (Kwok et al. 2000).

Diagnostisch wird zur Biopsieentnahme und zum Ausschluss eventuell gleichzeitig vorliegender Tumore eine komplette Koloskopie, zur Detektion von Lebermetastasen eine Abdomensonografie und zum Ausschluss von Lungenmetastasen ein Röntgenthorax durchgeführt (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013). Ist der CEA-Tumormarker präoperativ positiv, eignet er sich im Verlauf zum Nachweis eventueller Tumorrezidive (Becker et al. 2015b). Bei Rektumkarzinomen dient eine digital-rektale Untersuchung der Beurteilung der Sphinkterfunktion, der Wandinfiltration und Verschieblichkeit und bildet dabei die Grundlage für die Entscheidung einer möglichen sphinktererhaltenden Operation (Becker et al. 2015a). Um die Höhe des Tumorrandes zu bestimmen ist die Durchführung einer starren Rektoskopie obligat (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013). Zur präoperativen Einschätzung der tumorbedingten Wandinfiltration und des lokoregionären Lymphknotenbefalls stellt die rektale Endosonographie (rES) mit hoher Sensitivität und Spezifität die Methode der Wahl dar. Alternativ kann eine hochauflösende MRT durchgeführt werden. Zum Nachweis von Fernmetastasen und parailiacalen/paraaortalen Lymphknotenmetastasen dient ein CT (Becker et al. 2015a).

Ergibt sich nach rES und Biopsiehistologie ein Low Grade Karzinom (T1, N-, G1/ G2) kann eine lokale Exzision erfolgen. Wird es mit T1, N-, G3/G4 oder T2, N-, G1-G4 als High Grade Karzinom klassifiziert findet eine radikale chirurgische onkologische Resektion statt. Zeigt sich  $\geq$  T3/T4 oder N+ und G1-G4 muss eine onkologische Resektion mit multimodaler Therapie in Erwägung gezogen werden (Liersch et al. 2005). Es muss beachtet werden, dass eine neoadjuvante Radio- Chemotherapie die anfangs festgelegte OP-Strategie aufgrund von deutlicher Tumorverkleinerung ändern kann (Sauer et al. 2004).

## **1.7. Chirurgische Therapie mit dem Anlegen kolorektaler Anastomosen**

### **1.7.1. Kolonchirurgie**

#### 1.7.1.1. Operationsprinzipien

Jede Resektion mit kurativer Absicht folgt den gleichen Prinzipien. Da die lymphogene Metastasierung zunächst in die perikolischen Lymphknoten erfolgt, wobei eine Distanz von mehr als 10 cm nicht überschritten wird (Toyota et al. 1995) und Kolonkarzinome lymphogen zudem entlang der das jeweilige Darmsegment versorgenden Arterien metastasieren, wird mit dem Ziel einer radikalen Resektion eine En-bloc Lymphknotendissektion durchgeführt. Für eine maximale Lymphknotenausbeute sollte die chirurgische Therapie eine komplette mesokolische Exzision enthalten. Letztlich ergibt sich das Ausmaß der Darmresektion aus der Durchtrennung der zentralen Arterien. (Becker et al. 2015b; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013).

#### 1.7.1.2. Hemikolektomie links

Dieser Eingriff wird bei Karzinomen der linken Flexur, des Colon descendens oder des Colon sigmoideum eingesetzt. Mit dem Ziel einer kurativen Resektion müssen aufgrund der möglichen Lymphabflusswege mindestens entweder die A. colica media und die A. colica sinistra oder die A. colica media und A. mesenterica inferior zentral unterbunden werden. Das Darmrohr wird bei einem Karzinom der linken Flexur in der rechten Hälfte des Colon transversum oder sonst in der linken Hälfte der Colon transversum und am rektosigmoidealen Übergang durchtrennt. Zur Wiederherstellung der Kontinuität wird eine Transversorektostomie angelegt (Becker et al. 2015b).

### 1.7.1.3.Sigmaresektion

Bei der Sigmaresektion unterscheidet man zwei Varianten. Liegt das Karzinom im proximalen Sigma, wird die linke Flexur und das Colon descendens unter zentraler Dissektion der A. mesenterica inferior mit der A. colica sinistra reseziert. Befindet sich das Karzinom im distalen Sigma erfolgt die Resektion am Übergang von Colon descendens zum Colon sigmoideum und im Rektosigmoid nach Absetzen der A. mesenterica inferior, distal des Abgangs der A. colica sinistra. Die A. colica sinistra bleibt folglich erhalten. Dafür wird im Sinne einer partiellen mesorektalen Exzision (PME) die A. rectalis superior durchtrennt und eine Descendorektostomie im oberen Rektumdrittel angelegt. Die Anastomose kann per Handnaht oder in Double-Stapling- Technik als End-zu-End-Anastomose erfolgen (Becker et al. 2015b).

## 1.7.2. Rektumchirurgie

### 1.7.2.1. Operationsprinzipien

Auch hier gilt es bestimmte onkologisch- chirurgische Prinzipien zu verfolgen. Befindet sich das Rektumkarzinom im oberen Drittel (12-16 cm ab anokutan) wird eine anteriore Resektion (AR) mit partieller mesorektaler Exzision (PME) und intraperitoneal angelegter kolorektaler Anastomose durchgeführt. Liegt das Karzinom im mittleren oder unteren Rektumdrittel (< 12 cm von anokutan), ist die tiefe anteriore Resektion (TAR) mit totaler mesorektaler Exzision (TME) und extraperitoneal angelegter Anastomose die Methode der Wahl. Durch dieses Vorgehen wird die eventuelle perirektale Tumorf infiltration im Ganzen erfasst, eine R0-Resektion ermöglicht und das Risiko von Lokalrezidiven gesenkt (Becker et al. 2015a; Leong 2000; Scott et al. 1995; Zaheer et al. 1998). Ein angemessener Sicherheitsabstand des tumortragenden Darmabschnitts muss eingehalten werden (siehe Abschnitt TME). Die A. mesenterica inferior wird distal des Abgangs der A. colica sinistra abgesetzt und das regionäre Lymphabflussgebiet wird entfernt. Die Absetzung der V. mesenterica inferior erfolgt am Pankreasunterrand. Tumoradhärente bzw. tumorinfiltrierte Organe werden zur Vermeidung einer spontanen oder iatrogenen Tumorzell dissemination in „No-touch-Technik“ bzw. im Sinne einer „En-bloc-Resektion“ entfernt (multiviszzerale Resektion). Kommt es zu einer Dissimination, führt dies zu einer Reduktion des Gesamtüberlebens der Patienten (Zirngibl et al. 1990). Es gilt immer die autonomen Beckennerven (Nn. hypogastrici, Plexus hypogastrici inferiores und superiores) zu schonen (Liersch et al. 2005).

Low-Grade-(G1/G2, N-) und pT1 Tumore können kurativ mittels transanaler chirurgischer Exzision oder endoskopischer mikrochirurgischer Tumorabtragung (TEM) behandelt werden. Infiltriert das Karzinom die Sphinkteren und den Beckenboden muss eine abdominoperineale Rektumextirpation mit Entfernung des ischiorektalen Fettgewebes, der analen Sphinkteren und Levatoren durchgeführt werden (Bruch et al. 2003; Klein 2004).

### 1.7.2.2. Anteriore und tiefe anteriore Resektion

Nach Lagerung der Patienten in modifizierter Steinschnittlage (Klein et al. 2004), wird der Zugang zur Bauchhöhle mithilfe einer medianen Unterbauchlaparotomie unter Linksumschneidung des Nabels geschaffen. Bei der Exploration des Abdomens wird die Leber bimanuell palpirt. Finden sich dabei unklare Raumforderungen, wird eine intraoperative Sonographie angeschlossen um eventuelle Lebermetastasen zu detektieren. Anschließend wird mit der lateralen Mobilisation des Sigmas bis zur linken Flexur fortgefahren (Becker et al. 2015a). Dabei wird die V. mesenterica inferior identifiziert, am Pankreasunterrand durch-

trennt und ligiert und somit die vom Rektum heraufziehende Metastasenstraße ausgeräumt (Klein 2004). Es folgt die Fortsetzung der Präparation mit zentraler Darstellung und aortennaher (1-2cm) hoher Ligatur der A. mesenterica inferior distal des Abgangs der Arteria colica sinistra. Im Hinblick auf die spätere Anlage einer kolorektalen Anastomose wird die linke Flexur bis zum duodenojejunalen Übergang freipräpariert und mobilisiert. Um eine spannungsfreie Lage des linken Kolons in der Anastomosenregion zu gewährleisten, wird häufig die Durchtrennung der A. colica sinistra notwendig. Um in den retrorektalen Raum zu gelangen, wird die Präparation in der gefäßlosen Schicht auf der Gerota'schen Faszie unter Identifizierung des linken Ureters und unter Schonung der Nn. hypogastrici fortgeführt. Der Zugang zum präsakralen Raum erfolgt von rechts pararektal knapp unterhalb des Promontoriums. Die ventrale, laterale und dorsale Präparation erfolgt nach Technik der PME bzw. der TME und das Rektum wird mithilfe eines Staplers abgesetzt. Nach Bestimmung des Dissektionspunktes wird das proximale Kolon skelettiert und anschließend mittels Stapler durchtrennt. Die neue Anastomose wird in Double-Stapling-Technik angelegt. Eine weiche Penrose-Drainage verbleibt für mindestens 48 h (Klein 2004).

Nach sphinktererhaltenden Operationen sind besonders bei tiefen End-zu-End-Anastomosen nach TAR mit TME funktionelle Störungen der Defäkation möglich. Diese können durch die Anlage eines Kolon-J-Pouch, einer transversen Koloplastik oder einer End zu-Seit-Anastomose reduziert werden (Becker et al. 2015a). Unter den genannten Methoden sind die funktionellen Vorteile des J-Pouches am besten belegt (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013). Eine generelle Empfehlung für das Schaffen eines Reservoirs kann aber nicht gegeben werden; eher sollte die Entscheidung individuell getroffen werden. Ist die Prognose des Patienten schlecht, kann die Aussicht auf eine beschwerdeärmere Restlebensspanne für das Anlegen eines Kolon-Pouches sprechen. Langzeitergebnisse sind in Hinblick auf die Kontinenz bei kolorektaler Anastomose und Kolon-Pouch gleichwertig (Klein 2004).

Nach TAR mit TME und besonders bei primär insuffizienter Anastomose, schlechter Durchblutungssituation und präoperativ unvollständiger Darmvorbereitung wird die Anlage eines Ileostomas oder Kolostomas empfohlen. Eine Rückverlagerung kann unter Berücksichtigung des postoperativen Verlaufs und einer möglichen multimodalen Therapie nach 6-12 Wochen erfolgen. Der Einfluss eines protektiven Stomas auf das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen wird noch diskutiert (Becker et al. 2015a).

### **1.7.3. Laparoskopisch assistiertes Vorgehen**

Die laparoskopisch assistierte Operation stellt eine Alternative zur konventionellen Operation dar und verbindet das laparoskopische Vorgehen für den abdominellen Teil mit der offenen Chirurgie für den sakralen Teil der Operation. Sie ist gekennzeichnet durch nur kleine Zugänge, atraumatische Instrumente und Vergrößerung des Operationsfeldes per Videoübertragung. Letzteres erleichtert das Präparieren in den embryonal festgelegten Schichten und Spalträumen und kann daher möglicherweise bei Rektumkarzinomen auch zu einer besseren Qualität der TME führen. Dank der laparoskopischen Vorgehensweise kommt es zu einem geringeren Trauma, einer geringeren Ausprägung postoperativer Schmerzen, einer günstigen Beeinflussung der Atemfunktion, einer besseren Immunitätslage, einer schnelleren Rekonvaleszenz des Patienten und einem verbesserten kosmetischen Operationsergebnisses (Liersch et al. 2005; Ma et al. 2015). Die 3-Jahres-Ergebnisse der COLOR-II-Studie konnten – wahrscheinlich aufgrund der besseren Visualisierung im kleinen Becken – eine geringere Lokalrezidivrate bei tiefen Rektumkarzinomen nach laparoskopischer Vorgehensweise zeigen. Dafür war der Anteil der Patienten mit Kontinenzverlust hier wesentlich höher. Die Subgruppe der UICC III-Patienten wies nach Laparoskopie ein besseres krankheitsfreies Überleben auf (Reibetanz und Germer 2015).

Andere Autoren konnten keinen Unterschied zwischen der laparoskopisch assistierten und offenen Operation in Bezug auf das Gesamtüberleben, das krankheitsfreie Überleben und auf das Auftreten von der Lokal- oder Fernrezidiven bei kolorektalen Karzinomen beobachten (Green et al. 2013; Jayne et al. 2010; Wang et al. 2015). Eine allgemeine Überlegenheit der laparoskopisch assistierten Chirurgie gegenüber der konventionellen Operation kann bis jetzt also nicht ausgesprochen werden (Bruch et al. 2003). Dem aktuellen Stand der Forschung zufolge wurde in der aktuellen S3-Leitlinie festgehalten, dass die laparoskopische Resektion bei entsprechender Expertise des Operateurs und geeigneter Selektion mit gleichen onkologischen Ergebnissen im Vergleich zur offenen OP-Technik durchgeführt werden kann (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013).



## **1.8. Chemo- und Strahlentherapie**

### **1.8.1. Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms**

Die Indikation einer postoperativen Chemotherapie ist abhängig vom Tumorstadium und von anderen Prognosefaktoren, wobei bei kurativ resezierten Kolonkarzinomen im UICC III-Stadium (Lymphknotenbefall) eine adjuvante Chemotherapie aufgrund eines signifikanten Überlebensvorteils (Francini et al. 1994; O'Connell et al. 1997) generell empfohlen wird. Eine adjuvante Therapie bei Karzinomen im UICC II-Stadium soll in ausgewählten Risikosituationen (T4, Tumorperforation/-einriss, Operation unter Notfallbedingung, Anzahl untersuchter Lymphknoten zu gering) erwogen werden. Für UICC-I-Kolonkarzinome ist sie nicht indiziert. Zu den momentan zu Verfügung stehenden Schemata zählen 12 Zyklen FOLFOX (Folinsäure + 5- Fluorouracil + Oxaliplatin) und bei bestehender Kontraindikation gegen Oxaliplatinhaltige Regime oder einer adjuvanten Behandlung im UICC II-Stadium eine Monotherapie, bevorzugt mit oralen Fluorpyrimidinen, z.B. Capecitabin in 8 Zyklen (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013; Füreder et al. 2012).

### **1.8.2. Neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms**

Bei Rektumkarzinomen im UICC I-Stadium ist die alleinige radikale Operation mit TME bzw. PME ausreichend. Eine neoadjuvante Radio- oder Radiochemotherapie ist für UICC-II/-III-Rektumkarzinome indiziert. Für Patienten dieser Stadien konnte eine signifikante Reduktion der Lokalrezidivrate, eine wesentliche Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens und eine verdoppelte Rate an sphinktererhaltenden Operationen durch die neoadjuvante Vorbehandlung im Vergleich zur sofortigen Operation gezeigt werden (Sauer et al. 2004; Rödel et al. 2005). Soll die Größe des Tumors vor der Operation reduziert werden („downsizing“), soll die konventionell fraktionierte präoperative Radiochemotherapie der Kurzzeit- Radiotherapie vorgezogen werden. Dies kann bei T4-Tumoren, nicht ausreichendem Sicherheitsabstand im MRT zur mesorektalen Faszia (1mm oder weniger) oder erwünschtem Sphinktererhalt bei Tumoren im unteren Rektumdrittel der Fall sein. Wird kein „downsizing“ angestrebt (cT3-/cN+), kann für die neoadjuvante Behandlung eine Radiochemotherapie oder eine Kurzzeitbestrahlung gewählt werden. Der Stellenwert der Strahlentherapie des Rektumkarzinoms im oberen Rektumdrittel wird noch diskutiert. Es kann eine adjuvante Therapie wie beim Kolonkarzinom oder eine perioperative Radio(chemo-)therapie wie beim Rektumkarzinom durchgeführt werden. Die neoadjuvante Radiochemotherapie soll eine 5-Fluorouracil Monotherapie mit oder ohne Folinsäure enthalten (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013; Liersch et al. 2005).

### **1.8.3. Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms**

Zahlreiche Studien zeigten bei UICC-II/-III-Rektumkarzinomen nach kombinierter postoperativer Radiochemotherapie sowohl eine reduzierte Lokalrezidivrate als auch ein verbessertes Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Resektion (Douglass et al. 1986; Fisher et al. 1988; Gastrointestinal Tumor Study Group 1985; Krook et al. 1991). Deshalb wird bei Patienten der Stadien II und III eine adjuvante kombinierte Radiochemotherapie empfohlen, falls zuvor keine neoadjuvante Behandlung durchgeführt wurde. Eine alleinige adjuvante Chemo-/oder Radiotherapie ist nur bei Kontraindikationen gegen eine der beiden Therapieformen indiziert. Die Chemotherapie soll auf 5-Fluoruracil basieren. Eine adjuvante Behandlung im Stadium I ist aufgrund niedriger Lokalrezidiv- und Fernmetastasierungsraten nicht indiziert (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF 2013; Liersch et al. 2005).

## **1.9. Die totale mesorektale Exzision (TME)**

### **1.9.1. Überblick**

Die Wiederentdeckung der totalen mesorektalen Exzision (TME) Anfang der achtziger Jahre durch den englischen Chirurgen R. J. Heald stellt eine revolutionäre Entwicklung in der Rektumchirurgie dar. Er hatte den Zusammenhang zwischen der lokalen Ausbreitung des Rektumkarzinoms und dem Auftreten von Satellitenmetastasen im Mesenterium des Rektums – dem Mesorektum – erkannt (Heald et al. 1982; Klotz 2000).

Im Vergleich zur konventionellen Chirurgie konnte durch die TME eine bessere lokale Tumorkontrolle, eine Senkung der Lokalrezidivrate auf unter 10 % (Heald et al. 1998; Heald und Ryall 1986) und Fünfjahresüberlebensraten von 87% (Heald und Ryall 1986) erreicht werden. Unter Einhaltung der Prinzipien der onkologischen Radikalität wurden kurative Resektionen bei 80% und kontinenterhaltene Operationsverfahren bei 85% der Patienten möglich (Bruch et al. 2003).

Eine mesorektale Exzision erfolgt als partielle mesorektale Exzision (PME) bei der Sigmaresektion und der anterioren Rektumresektion und als totale mesorektale Exzision (TME) bei der tiefen anterioren, ultratiefen und abdominoperinealen Rektumresektion (Klein et al. 2004).

Stelzners Untersuchungen der Anatomie des Rektums bilden die Grundlage für die operative Umsetzung durch Heald.

### 1.9.2. Anatomische Grundlagen

Das Mesorektum ist eine aus Binde- und Fettgewebe bestehende perirektale Schicht, in der rektale Gefäße und Lymphgefäße mit ihren Lymphknoten verlaufen (Schünke et al. 2009). Es enthält praktisch alle Lymphknoten, die das Rektum drainieren. Somit wird bei einer TME nicht nur das Karzinom entfernt sondern mit ihm auch eventuelle tumoröse Ausläufer und Lymphknotenmetastasen (Bruch et al. 2003; Büchler et al. 1998).

Das extraperitoneale Rektum wird von zwei Faszien systemen umgeben. Die Fascia pelvis parietalis bedeckt präsakrale Nerven und die der Beckenwand; die Fascia pelvis visceralis bildet die Fascia recti und umgibt das Mesorektum. Stelzner definierte den Begriff der Grenzlamellen. Darunter versteht man blutgefäßdichte bzw. blutgefäßarme und somit tumordichte Faszienlamellen, die sich von der Fascia recti abspalten.

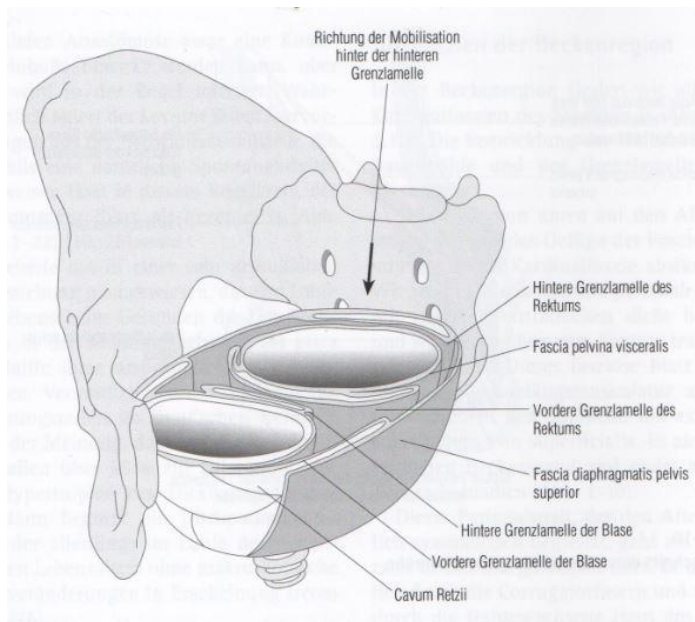
Die dorsale Grenzlamelle umschließt den retrorektalen Fettkörper inklusive Lymphknoten und der A. rectalis superior, die Hauptmetastasenstraße. Zwischen ihr und der Fascia pelvis parietalis befindet sich das gefäß- und nervenfreie Spatium retrorectale. Distal des Ansatzes der dorsalen Grenzlamelle etwa oberhalb des unteren Rektumviertels, finden sich kein Fett und keine Lymphknoten mehr.

Die ventrale Grenzlamelle schmiegt sich beim Mann an die Denovillier'sche Faszie und bei der Frau an die Scheidenhinterwand. An sie grenzt nach vorne das Spatium prerectale, welches ebenfalls frei von Blutgefäßen und Nerven ist. Im ventralen Mesorektum finden sich keine Lymphknoten.

Seitlich des Rektums fehlen Grenzlamellen, sodass es ungehindert zu einer Infiltration der Beckenwand und zu Metastasen kommen kann (Bruch et al. 2003; Stelzner 1989, 1962).

Die viszerale und parietale pelvine Fascie treffen 3-5 cm vor dem anorektalen Übergang aufeinander. Die Waldeyer'sche Faszie (sakrale Fascia pelvis parietalis) liegt oberhalb des Ligamentum anococcygeum und begrenzt den retrorektalen Raum nach kaudal (Becker et al. 2015a; Stelzner 1989; Schünke et al. 2009).

Die Eröffnung der oben beschriebenen gefäß- und nervenfreien Spalträume ermöglicht eine komplette dorsale und ventrale Mobilisation des Rektums unter Mitnahme des Mesorektums. Nach genauer Identifikation und korrekten Präparation der anatomisch vorgegebenen Schichten kann eine En-Bloc-Rektumresektion unter Schonung von Nachbarorganen und autonomen Nerven der Kontinenz- und Sexualfunktion (Plexus hypogastricus superior, Plexus hypogastricus inferior und Nn. Hypogastrici et erigentes) erfolgen (Bruch et al. 2003). Die Kenntnis der Faszienverläufe ist folglich essenziell.



**Abb. 1 Grenzlamellen und Fascia recti beim Mann, Quelle: (Stelzner 2004)**

### 1.9.3. Sicherheitsabstände

Da eine intramurale Dissimination von Tumorzellen nach distal bei Rektumkarzinomen nur selten auftritt und beinahe nie mehr als einen Zentimeter über den makroskopischen Rand des Primärtumors hinausreicht (Lazorthes et al. 1990; Shirouzu et al. 1995), ist ein aboraler Sicherheitsabstand der Rektumwand von 1-2 cm bei gut und mäßig differenzierten Karzinomen (G1, G2) onkologisch ausreichend. Bei High Grade Tumoren (G3/G4) ist ein größerer Sicherheitsabstand von 3-4 cm anzustreben (Becker et al. 2015a).

Da gezeigt werden konnte, dass bis zu 4 cm distal des Primärtumors mesorektale Tumormanifestationen vorkommen, ist ein aboraler Sicherheitsabstand der mesorektale Exzision von 5 cm in situ zum kaudalen makroskopischen Tumorrund notwendig. Da das Mesorektum am muskulären Beckenboden endet, ist dieser Sicherheitsabstand für Karzinome des mittleren und unteren Rektumdrittels gleichbedeutend mit einer TME (Bruch et al. 2003; Hida et al. 1997). Das Fehlen des Mesorektums im unteren Viertel des Rektums ermöglicht Anastomosen bis nahe an den Analkanal ohne dass eine Gefahr von Tumorabsiedelungen um das tiefe Rektum besteht (Klein et al. 2004). Bei Rektumkarzinomen des oberen Drittels wird eine partielle mesorektale Exzision durchgeführt, wobei ein „Coning“ des Mesorektums, ein Ausdünnen nach proximal, auf jeden Fall vermieden werden muss. Das Mesorektum muss im rechten Winkel zur Darmachse abgesetzt werden. (Becker et al. 2015a).

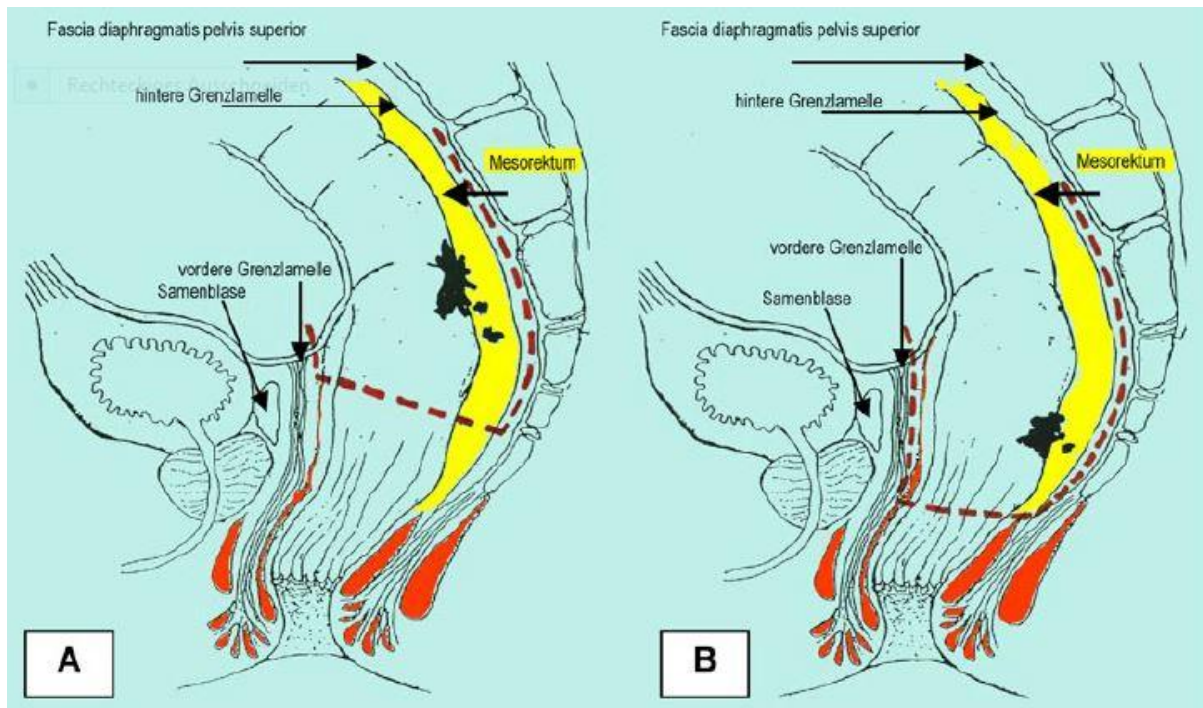


Abb. 2 Schematische Darstellung der PME und TME, Quelle: (Liersch et al. 2005)

A) Karzinom im oberen Rektumdrittel, Resektionslinie (gestrichelt) der PME

B) Karzinom im mittleren Rektumdrittel, Resektionslinie (gestrichelt) der TME

#### 1.9.4. Vorgehensweise der TME

Die mesorektale Exzision wird mithilfe einer elektrischen Schere oder elektrischen Nadel durchgeführt. Die bindegewebige Grenzschrift zwischen Fascia pelvis viszeralis und Fascia pelvis parietalis wird scharf getrennt, sodass ein Präparieren nach distal in der gefäßlosen Schicht hinter der retrorektalen Faszie möglich wird. Die dorsale und laterale Präparation des Rektums und die elektrische Durchtrennung der lateralen Bänder (autonome Nervenfasern) gestalten sich normalerweise unkompliziert und lassen ein freies und mobiles Rektum resultieren. Schwieriger ist die ventrale Dissektion beim Mann, die 2 cm oberhalb der perinealen Umschlagsfalte auf der Harnblase erfolgt. Dabei wird die Denovillier'sche Faszie auf Samenblase und Prostata belassen. Dies stellt den zentralen Schritt dar um Störungen der Blasen- und Sexualfunktionen zu vermeiden. Liegt das Rektumkarzinom aber ventral, muss die Denovillier'sche Faszie mitentfernt werden um eine onkologisch adäquate Resektion zu erreichen. Dies geht folglich mit einem erhöhten Risiko für Blasen- und Sexualfehlfunktionen einher (Liersch et al. 2005).

Auf Höhe der Steißbeinspitze laufen die viszerale und parietale Faszie zusammen und das Mesorektum endet hier. Die präsakrale Dissektion wird beendet und das Rektum wird nach Präparation bis zur Puborektalschlinge mit dem Stapler abgesetzt.

Bei High-Grade-Tumoren (G3, G4) kann eine intersphinkteräre (ultratiefe) Resektion notwendig werden: Die Ebene zwischen Musculus sphincter externus und Musculus sphincter internus wird disseziert und das Rektum bis zur Linea dentata freipräpariert. Nach offener Durchtrennung wird eine Anastomose transanal per Handnaht angelegt (Becker et al. 2015a).

#### 1.9.5. Qualitätsbeurteilung der Mesorektumexzision

Anschließend wird die Qualität des mesorektalen Resektats geprüft. Um eine mögliche Läsion der mesorektalen Hüllfaszie zu detektieren, erfolgt die Methylenblaufärbung des Präparats via Knopfkanüle in der A. mesenterica inferior/ A. rectalis superior.

<b>KLASSE 1</b>	kein Farbstoffaustritt während und nach der Injektion: komplette TME
<b>KLASSE 2</b>	punktförmige(r) Farbstoffaustritt(e) während oder nach Injektion: oft makroskopisch nicht eindeutig erkennbare Einrisse des Mesorektums
<b>KLASSE 3</b>	flächenhafter Farbstoffaustritt: makroskopisch unvollständige TME

Tab 5 Klassifizierung der TME-Qualität anhand des Farbaustritt, Quelle: (Sterk et al. 2000)

Das Ergebnis wird fotografiert, klassifiziert und dokumentiert. Alternativ kann eine Angiografie des Resektats durchgeführt werden. Nach spätestens fünfzehn Minuten soll der Prüfvorgang abgeschlossen sein und das Präparat zur weiteren histopathologischen Beurteilung in die Pathologie geschickt werden (Liersch et al. 2005).

#### **1.9.6. Fazit**

Nach Einführung der TME konnte eine Reduktion der Lokalrezidivraten und eine Steigerung der Fünfjahresüberlebensraten im Vergleich zur konventionellen Chirurgie gezeigt werden (Kapiteijn und van de Velde 2002; Kapiteijn et al. 2002). Außerdem kam es dank der Schonung der autonomen Nerven zu einer Reduktion von postoperativen Störungen der Sexual- und Blasenfunktion (Havenga et al. 1996). Ein Nachteil scheint in der erhöhten Rate an Anastomoseninsuffizienzen nach erfolgter TME zu bestehen (Carlsen et al. 1998). Der Chirurg selbst rückt nun als Prognosefaktor bei der Behandlung von Rektumkarzinomen in den Vordergrund. Studien zu Folge variieren die Lokalrezidivraten und Fünfjahresüberlebensraten maßgeblich je nach Expertise des behandelnden Chirurgen (Hermanek et al. 1994; Martling et al. 2002; Wexner und Rotholtz 2000). Dabei sind geringe Lokalrezidivraten mit hohen Fünfjahresüberlebensraten und hohe Lokalrezidivraten mit niedrigen Fünfjahresüberlebensraten signifikant verbunden (Hermanek et al. 1994).

Solange sich nach präoperativem Staging keine Infiltration des Beckenbodens oder der Sphinkteren zeigt, sollten alle Rektumkarzinome der unteren zwei Drittel kontinenserhaltend reseziert werden. Die endgültige Entscheidung fällt jedoch erst intraoperativ, wobei die onkologische Radikalität niemals zugunsten der Kontinenz geopfert werden darf (Bruch et al. 2003). Hinsichtlich der onkologischen Ergebnisse bestehen zwischen der TAR mit TME und der abdominoperinealen Rektumextirpation mit TME keine Unterschiede (Pakkastie et al. 1995; RULLIER et al. 1997). Eine bessere Lebensqualität aufgrund des Kontinenserhalts wird aber nur nach TAR erreicht.

## **1.10. Stapler – Klammernahtgeräte**

### **1.10.1. Historisches**

Als Erfinder der Klammernahtgeräte gilt Hümer Hütl aus Budapest, der zusammen mit Viktor Fischer 1908 den ersten Apparat entwickelte und auf dem Markt einführte. Aladar von Petzt führte ihre Arbeit fort und stellte 1921 die Weiterentwicklung des Nahtapparates vor. Nach dem zweiten Weltkrieg wurde in Moskau intensiv an der Weiterentwicklung geforscht und es entstanden die Vorläufermodelle der späteren TA- (Thorakoabdominal-), GIA- (Gastrointestinal-) und EEA- (End- zu-End- Anastomose-) Stapler (Peitgen 2012). 1958 importierte der Chirurg M. Ravitch die russischen Klammernahtgeräte in die USA und verfolgte dort zusammen seinem Kollegen F. Steichen das Erlernen der Technik (Fuchs et al. 1993). Etwa ab 1970 stellte die United States Surgical Corporation (USSC) die Stapler kommerziell her und trieb deren Weiterentwicklung voran. Mitte der achtziger Jahre gelang den Klammernahtgeräten der eigentliche Durchbruch (Peitgen 2012; Fuchs et al. 1993).

Die Idee für die Entwicklung von Klammernahtgeräten resultiert aus der Motivation, Nähte in gleichbleibender und hochwertiger Qualität zu erzeugen, während zugleich Komplikationen reduziert und Zeit eingespart werden können.

### **1.10.2. Varianten**

Unterschieden werden Linear Cutter, Curved Cutter Stapler, Linear Stapler, Circular Stapler und endoskopische Linear Cutter. Heutzutage werden meist Einweginstrumente eingesetzt. Mithilfe von Linear Cuttern kann ein Gewebe gleichzeitig durchtrennt und die entstandenen Enden mit jeweils drei Reihen versetzt angeordneter Klammern verschlossen werden. Der Linear Stapler dient dem endständigem Verschluss von Hohlorganen und Inzisionen und dem Unterbinden größer Gefäße mittels zwei- oder dreireihiger Klammernaht. Soll eine Anastomose angelegt werden, verbindet der Circular Stapler die beiden Gewebeteile miteinander und entfernt überschüssiges Gewebe innerhalb der Nahtreihen in einem einzigen Schritt (Johnson & Johnson Medical GmbH 2017a, 2017b).



### **1.10.3. Aufbau**

Der Circular Stapler ist aus einer nahtklammertragenden Batterie mit integriertem Messer (Ravitch und Steichen F. M. 1979) und einem abnehmbaren Kopf (Griffen et al. 1990), der die Andruckplatte darstellt, aufgebaut. Innerhalb der Batterie befindet sich ein Dorn, der nach Positionieren des Staplers ausgefahren werden kann um eine feste Verbindung zur Andruckplatte herzustellen. Die zu wählende Größe des Kopfes (21mm, 25mm, 29mm, 33mm) ist abhängig von dem Durchmesser der zu verbindenden Gewebeteile (Griffen et al. 1990). Unter den Nahtklammern werden je nach Stärke des Gewebes 1,0 mm bis 2,5 mm hohe Klammern unterschieden. Die Auswahl der je nach Höhe der Nahtklammern farbkodierten Batterie erfolgt direkt am Gerät. Die Klammern bestehen meist aus Titan. Endoskopische Linear Cutter besitzen einen längeren Schaft. Es gibt gerade oder abwinkelbare Ausführungen, wobei letztere einen lateralen Zugang zum Situs erleichtern (Johnson & Johnson Medical GmbH 2017b). Zu den Linearstaplern zählt der TA-Stapler und zu den zirkulären Staplern der GIA- und EEA-Stapler (Griffen et al. 1990).

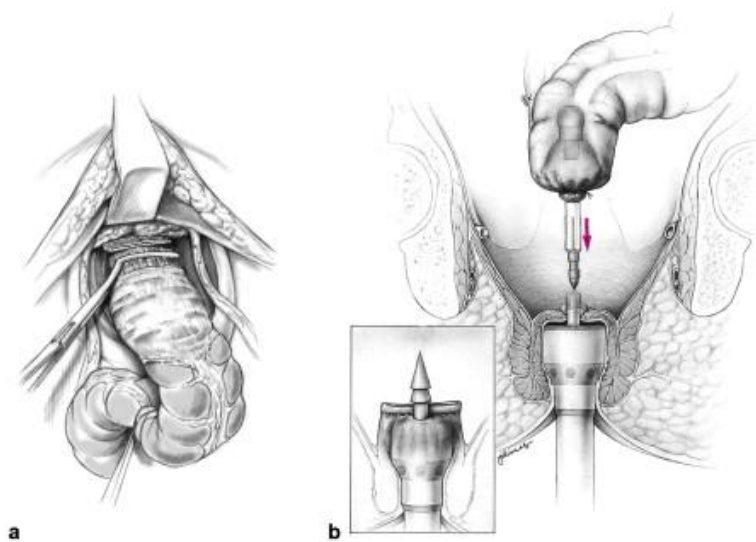
### **1.10.4. Einsatzgebiete**

Anfangs für tiefe rektale Anastomosen eingeführt, wurden die Stapler technisch weiterentwickelt um ihren Einsatz zu erweitern. Heutzutage sind Klammernahtgeräte aus der Thorax- (Yamada et al. 2008; Yano et al. 2014; Yoshida et al. 1993) und Gastrointestinal- Chirurgie nicht mehr wegzudenken. Anastomosen des Ösophagus (Hirahara et al. 2011; Knight et al. 2014), des Magens (Knight et al. 2014; Nance 1979), des Duodenums (Nance 1979), des Jejunums (Hirahara et al. 2011; Nance 1979), des Ileums (Greif et al. 1990; Nance 1979), des Kolons (Meagher und Wolff 1994) und des Rektums (Bruch et al. 2003; Cohen et al. 1983; Griffen et al. 1990; Knight und Griffen 1980; Leff et al. 1982; Liersch et al. 2005; Wale und Royston 1985; Zaheer et al. 1998; Z'graggen et al. 2001) werden erfolgreich mittels Stapler angelegt. In der minimalinvasiven endoskopischen Chirurgie sind Stapler zum gebräuchlichen Standardinstrument geworden (Choi et al. 2010; Green et al. 2013; Hirahara et al. 2011; Jayne et al. 2010; Ma et al. 2015; Reibetanz und Germer 2015; Yamada et al. 2008; Yoshida et al. 1993; Wang et al. 2015). Einen noch zurückhaltenden Einsatz finden sie in der Gefäßchirurgie (Calles-Vázquez et al. 2005; Calles-Vázquez et al. 2006; Konstantinov 2004).

### **1.10.5. Die Double- Stapling- Technik**

Die ursprüngliche Technik für tiefe rektale Anastomosen mit dem EEA- Stapler wurde 1979 von Ravitch und Steichen beschrieben (Ravitch und Steichen F. M. 1979). Diese wurde 1980 von Knight und Griffen modifiziert, indem sie die sogenannte Double-Stapling-Technik entwickelten. Dabei wird der Einsatz eines Linearstaplers zum Verschluss des Rektumstumpfes mit dem eines zirkulären EEA Staplers zur Anastomosen-Anlage, kombiniert (Knight und Griffen 1980).

Die grundlegenden Schritte der Operation bleiben unverändert, unabhängig davon ob die Anastomose per Hand oder mittels eines Klammernahtgerätes angelegt wird.(Leff et al. 1982). Sind das Rektum und das untere Sigma vollständig mobilisiert, wird das Rektum unter Beachtung eines angemessenen Sicherheitsabstands mithilfe eines Linearstaplers abgesetzt und auf diese Weise mit einer doppelten Nahtreihe verschlossen. Nach Bestimmung des Dissektionspunkts wird das proximale Kolon mittels Stapler durchtrennt und eine Tabaksbeutelnaht angelegt. Nachdem die Größe des Staplerapparates ausgewählt wurde, wird die Andruckplatte in das proximale Kolon eingeknotet und die Tabaksbeutelnaht wird um den Schaft zusammengezogen. Der klammer- und messertragende Teil des Staplers wird transanal unter Beobachtung des Operateurs von abdomineller Seite eingeführt und bis zur Klammernaht vorgeschoben. Der Staplerdorn wird von dem Operateur der Beckenseite ausgefahren und tritt bei intakter Staplernaht durch den Rektumstumpf (Griffen et al. 1990; Wale und Royston 1985).



**Abb. 3 Tiefe anteriore Rektumresektion mit TME. Darmrekonstruktion in Double- Stapling Technik**  
**Quelle: (Becker et al. 2015a)**

- a) **Absetzen des Rektums mittels Stapler**
- b) **Nachdem der Kopf ins proximale Kolon eingeknotet und der Stapler transanal positioniert wurde, kann die Konnektion erfolgen**

Die Darmenden werden zusammengebracht und komprimiert, indem die Flügelmutter am Griff des Geräts gedreht und der Stapler mit der Andruckplatte kontaktiert wird. Der Klammernahtapparat wird durch festen Druck auf die Griffe ausgelöst, Klammern werden ins Gewebe gedrückt und verschlossen, indem sie auf der Andruckplatte umgebogen werden. Gleichzeitig wird das im Lumen liegende Gewebe durchtrennt. Anschließend wird der Stapler von der Anastomose gelöst und entfernt (Griffen et al. 1990; Nance 1979). Auf diese Weise wird in einem einzigen Schritt eine zirkulär doppelt versetzt angeordnete Klammernahtreihe angelegt und das innerhalb der Nahtreihen liegende Gewebe als zirkuläre Geweberinge „Doughnuts“ herausgeschnitten (Nance 1979). Anschließend wird die Intaktheit dieser Anastomosenringe auf Beteiligung aller Darmwandschichten überprüft, da es für die Dichtigkeit der Anastomose essenziell ist, dass alle Darmwandschichten von der Naht ge-griffen werden.

### 1.10.6. Dichtigkeitsprobe der Anastomose

Am Ende erfolgt die Probe auf Dichtigkeit der Anastomose, indem das Rektum oberhalb der Anastomose abgeklemmt und unter Druck mit destilliertem Wasser gespült oder indem Luft, nach Auffüllen des kleinen Beckens mit Kochsalzlösung, mittels Rektoskop/ flexiblen Endoskop insuffliert wird (sog. Luftprobe). Steigen Luftblasen auf, werden die entsprechenden Lecks unter direkter Sicht per Handnaht übernäht (Cohen et al. 1983; Griffen et al. 1990). Ist einer der „Doughnuts“ unvollständig, sollte dies als Zeichen einer defekten Anastomose gewertet werden und eine Neuanlegung der Anastomose sollte erfolgen, es sei denn sie zeigt sich nach sorgfältiger Inspektion intakt (Nance 1979).

Obwohl die Luftprobe von der Mehrheit der Chirurgen routinemäßig eingesetzt wird, bleibt aufgrund unzureichender Studienlage fraglich, ob diese und die sich daran anschließenden Reparaturmaßnahmen einer in der Luftprobe primär undicht erscheinenden Anastomose einer Insuffizienz wirklich vorbeugen können (Ricciardi et al. 2009). Daher entschieden wir uns dazu, in dieser Arbeit den Nutzen der Luftprobe zu überprüfen.

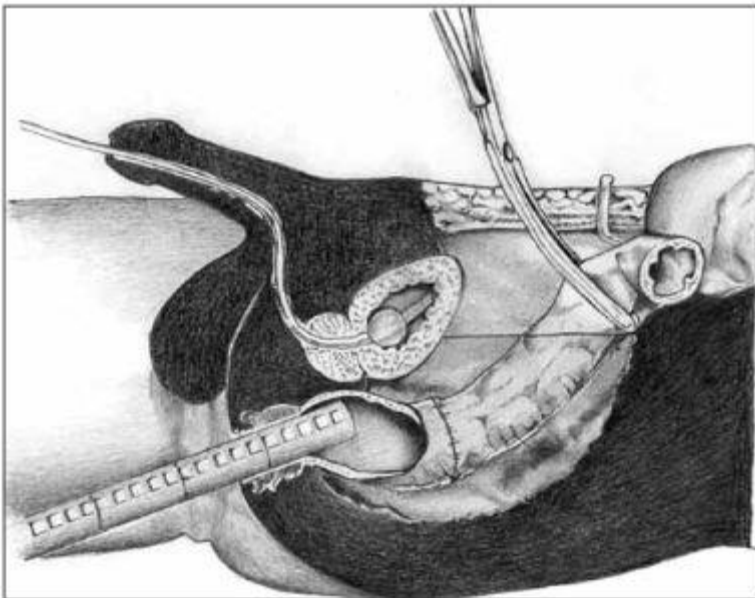


Abb. 4 Luftprobe mithilfe eines Sigmoidoskops, Quelle: (Ivanov et al. 2011)

### 1.10.7. Fazit

Nach der Einführung der Klammernahtapparate und mithilfe der Double-Stapling-Technik wurde das sichere Anlegen einer tiefen Anastomose erleichtert, da eine Tabaksbeutelnaht am Rektumstumpf per Hand häufiger wurde und der Stapler ohne Schwierigkeiten sehr tief in das Becken eingeführt werden konnte (Cohen et al. 1983; Griffen et al. 1990). Auf diesem Weg konnten auch Anastomosen bei Patienten angelegt werden, bei denen aufgrund von anatomischen und technischen Gegebenheiten eine kontinenzhaltende Operation per Hand nicht möglich gewesen wäre (Leff et al. 1982). Die höhere Komplikationsrate, die aus einer zu großen Durchmesservariabilität zwischen dem beiden Darmenden (große Ampulle, kleines proximales Kolon) resultieren kann, wird durch das Anlegen der Anastomose mittels Nahtapparat umgangen (Cohen et al. 1983; Griffen et al. 1990), da nur der Teil des Rektums mit in die Anastomose einbezogen wird, der zum proximalen Kolon passt (Griffen et al. 1990). Eine aktuelle große Metaanalyse von Neutzling et al. wertete die Daten von 622 Patienten nach Stapler-Operation gegenüber 611 Patienten nach konventioneller Operation aus, um die Frage zu beantworten ob die Stapler- Technik der konventionellen Handnaht zum Anlegen von kolorektalen Anastomosen überlegen ist. Untersucht wurde Mortalität, Komplikationsrate, benötigte Zeit für die Anastomosenanlegung und Dauer des Klinikaufenthalts. Eine Überlegenheit der Stapler-Technik konnte nicht demonstriert werden (Neutzling et al. 2012). Die beiden Techniken scheinen bezüglich des Gesamtüberlebens (MacRae und McLeod 1998; Sarker et al. 1994; Wolmark et al. 1986), der Komplikationsrate (Didolkar et al. 1986; Fayek 2014; MacRae und McLeod 1998; Sarker et al. 1994) und Lokalrezidivrate (Didolkar et al. 1986; Fayek 2014; MacRae und McLeod 1998; Metzger et al. 1985; Sarker et al. 1994; Wolmark et al. 1986) vergleichbar zu sein. Einen wichtigen Vorteil der Stapler-Technik ergibt sich aus ihrer deutlichen Zeiteinsparung (Didolkar et al. 1986; Fayek 2014; Lustosa, Suzana Angélica da Silva et al. 2002; Nance 1979; Neutzling et al. 2012; Wale und Royston 1985). So konnte in einigen Studien die benötigte Zeit um die Anastomose anzulegen, halbiert werden (Didolkar et al. 1986; Fayek 2014). Welche Technik also letztendlich gewählt wird, hängt von den klinischen Umständen, verfügbaren Ressourcen und von der persönlichen Präferenz des Chirurgen ab (Neutzling et al. 2012). Dabei gilt: Ist der Chirurg nicht mit der Vorgehensweise einer Rektumresektion vertraut, kann dies durch den Einsatz eines Staplers nicht kompensiert werden (Leff et al. 1982).

## **1.11. Anastomoseninsuffizienz bei kolorektalen Anastomosen**

### **1.11.1. Überblick**

Die Anastomoseninsuffizienz (AI) zählt zu den gefürchtesten Komplikationen und ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Sie wird als vollständiger Wanddefekt im Bereich einer chirurgischen Naht mit der Folge einer Kommunikation zwischen intra- und extraluminalen Raum (Rahbari et al. 2010; Welsch et al. 2011) definiert.

Je nach Autor variiert die Häufigkeit der Anastomoseninsuffizienz zwischen beinahe 0% und 36% (Caulfield und Hyman 2013) und die der assoziierten Mortalität zwischen 0,8% und 27% (Akasu et al. 2010; Kang et al. 2013; Thornton et al. 2011).

Die Anastomose kann per Handnaht oder mithilfe eines Staplers geschaffen werden. Wird sie per Handnaht angelegt, wird eine einreihige allschichtige Naht verwendet. Diese kann in Einzelknopftechnik oder als fortlaufende Naht erfolgen, wobei bei letzterer die Gefahr einer zu lockeren oder zu straff angelegten Anastomose besteht (Wolf und Henne-Bruns 2002).

### **1.11.2. Risikofaktoren**

Für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz werden in der Literatur verschiedene Risikofaktoren diskutiert. Eindeutig ist die Studienlage jedoch keineswegs. Fortgeschrittenes Alter zeigte sich in einigen Studien mit einem erhöhten Insuffizienzrisiko assoziiert (Bakker et al. 2014; Petersen et al. 1998). Andere Autoren konnten diesen Zusammenhang nicht bestätigen (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Qu et al. 2015). Mit der möglichen Erklärung, dass Männer aufgrund des im Vergleich zu Frauen anatomisch engeren Beckens und einer damit eventuell verbundenen erhöhten technischen Schwierigkeit öfter zu Nahtinsuffizienzen neigen (Kang et al. 2013), wiesen einige Studien eine Korrelation des männlichen Geschlechts mit einem erhöhten Insuffizienzrisiko nach (Bertelsen et al. 2010; Eriksen et al. 2005; Krarup et al. 2012). Andere wiederum kamen nicht zu einem derartigen Ergebnis (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Kim et al. 2009). Es liegen Studiendaten vor, die einen erhöhten Body-Mass-Index (BMI) und eine damit möglicherweise assoziierte erhöhte Spannung an einer neu angelegten Anastomose (Kang et al. 2013) als Risikofaktor belegen (Yamamoto et al. 2012); Kang et al. und Kim et al. widersprechen einem solchen Zusammenhang. Im Gegensatz dazu soll jedoch auch eine Unter- bzw. Mangelernährung das Risiko (Kang et al. 2013) steigern können.

Die Einnahme von Medikamenten, insbesondere von Immunsuppressiva, Zytostatika, steroidalen und nicht steroidalen Antirheumatika (Konishi et al. 2006; Sliker et al. 2012; Wolf und Henne-Bruns 2002) und Begleiterkrankungen wie koronare Herzkrankheit (Kruschewski et al.

2007) oder Lungenerkrankungen (Sliker et al. 2012) erhöhten in einigen Studien das Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz signifikant. Einige Studienergebnisse wiesen eine Korrelation für das Vorliegen eines manifesten Diabetes mellitus mit einer eventuell begleitenden Mikroangiopathie und einer erhöhten Anastomoseninsuffizienzrate nach (Lin et al. 2015), andere konnten dies nicht zeigen (Kang et al. 2013; Kim et al. 2009; Qu et al. 2015). Auch Nikotin- und Alkoholabusus wurden aufgrund möglicher Heilungskomplikationen als Risikofaktoren untersucht. Es liegen Studienergebnisse vor, die einen Zusammenhang bestätigen (Alberts et al. 2003; Bertelsen et al. 2010; Choi et al. 2010; Kang et al. 2013; Kruschewski et al. 2007) und andere, die diesen abweisen (Caulfield und Hyman 2013, 2013; Kang et al. 2013).

Einige Studien fanden einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Wert des den Allgemeinzustand des Patienten berücksichtigenden und präoperativ bestimmten ASA-Scores und einer erhöhten Insuffizienzrate heraus (ASA- Klassifikation siehe 3.6.5.) (Bakker et al. 2014; Buchs et al. 2008). Andere kamen nicht zu einem derartigen Ergebnis (Choi et al. 2010; Kim et al. 2009).

Auch eine präoperativ stattgehabte Radiotherapie, die eine lokale Entzündung und einen fibrotischen Umbau des Gewebes zu Folge haben kann (Iyer und Balasubramanian 2012), wurde als Risikofaktor diskutiert. Eriksen et al., Qu et al. und Pommergaard et al. sprechen für einen signifikanten Einfluss auf das Insuffizienzrisiko, andere fanden keine Korrelation (Kim et al. 2009; Nisar et al. 2012).

Infolge einer durch eine Bluttransfusion aktivierte Blutgerinnung, die ihrerseits die Bildung von Mikrothromben in dem Bereich der Anastomose begünstigen und somit zu einer erhöhten Insuffizienzrate führen kann (Choudhuri et al. 2013), erhöhten in einigen Studien intraoperativ verabreichte Blutprodukte das Insuffizienzrisiko (Golub et al. 1997; Jannasch et al. 2015). Andere wiederum konnten diesen Einfluss nicht bestätigen (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Kim et al. 2009). Auch das intraoperative Flüssigkeitsmanagement wurde als Einflussfaktor diskutiert. Ein deutliches Darmwandödem im Anastomosenbereich kann in Folge einer Volumenüberlastung entstehen und den Heilungsprozess negativ beeinflussen (Marjanovic et al. 2009). Aus einigen Studiendaten geht hervor, dass ein restriktiver Flüssigkeitsersatz einem liberalen im Hinblick auf die Komplikationen, die die Gewebeheilung betreffen, überlegen ist (Brandstrup et al. 2003). Boland und Kollegen konnten jedoch keinen Einfluss einer restriktiven Vorgehensweise auf das Insuffizienzrisiko finden. Intraoperativ verabreichte Katecholamine können den Blutdruck unter Konstriktion von mittelgroßen Arterien und Arteriolen steigern und somit zu einer Reduktion des lokalen Blutflusses im Gewebe führen. Für das Heilen

der Anastomose jedoch ist eine adäquate Durchblutung und Sauerstoffversorgung im Splanchnicus-Gebiet essenziell (Zakrison et al. 2007). So beschrieben einige Autoren eine nach Katecholamingabe erhöhte Insuffizienzrate (Vignali et al. 2000; Zakrison et al. 2007). Außerdem kamen verschiedene Studien zu dem Schluss, dass die Art des chirurgischen Eingriffs und der Operationstechnik entscheidend sein können. Bei einer Operation mit dem Anlegen einer tiefen rektalen Anastomose trat, möglicherweise infolge einer mangelnden Mikrovaskularisation der unteren Zweidrittel des Rektums, in vielen Studien eine Insuffizienz signifikant häufiger auf (Bertelsen et al. 2010; Choi et al. 2010; Eriksen et al. 2005; Kim et al. 2009; Lin et al. 2011; Petersen et al. 1998; Pommergaard et al. 2014) . Ebenfalls beeinflussend scheint die Höhe des Tumors zu sein. Es ließen sich Studiendaten finden, die auf ein erhöhtes Insuffizienzrisiko bei Tumoren des mittleren und unteren Rektums hinweisen (Jannasch et al. 2015; Kim et al. 2009). Auch eine hohe Anzahl an Staplerzündungen während eines Double-Stapling-Eingriffs war in Studien mit einem höheren Risiko verbunden (Kim et al. 2009; Qu et al. 2015). Die Wahl ob Stapler oder Handnaht, zeigte jedoch keinen Effekt auf das Risiko (Choi et al. 2010; Lustosa, Suzana Angélica da Silva et al. 2002; Neutzling et al. 2012; Nisar et al. 2012). Bei der Diskussion ob eine Notfall-Operation bzw. eine elektive Resektion einen unabhängigen Faktor für ein erhöhtes Anastomoseninsuffizienz-Risiko darstellt, zeigten Bakker et al. einen Zusammenhang auf, der von Buchs et al. nicht bestätigt werden konnte. Uneinheitlich sind die Studiendaten auch was den Einfluss der Operationsdauer als potenzielles Abbild einer technisch schwierigen Resektion auf das Risiko betrifft. So gibt es Ergebnisse, die für eine Korrelation der Operationsdauer mit der Anastomoseninsuffizienzrate sprechen (Buchs et al. 2008; Sultan et al. 2014; Gong et al. 2014) als auch Arbeiten, die einen Zusammenhang zurückweisen (Gong et al. 2014).

Weitere diskutierte Faktoren sind die Ausbildung eines Anastomosenhämatoms, das Auftreten von Gewebeschämien oder Nekrosen, von Verunreinigungen oder einer nicht spannungsfrei angelegten Anastomose (Wolf und Henne-Bruns 2002).

Unterschieden wird eine frühe Anastomoseninsuffizienz (3.-5. postoperativer Tag) von einer späten Anastomoseninsuffizienz (7.-14. postoperativer Tag). Erstere ist meist das Ergebnis intraoperativer technischer Probleme, letztere ist in vielen Fällen ursächlich bedingt durch Durchblutungsstörungen oder die bereits genannten Risikofaktoren.



### **1.11.3. Klinik**

Die Anastomoseninsuffizienz kann sich klinisch auf unterschiedliche Weise äußern. Der klinische Zustand des Patienten kann trotz eines veränderten trüben oder stuhligen Sekrets und Luft aus der Drainage unauffällig sein oder aber er zeigt sich durch Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie und Hypotonie bis hin zu eingeschränkter Vigilanz verschlechtert. Typisch ist außerdem das Auftreten von unverhältnismäßigen Schmerzen und eines verlängerten postoperativen Ileus. Die Entwicklung einer Peritonitis mit der möglichen Gefahr einer Sepsis muss beachtet werden. Aufgrund häufig fehlender Kommunikation tiefer Anastomosen mit der Bauchhöhle kommt es hier eher zu einer präsakralen Abszessbildung statt zu einer Peritonitis (Pauthner et al. 2014; Wolf und Henne-Bruns 2002).

### **1.11.4. Diagnose**

Zur Diagnose einer Insuffizienz wird die Anastomose nach intravenöser Gabe eines Kontrastmittels und rektaler Gastrographinfüllung röntgenologisch dargestellt. Eine Anastomoseninsuffizienz liegt vor, sobald Kontrastmittel aus dem Lumen austritt. Bei unklarer Anastomosensituation eignet sich die Endoskopie für eine Betrachtung der Region. Hierbei lassen sich die Durchblutung, die Schleimhautverhältnisse und die Ausdehnung der Insuffizienz gut beurteilen. Falls nötig kann direkt eine therapeutische Intervention erfolgen. Lässt sich die Anastomosenregion weder im Röntgen noch mithilfe der Endoskopie darstellen, sollte eine Sonographie oder ein CT zum Ausschluss freier Flüssigkeit im Abdomen erfolgen (Pauthner et al. 2014; Wolf und Henne-Bruns 2002).

### **1.11.5. Therapie**

Solange der klinische Zustand des Patienten und die Entzündungsparameter engmaschig kontrolliert werden und eine kleine gut drainierte Insuffizienz vorliegt, kann abwartend, also konservativ vorgegangen werden. Dies kann auch eine Antibiose oder eine parenterale Ernährung beinhalten (Pauthner et al. 2014; Wolf und Henne-Bruns 2002).

Therapeutisch stellt die endoskopische Intervention eine wichtige Option dar. Die Einlage von selbstexpandierenden Kunststoff-oder Metallstents führt zu einem sofortigen Verschluss der Leckage und zeigt sich mit einer Quote von 70-80 % erfolgreich. Durch die Anwendung eines vakuumassistierten Verschlusses („vacuum assisted closure“, VAC) kann ein sofortiger Sekretabfluss und eine beschleunigte Wundheilung erreicht werden (Pauthner et al. 2014). Der Granulationsprozess und die Vaskularisierung werden gefördert (Borejsza-Wysocki et al. 2015; Morykwas et al. 1997). Mithilfe einer Vakuumpumpe wird über einen Absaug Schlauch ein kontinuierlicher Sog an einem Schwamm (Endosponge) erzeugt. Der Schwamm wird da-

bei direkt auf der Wundfläche positioniert. Ein neues technisch anspruchsvolles Verfahren stellt der Verschluss mit einem Over-the-scope-Clip (OTSC) dar (Pauthner et al. 2014). Alternativ kann endoskopisch das Kleben mit Fibrin oder eine transanale operative Therapie mittels transanaler endoskopischer Mikrochirurgie (TEM) durchgeführt werden (Beunis et al. 2008; Wolf und Henne-Bruns 2002).

Verschlechtert sich der klinische Zustand des Patienten sollte ein operativ chirurgisches Vorgehen in Erwägung gezogen werden. Erscheint die Durchblutungssituation gut, kann die Anastomose übernäht werden. Ist dies nicht der Fall, muss die Anastomose nach Nachresektion der Ränder neu angelegt werden. Hier kann sich das Anlegen eines protektiven Anus praeter und folglich das Ausschalten der Darmpassage in der Anastomosenregion positiv auf den Heilungsprozess ausüben (Wolf und Henne-Bruns 2002). Hinsichtlich eines verminderten Risikos einer Anastomoseninsuffizienz nach Anlage eines protektiven Ileostomas bereits während der ersten Operationen gehen die Studienergebnisse auseinander. Eine geringere Insuffizienzrate wurde bei Peeters et al. gefunden (Peeters, K C M J et al. 2005). Andere beschreiben zwar keine Senkung des Risikos durch ein protektives Stoma, jedoch eine Reduktion der Konsequenzen beziehungsweise der Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention nach aufgetretender Anastomoseninsuffizienz (Alberts et al. 2003; Lin et al. 2011). Weitere Studien empfehlen ein protektives Stoma bei tiefen Anastomosen (Bertelsen et al. 2010; Eriksen et al. 2005) oder insbesondere bei Risikopatienten anzulegen (Konishi et al. 2006; Slieker et al. 2012) um eine Anastomoseninsuffizienz vorzubeugen. Nisar et al. konnte keine Reduktion des Risikos durch ein protektives Stoma nachweisen (Nisar et al. 2012). Liegt eine Insuffizienz mit ausgeprägtem Entzündungsprozess vor, kann das Schaffen einer (vorübergehenden) Hartmann- Situation sinnvoll sein.

#### **1.11.6. Outcome**

Auch das Outcome der Patienten wird durch eine postoperative Anastomoseninsuffizienz beeinflusst. Es konnte gezeigt werden, dass Anastomoseninsuffizienzen einen signifikant negativen prognostischen Einfluss auf das Risiko von Lokalrezidiven haben (Bell et al. 2003; Mirnezami et al. 2011; Petersen et al. 1998). Zudem sind neorektales Volumen, Stuhldrang und die Fähigkeit die Füllung wahrzunehmen bei Patienten nach Anastomoseninsuffizienz reduziert (Hallböök und Sjö Dahl 1996; Nesbakken et al. 2001).

## 2 Fragestellung

Das Ziel der Arbeit bestand in der Untersuchung folgender Fragen:

- 1) Wie hoch ist die Rate an primär undichten Luftproben bei kolorektalen (Stapler-) Anastomosen?
- 2) Besteht ein Zusammenhang zwischen primär undichter Luftprobe und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz?
- 3) Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Übernähen einer kolorektalen (Stapler-) Anastomose primär undichter Luftprobe und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz?
- 4) Welche Wertigkeit besitzt die Durchführung der Luftprobe nach (Stapler-) Anastomosen bei kolorektalen Karzinomen?
- 5) Gibt es Risikofaktoren, die das Anastomoseninsuffizienz-Risiko signifikant beeinflussen?

## 3 Methoden

### 3.1. Patientenkollektiv

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Daten aller Patienten mit kolorektalem Karzinom untersucht, die zwischen 2009- 2014 in der Viszeralchirurgie der Uniklinik Marburg behandelt wurden. Insgesamt wurden 588 Datensätze erhoben. Die Parameter Alter, Geschlecht, Entität des kolorektalen Karzinoms, Art des chirurgischen Eingriffs, laparoskopisch assistierte versus offene Vorgehensweise, Einsatz eines Staplers versus Handnaht, Ergebnis der Luftprobe, Vorgehensweise bei undichter Luftprobe (Übernähen), postoperative Anastomoseninsuffizienz, Grad der Anastomoseninsuffizienz, Dauer der Operation, Notfall- versus elektive Operation, anästhesiologische Parameter wie intraoperatives Flüssigkeitsmanagement, intraoperative Blutprodukttransfusion und intraoperative Katecholamingabe und präoperative Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Body- Mass-Index, ASA- Score und Vorbehandlung im Sinne einer neoadjuvanten Radiochemotherapie wurden erhoben.

Von den 588 untersuchten Datensätzen erfüllten 237 (40,3%) die Einschlusskriterien. Patienten bei denen entweder angesichts einer palliativen Situation bzw. eines inoperablen Befunds kein operativer Eingriff durchgeführt, aufgrund des gewählten Eingriffs keine Anastomose angelegt (z.B. Schaffen einer Hartmannsituation mit endständigem Descendostoma, Abdominoperineale Rektumamputation) oder anlässlich der Entität und des sich daraus ergebenden chirurgischen Eingriffs die Anastomose nicht kolorektal durchgeführt wurde (Hemikolektomie links mit Ileotransversostomie, Hemikolektomie rechts mit Transversosigmoidotomie), wurden ausgeschlossen. War die Datenlage unzureichend, führte dies ebenfalls zum Ausschluss.

### **3.2. Datensuche und -auswertung**

Eine Tabelle mit den Daten der in diesem Zeitraum behandelten Patienten wurde von dem Sekretariat der VTG Chirurgie (Viszeral-Thorax-Gefäß Chirurgie) bereitgestellt. Anhand dieser Tabellen wurden die Daten aus dem internen ORBIS–Krankenhausinformationssystem erhoben, mithilfe von OP-Berichten, Arztbriefen und Befunden ermittelt und in einer Excel-Datei gespeichert. Die anästhesiologischen Parameter der relevanten Patienten (237) wurden anschließend mithilfe des digitalen Anästhesie-Protokoll-Archivs MEDLINQ der Abteilung der Anästhesie untersucht. Hieraus ließen sich auch die Operationsdauer, der ASA- Score und zur Ermittlung der Body- Mass- Indizes Körpergröße und Gewicht entnehmen. Da die Protokolle von acht Patienten nicht abrufbar waren, erfolgte die weitere Suche im hausinternen Datenarchiv. Ein Protokoll eines Patienten war nicht auffindbar. So ergeben sich 236 Patienten, für die aus den Anästhesie-Protokollen Parameter entnommen werden konnten.

### **3.3. Entitäten des kolorektalen Karzinoms**

Die Entität der kolorektalen Karzinome wurde anhand der histopathologischen Berichte bestimmt. Unterschieden wurden Karzinome des Zökums, des rechten Hemikolons, des Colon transversums, des Colon descendens, des Sigmas und des Rektums.

### **3.4. Chirurgischer Eingriff und Luftprobe**

Mithilfe der Operationsberichte wurden alle chirurgischen Eingriffe berücksichtigt, die zur Behandlung der kolorektalen Karzinome stattfanden und zudem das Anlegen einer kolorektalen Anastomose zu Folge hatten. Außerdem konnten die Parameter offen/ laparoskopische Vorgehensweise, Einsatz eines Staplers und Ergebnis der Luftprobe nachvollzogen werden. Die Dauer der Operation wurde aus den Anästhesieprotokollen ermittelt. Ob es sich um einen Notfalleingriff handelte, ließ sich aus den Arztbriefen ersehen.

### **3.5. Postoperative Anastomoseninsuffizienz**

Der Parameter einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz wurde dem Abschnitt „Diagnosen“ bzw. „Therapie und Verlauf“ der Arztbriefe entnommen und anhand von Berichten endoskopischer und röntgenologischer Untersuchung verfolgt.

Um die postoperative Anastomoseninsuffizienz einheitlich zu klassifizieren, erfolgte die Schweregrad-Einteilung nach dem Gradingssystem der International Study Group of Rectal Cancer (ISGRC). Grad A ist definiert als Insuffizienz, die keiner aktiven therapeutischen Intervention bedarf und Grad B als Insuffizienz bei der eine aktive therapeutische Intervention nötig ist, nicht aber eine Relaparotomie. Bei einer Insuffizienz Grad C muss eine Relaparotomie durchgeführt werden (Rahbari et al. 2010).

### **3.6. Anästhesiologische Risikofaktoren**

#### **3.6.1. Intraoperatives Flüssigkeitsmanagement**

Anhand der Anästhesieprotokolle konnte der intraoperative Bedarf an kristalloider und kolloidaler Infusionslösung in Litern abgelesen werden. Zu den kristalloiden Infusionslösungen wurden 0,9%ige NaCl-Lösung, Ringer- und Ringer-Laktat-Lösung und zu den kolloidalen Hydroxyethylstärke und Humanalbumin 5% gezählt.

#### **3.6.2. Intraoperative Blutprodukttransfusion**

Auch die Gabe von Blutprodukten konnte den Anästhesieprotokollen entnommen werden. Eigen-Erythrozyten-Konzentrat (EEK) und Fremd-Erythrozyten-Konzentrat (FEK) wurden unter Erythrozytenkonzentrat (EK) zusammengefasst. Fresh-Frozen-Plasma (FFP) zählt zu den Blutprodukten.

#### **3.6.3. Intraoperativer Katecholaminbedarf**

Der intraoperative Bedarf an Noradrenalin wurde erhoben. Der mittlere Noradrenalinbedarf wurde ermittelt und in der Einheit  $\mu\text{g}/\text{min}$  erfasst. Mithilfe der ermittelten Zeit in Minuten, während der die Noradrenalingabe erfolgte, wurde der absolute intraoperative Bedarf in  $\mu\text{g}$  berechnet.

## 3.7. Präoperative Risikofaktoren

### 3.7.1. Alkohol

Ein Alkoholabusus wurde dann als positiv befunden, wenn dieser in die Anamnese vermerkt war.

### 3.7.2. Nikotin

Zeigte der Patient einen Nikotinabusus in der Vorgeschichte, wurde dieser als vorhanden gewertet.

### 3.7.3. Diabetes mellitus

Wurde ein Diabetes mellitus in den Diagnosen bzw. relevanten Nebendiagnosen des Arztbriefes aufgeführt, wurde dieser als positiv befunden.

### 3.7.4. Body- Mass- Index

Der Body- Mass- Index wurde anhand der Formel  $BMI = \frac{\text{Körpergröße in m}}{(\text{Körpergewicht in kg})^2}$  aus Körpergewicht in Kilogramm und Körpergröße in Metern berechnet. Nach der WHO leidet ein Patient ab einem  $BMI \geq 25$  an Übergewicht (World Health Organization 2006). Das Patientenkollektiv wurde daraufhin in zwei Gruppen unterteilt. Bei einem  $BMI < 25$  in die Gruppe der Nicht-Übergewichtigen und bei einem  $BMI \geq 25$  in die Gruppe der Übergewichtigen.

### 3.7.5. ASA- Score

Um das individuelle operative Risiko eines Patienten abzuschätzen wurde jeder Patient von den behandelnden Anästhesisten präoperativ mithilfe des ASA- Klassifikationssystems einer der 6 Gruppen des ASA- Scores zugeteilt. Diese Zuweisung wurde den Anästhesieprotokollen entnommen (American Society of Anesthesiologists 2014).

ASA-SCORE	DEFINITION
ASA I	Normal gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die durchgehend lebensbedrohlich ist
ASA V	Multimorbider Patient, der ohne die Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA VI	Hirntoter Patient, dessen Organe für eine Organspende entfernt werden

Tab 6 ASA-Score, Quelle: Darstellung in Anlehnung an (American Society of Anesthesiologists 2014)

### **3.7.6. Neoadjuvante Radiochemotherapie**

Fand sich eine neoadjuvante Radiochemotherapie in der Anamnese der Patienten, wurde diese als durchgeführt gewertet.

### **3.8. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe der GraphPad-Software unter <https://www.graphpad.com/quickcalcs/>. Binäre Daten der unverbundenen Stichproben wurden mithilfe des exakten Fisher Tests (2-tailed) auf Signifikanz geprüft. Für den Vergleich zweier Gruppen hinsichtlich der Mittelwerte kontinuierlicher und parametrischer Variablen wurde der ungepaarte T-Test angewandt. P-Werte  $<0,05$  wurden als statistisch signifikant betrachtet.



## 4 Ergebnisse

### 4.1. Patientencharakteristika

#### 4.1.1. Geschlecht

Von den 237 in die Studie eingeschlossenen Patienten, waren 141 (59,5%) männlichen und 96 (40,5%) weiblichen Geschlechts.

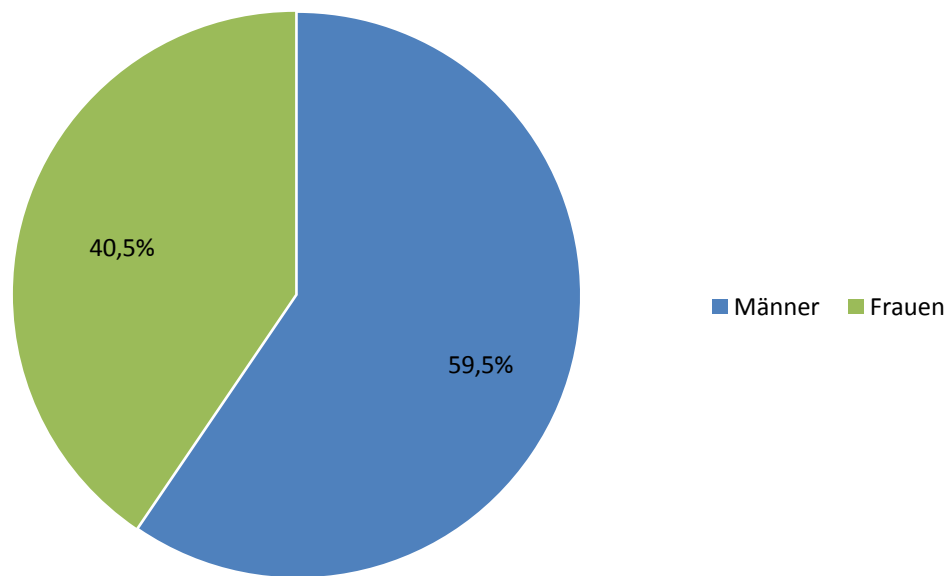
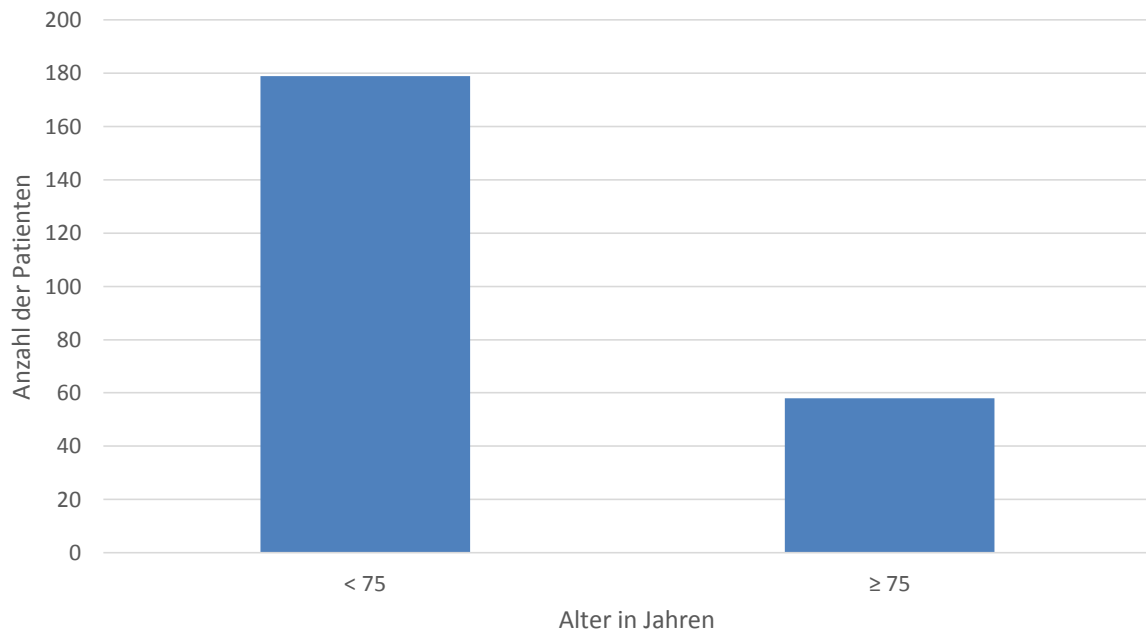


Abb. 5 Geschlechterverteilung der eingeschlossenen Patienten, Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.1.2. Alter

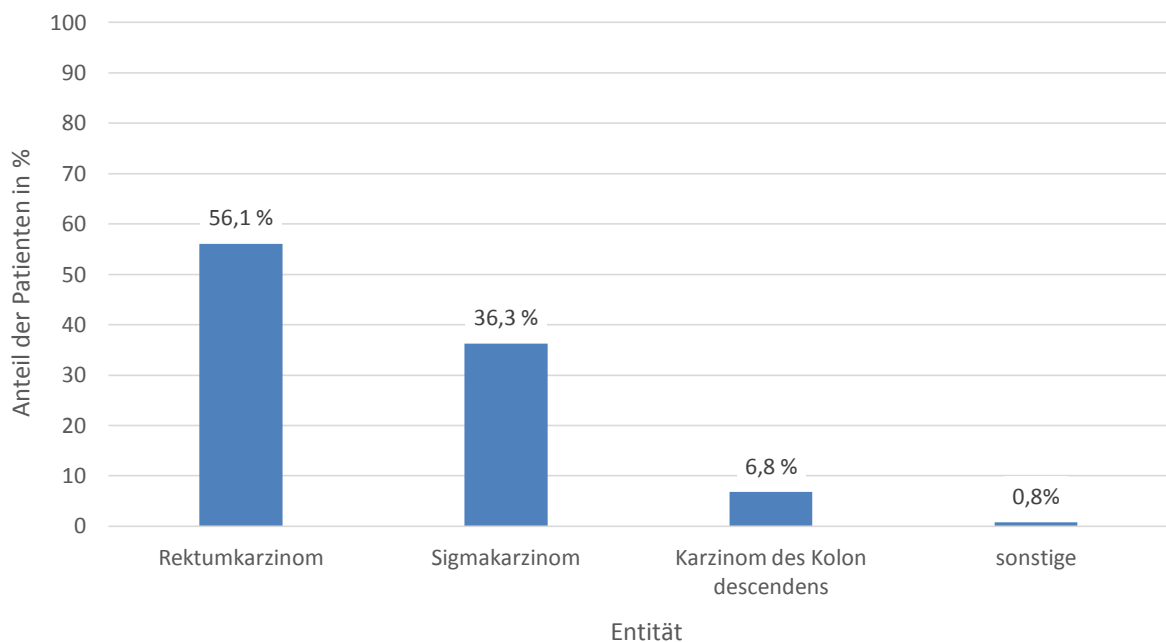
Das mittlere Patientenalter betrug 65,7 Jahre, wobei sich die Altersgrenzen zwischen 33 Jahren und 88 Jahren bewegten. Hinsichtlich besserer Praktikierbarkeit, wurden das Gesamtkollektiv von 237 Patienten basierend auf dem mittleren Erkrankungsalter für das kolorektale Karzinom in zwei Altersgruppen unterteilt, 179 Patienten (75,5%) zu Gruppe < 75 Jahre und 58 Patienten (24,5%) zu Gruppe  $\geq 75$  Jahren.



**Abb. 6 Altersstruktur der eingeschlossenen Patienten, Quelle: Eigene Darstellung**

### 4.1.3. Entität des kolorektalen Karzinoms

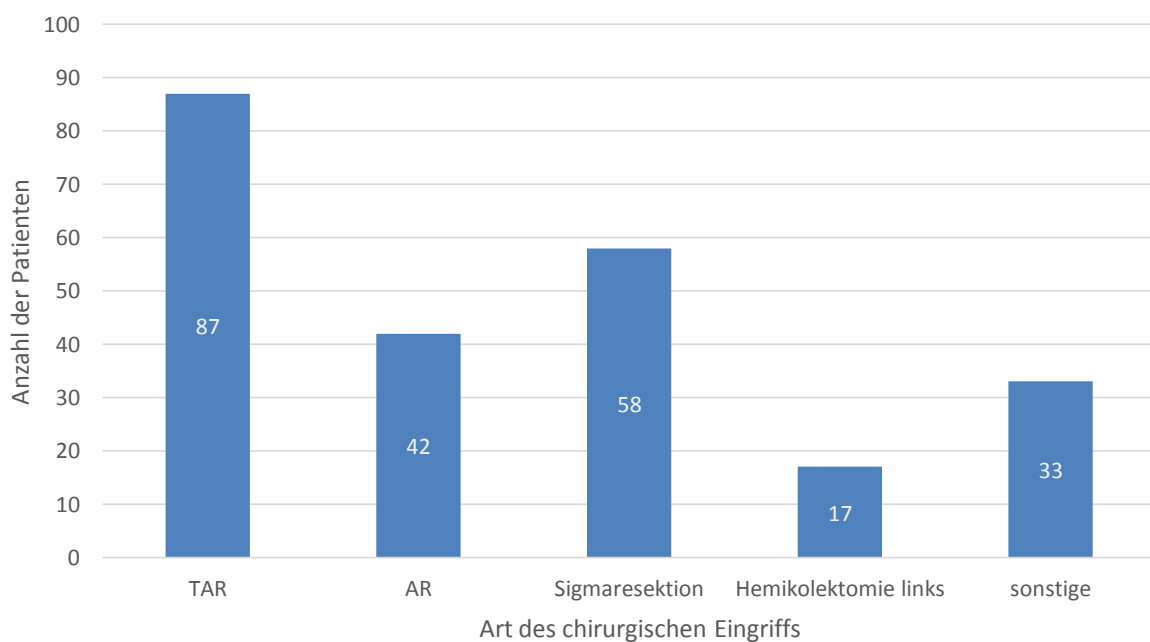
Alle 237 Patienten wurden bis auf eine Ausnahme wegen eines kolorektalen Karzinoms operiert. 133 Patienten (56,1%) hatten ein Rektumkarzinom, 86 Patienten (36,3%) ein Sigmakarzinom, 16 Patienten (6,8%) ein Karzinom des Colon descendens, 1 Patient ein Karzinom des Colon transversum und 1 Patient kein kolorektales Karzinom sondern ein Pseudomyxoma pertonei. Die letzten beiden Patienten (0,8%) wurden unter „sonstige“ zusammengefasst. Karzinome der linken Flexur wurden als Karzinome des Colon descendens und solche des Rektosigmoids als Rektumkarzinomen gewertet.



**Abb. 7 Entitäten der kolorektalen Karzinome der eingeschlossenen Patienten in Prozent, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.1.4. Chirurgische Eingriffe

Je nach Entität des kolorektalen Karzinoms wurden bei den 237 Patienten verschiedene operative Eingriffe durchgeführt. 87 (36,7%) Patienten erhielten eine tiefe anteriore Resektion (TAR), 42 (17,7%) Patienten eine anteriore Resektion (AR), 58 (24,5%) Patienten eine Sigmaresektion, 17 (7,2%) Patienten eine Hemikolektomie links und 33 (13,9%) Patienten Kombinationen der genannten Eingriffe oder weitere. Letztere wurden unter „sonstige“ zusammengefasst und beinhalten folgende Operationen: AR+ Sigmaresektion, AR+ Hartmann- Resektion, AR+ Hemikolektomie links, LAR+ Sigmaresektion, LAR+ Hemikolektomie links, LAR+ Hartmann- Resektion, Hartmann- Resektion und subtotale Kolektomie.



**Abb. 8** Verteilung der chirurgischen Eingriffe unter den eingeschlossenen Patienten, Quelle: Eigene Darstellung

## 4.2. Postoperative Anastomoseninsuffizienz

### 4.2.1. Gesamtkollektiv

Von 237 Patienten des Gesamtkollektivs entwickelten 42 Patienten eine Anastomoseninsuffizienz (AI), die bei 2 (0,8%) Patienten als AI Grad A, bei 20 (8,4%) Patienten als AI Grad B und bei 20 (8,4%) Patienten als AI Grad C nachgewiesen werden konnte. Somit betrug die Anastomoseninsuffizienzrate 17,7%. Bei 195 (82,3%) Patienten kam es zu keiner Insuffizienz.

Das Gesamtkollektiv wurde, abhängig davon ob eine AI aufgetreten war, in zwei Gruppen gegliedert. Gruppe A (42) umfasst die Patienten, die postoperativ eine AI entwickelten und Gruppe B (195) diejenigen ohne postoperative Insuffizienz. Anschließend wurden diese Gruppen hinsichtlich der erhobenen Daten verglichen.

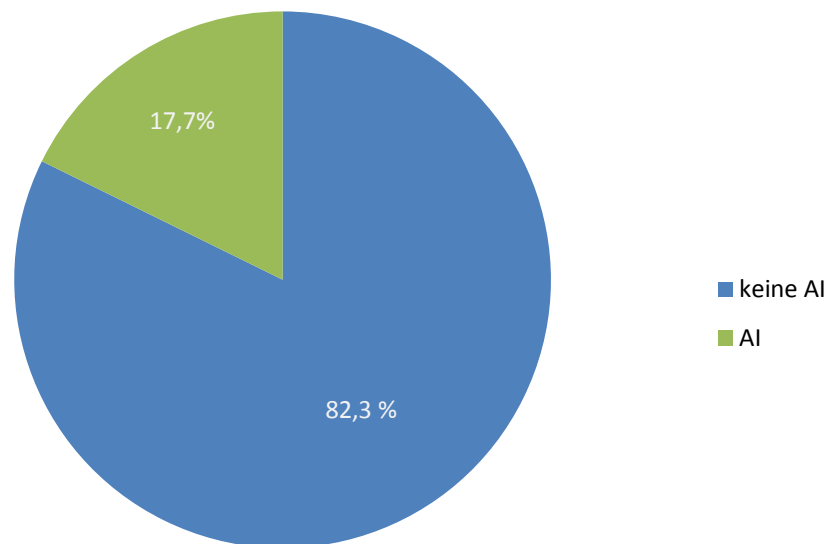
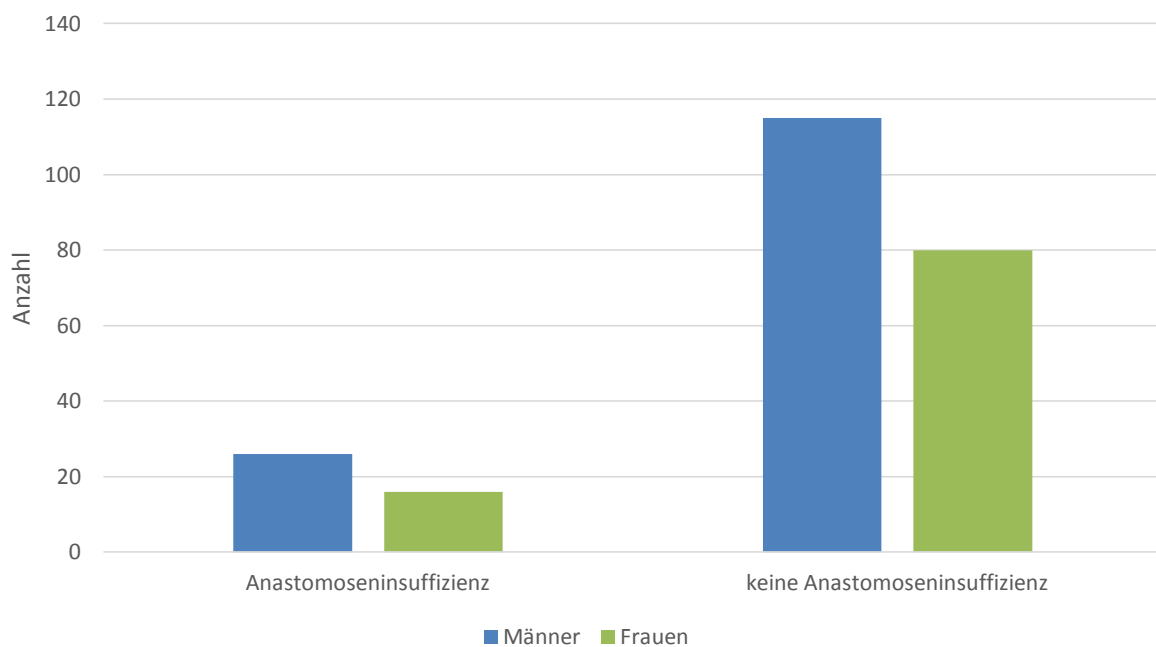


Abb. 9 Anastomoseninsuffizienzrate des Gesamtkollektivs, Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.2. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Geschlecht

Der Anteil der Männer unter den Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (Gruppe A) betrug mit 26 Patienten 61,9% und der unter den Patienten ohne Insuffizienz (Gruppe B) mit 115 Patienten 59,0%. Dementsprechend belief sich der Anteil der Frauen mit 16 Patienten auf 38,1% bzw. mit 80 Patienten auf 41,0%.

Mit einem p-Wert von 0,8626 ließ sich keine signifikante Korrelation des Geschlechts mit dem Risiko einer AI nachweisen.



**Abb. 10** Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Geschlecht,  
Quelle: Eigene Darstellung

### 4.2.3. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Alter

32 (76,2%) der Patienten Gruppe A waren < 75 Jahre und 10 (23,8%) der Patienten  $\geq$  75 Jahre alt. In Gruppe B waren 147 (75,4%) < 75 Jahre und 48 (24,6%)  $\geq$  75 Jahre alt.

Der p- Wert lag bei 1,0000 und somit stellt das Alter keinen signifikanten Risikofaktor dar.

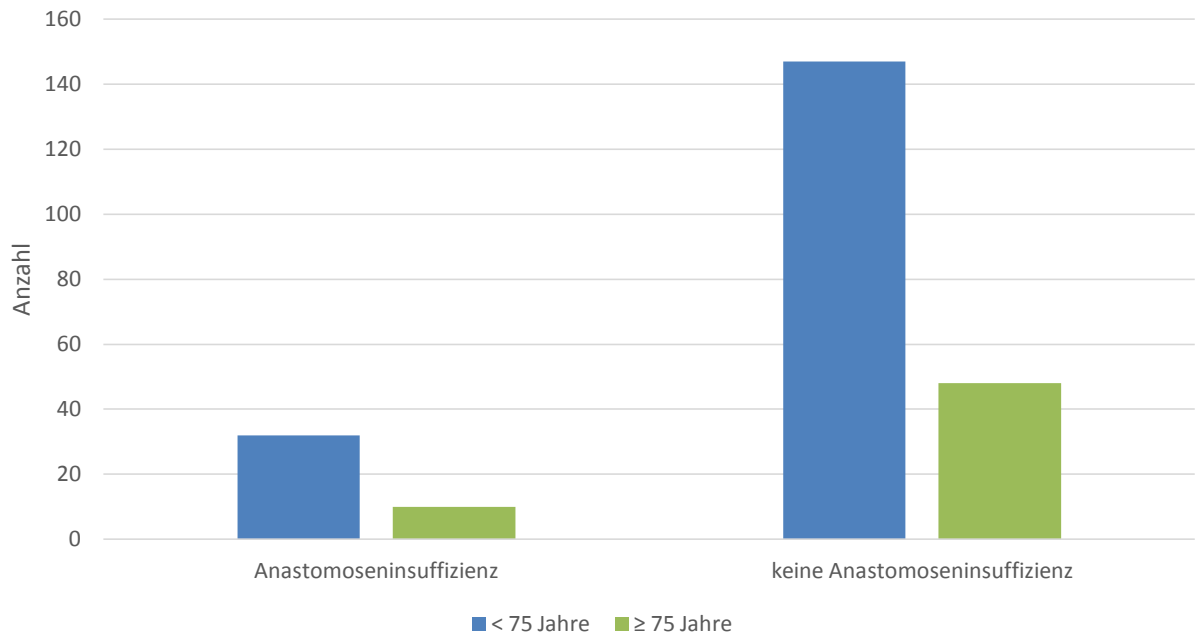


Abb. 11 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Alter, Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.4. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit der Diagnose

Ein Karzinom des Rektums zeigten 28 (66,7%) der 42 Patienten mit postoperativer AI (Gruppe A) und daneben 105 (53,8%) der 195 Patienten ohne postoperativer AI (Gruppe B) ( $p=0,1700$ ). 12 (28,6%) Patienten der Gruppe A und 74 (37,9%) Patienten der Gruppe B wurden wegen eines Sigmakarzinoms operiert ( $p=0,2913$ ). Die Diagnose eines Karzinoms des Colon descendens zeigte sich bei 2 (4,8%) Patienten mit AI (Gruppe A) und bei 14 (7,2%) Patienten ohne AI (Gruppe B) ( $p=0,7441$ ). Kein Patient der Gruppe A und 2 Patienten (1,0%) der Gruppe B und zeigten Lokalisationen, die unter „sonstige“ zusammengefasst wurden.

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Diagnose und dem Auftreten einer AI.

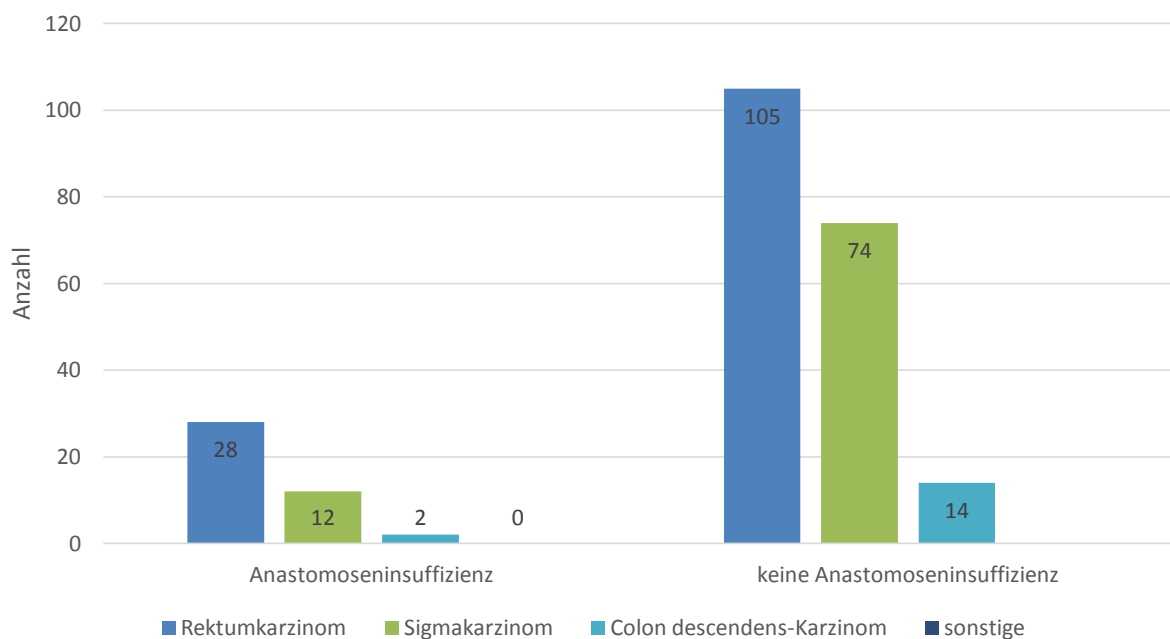


Abb. 12 Anastomoseninsuffizienzrate in Zusammenhang mit der Diagnose, Quelle: Eigene Darstellung



## 4.2.5. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit der Operation

### 4.2.5.1. Operativer Eingriff

Eine TAR wurde bei 16 (38,1%) Patienten, die postoperativ durch eine AI auffällig wurden (Gruppe A) und bei 71 (36,4%) Patienten ohne postoperative Insuffizienz (Gruppe B) durchgeführt ( $p=0,8610$ ). 10 (23,8%) Patienten der Gruppe A und 32 (16,4%) Patienten der Gruppe B erhielten eine AR ( $p=0,2683$ ). Die Sigmaresektion war bei 9 (21,4%) Patienten der Gruppe A mit AI und 49 (25,1%) Patienten der Gruppe B ohne AI die Methode der Wahl ( $p=0,6957$ ). Eine Hemikolektomie links erfolgte bei 2 (4,8%) Patienten der Gruppe A und 15 (7,7%) Patienten der Gruppe B ( $p=0,3646$ ). Bei 5 (11,9%) Patienten mit AI (Gruppe A) und 28 (14,4%) Patienten ohne AI (Gruppe B) wurden sonstige Eingriffe durchgeführt.

Die Art des operativen Eingriffs hatte keinen signifikanten Einfluss auf eine Insuffizienz der Anastomose.

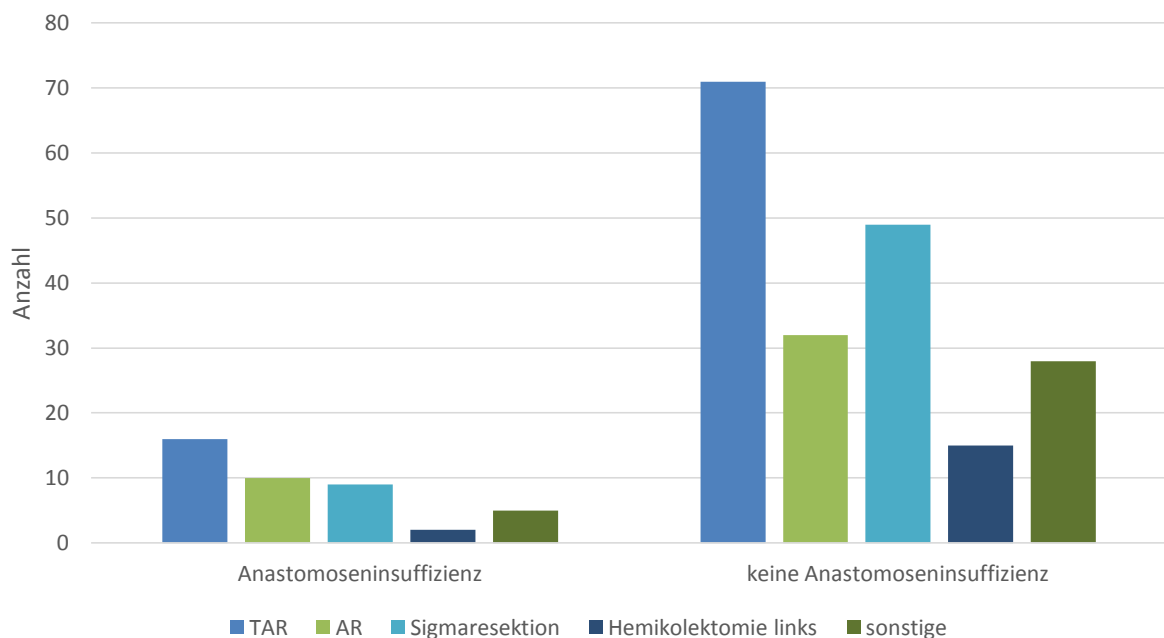


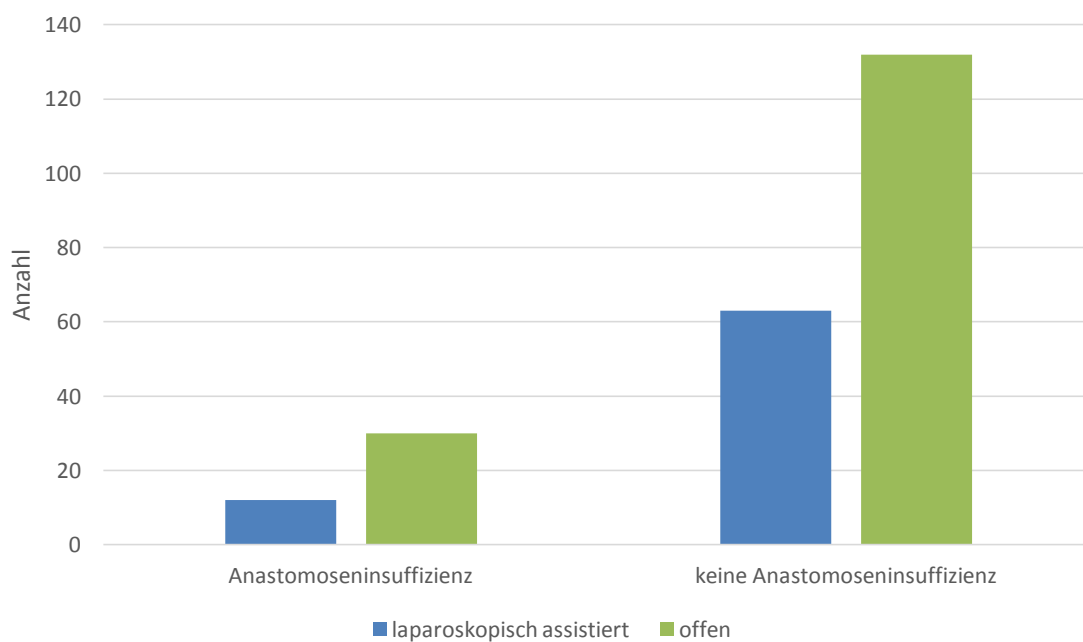
Abb. 13 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem operativen Eingriff, Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.5.2. Laparoskopisch assistierte versus offene Vorgehensweise

Insgesamt wurden 75 (31,6%) der 237 chirurgischen Eingriffe laparoskopisch assistiert durchgeführt.

Laparoskopisch assistierte Eingriffe erfolgten bei 12 (28,6%) der Patienten, bei denen postoperativ eine Anastomoseninsuffizienz (Gruppe A) detektiert werden konnte. 63 (32,3%) Patienten der Patienten ohne Insuffizienz (Gruppe B) unterzogen sich einer laparoskopisch assistierten Operation.

Es ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen der Wahl der Operationsmethode und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ( $p=0,7166$ ).



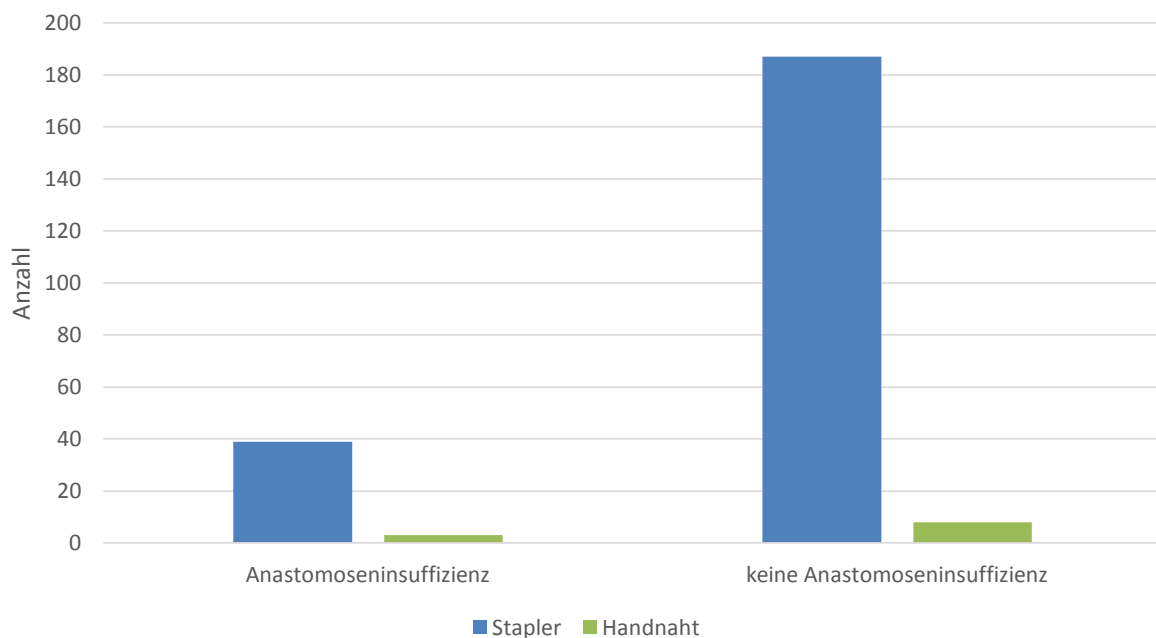
**Abb. 14 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit laparoskopisch assistierte vs. offene Vorgehensweise, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.5.3. Einsatz eines Staplers versus Handnaht

Die Stapler- Technik wurde bei 226 (95,4%) Patienten des Gesamtkollektivs angewendet.

Bei 39 (92,9%) der Patienten mit postoperativer Insuffizienz (Gruppe A) wurde die Anastomose mithilfe eines Stapler angelegt. In der Gruppe B war dies bei 187 (95,9%) der Patienten der Fall.

Ob die Anastomose mittels Stapler und oder per Handnaht geschaffen wurde, erhöhte das Risiko für eine Insuffizienz nicht signifikant ( $p=0,4168$ ).

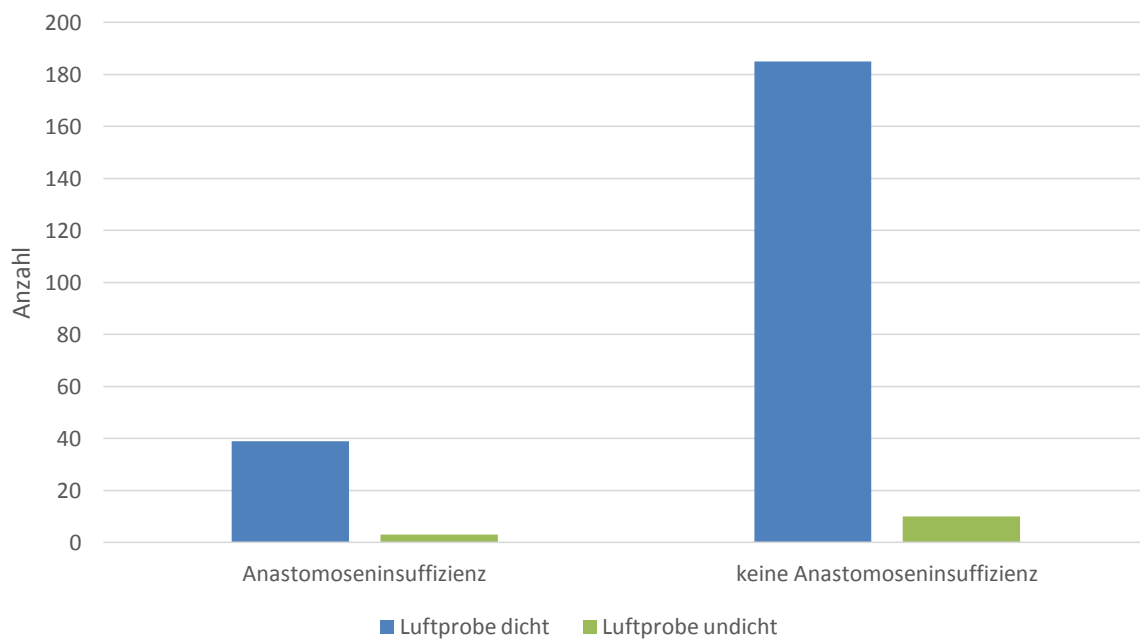


**Abb. 15 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Einsatz der Stapler-Technik vs. Handnaht, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.5.4. Luftprobe

Bei 224 (94,5%) Patienten der 237 Patienten des Gesamtkollektivs erwies sich die Luftprobe intraoperativ dicht. Primär undichte Luftproben zeigten sich bei 13 (5,5%) aller Patienten. Letztere erschienen nach Übernähung oder Neuanlange der Anastomose und erneuter Luftprobe intraoperativ dicht.

Von den 224 Patienten mit primär dichter Luftprobe, entwickelten 39 Patienten eine AI (17,42%). Von den 13 Patienten mit primär undichter Luftprobe wurde bei 3 Patienten (23,1%) eine AI beobachtet. Der p-Wert der Korrelation zwischen Ergebnis der Luftprobe und dem Auftreten einer postoperativen Nahtinsuffizienz lag bei 0,7065. Somit war der Unterschied der AI-Raten zwischen den Patienten nach primär dichter bzw. nach undichter Luftprobe statistisch nicht signifikant.

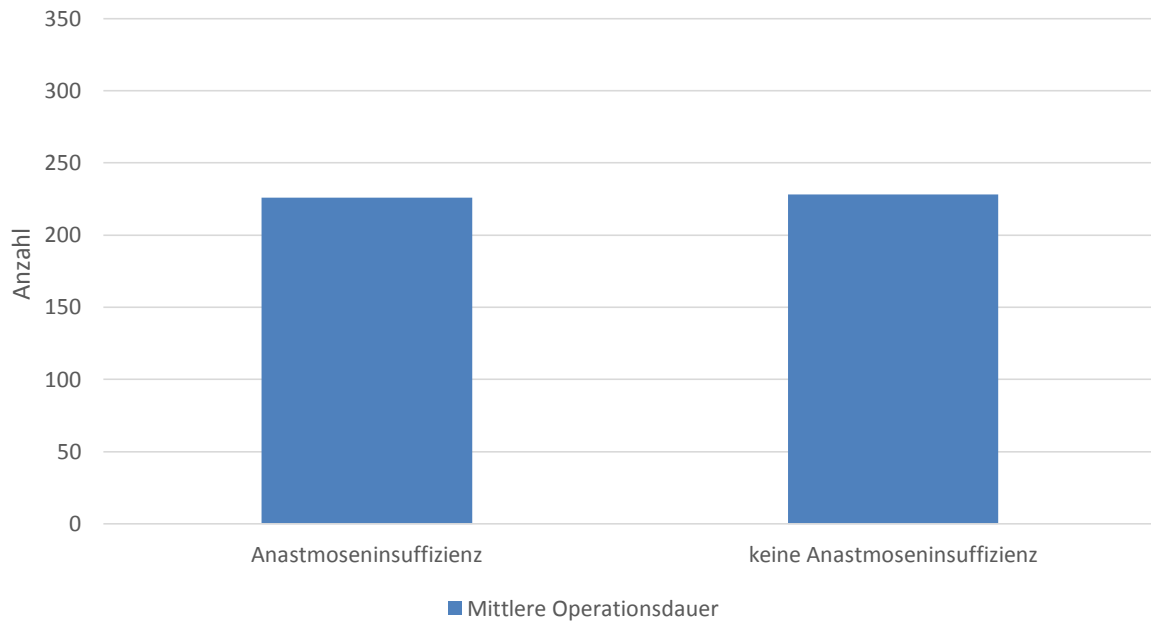


**Abb. 16 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem Ergebnis der Luftprobe, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.5.5. Operationsdauer

Die mittlere Operationsdauer der Gruppe A belief sich auf 226 Minuten. Die der Gruppe B auf 228 Minuten.

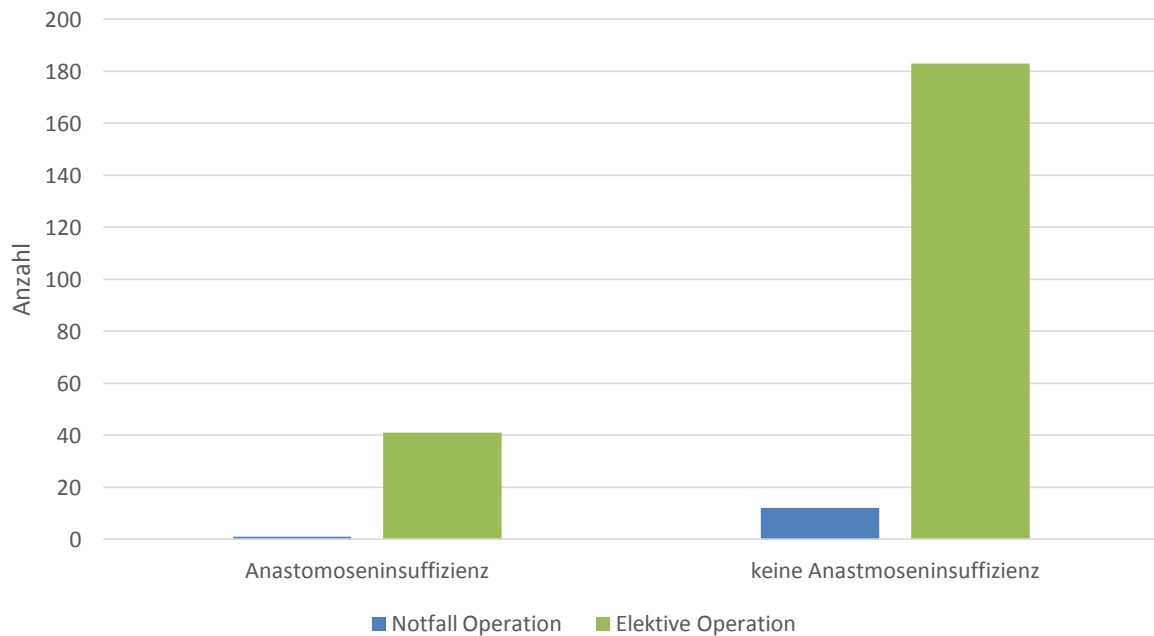
Der Einfluss der Operationsdauer erwies sich als statistisch nicht signifikant ( $p=0,8648$ ).



**Abb. 17 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit der mittleren Operationsdauer, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.5.6. Notfall- versus elektive Operation

Insgesamt mussten 13 (5,5%) der 237 chirurgischen Eingriffe als Notfall- Operationen vorgenommen werden. Nur eine Notfall- Operation (2,4%) kam in der Gruppe A der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz vor. In der Gruppe B waren es 12 (16,3%). Dennoch ließ sich keine signifikante Korrelation nachweisen ( $p=0,4739$ ).



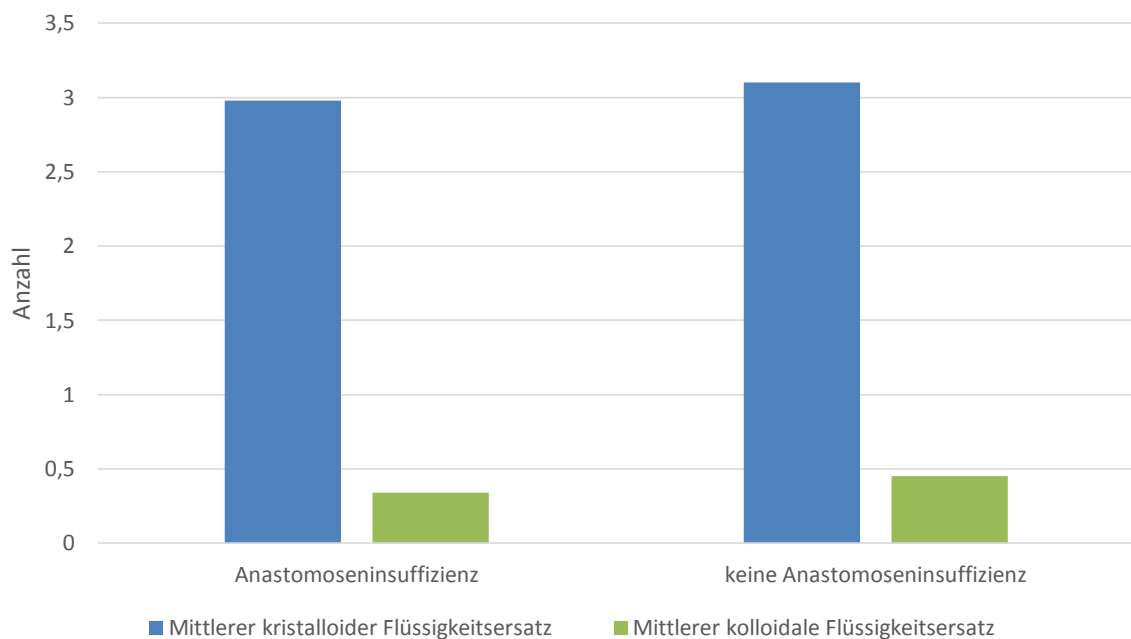
**Abb. 18 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang Notfall- vs. Elektive Operation, Quelle: Eigene Darstellung**

## 4.2.6. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit anästhesiologischen Risikofaktoren

### 4.2.6.1. Intraoperatives Flüssigkeitsmanagement

Der mittlere intraoperative Bedarf an kristalloider Flüssigkeit betrug in der Gruppe mit Anastomoseninsuffizienz 2,98 Liter und in der ohne Anastomoseninsuffizienz 3,1 Liter. Der an kolloidaler Flüssigkeit 0,34 Liter (Gruppe A) bzw. 0,45 Liter (Gruppe B).

Weder für die Höhe des Bedarfs an kristalloider ( $p=0,6152$ ) noch für den an kolloidaler Flüssigkeit ( $p=0,2295$ ) ließ sich ein statistisch signifikanter Einfluss für ein erhöhtes Insuffizienzrisiko ableiten.

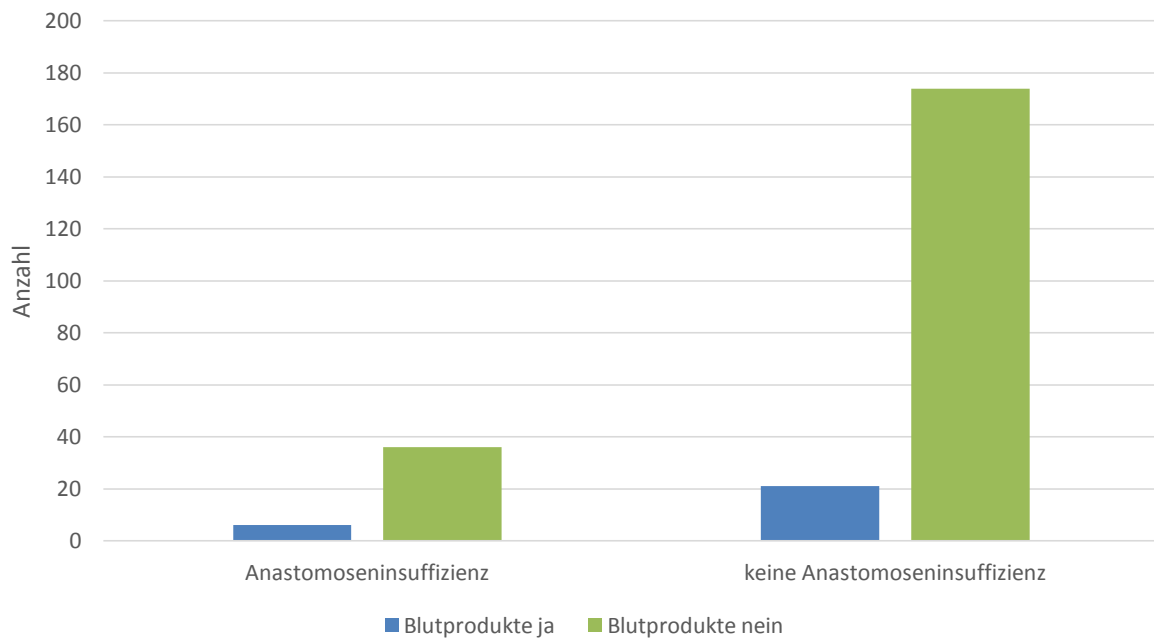


**Abb. 19 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem intraoperativen Flüssigkeitsmanagement, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.6.2. Intraoperativer Blutproduktbedarf

In der Gruppe A erhielten 6 (14,3%) Patienten intraoperativ Blutprodukte, in der Gruppe B 21 (10,8%) Patienten.

Der Einsatz von Blutprodukten war mit keinem statistisch erhöhten Risiko für eine Nahtinsuffizienz verbunden ( $p=0,5249$ ).



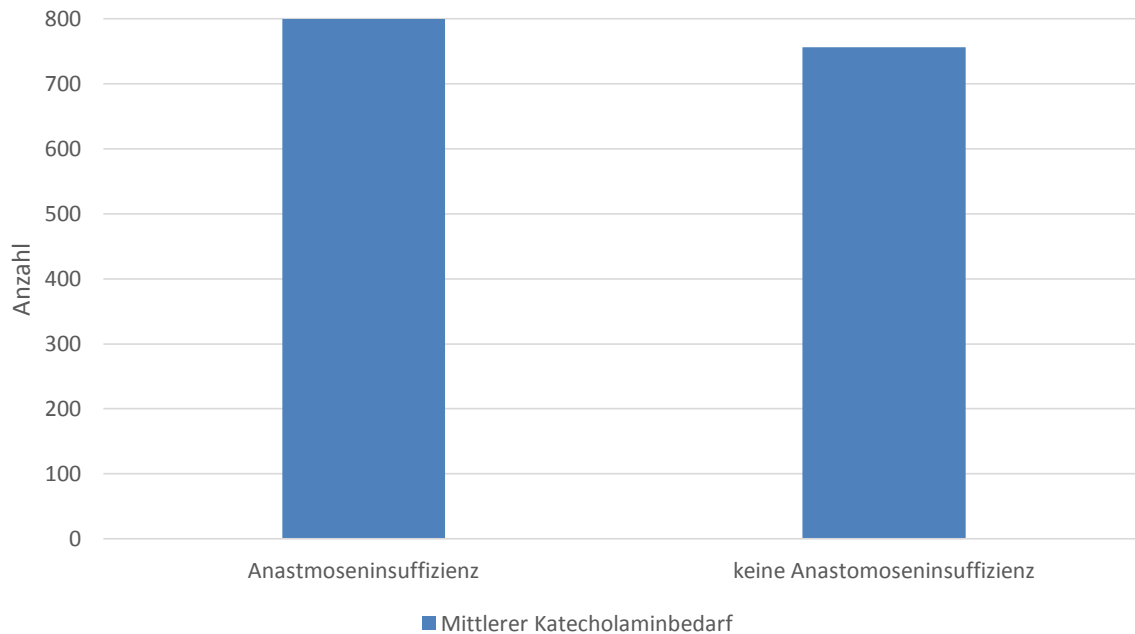
**Abb. 20 Anastomoseninsuffizienzrisiko in Zusammenhang mit dem intraoperativen Bedarf an Blutprodukten, Quelle: Eigene Darstellung**



#### 4.2.6.3. Intraoperativer Katecholaminbedarf

Der mittlere absolute Katecholaminbedarf der Gruppe mit Anastomoseninsuffizienz belief sich auf 800,1 µg, der in der Gruppe ohne AI auf 756,7 µg.

Die Höhe des intraoperativen Katecholaminbedarfs korrelierte statistisch nicht signifikant mit dem Insuffizienzrisiko ( $p=0,7780$ ).



**Abb. 21 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem intraoperativen Katecholaminbedarf, Quelle: Eigene Darstellung**

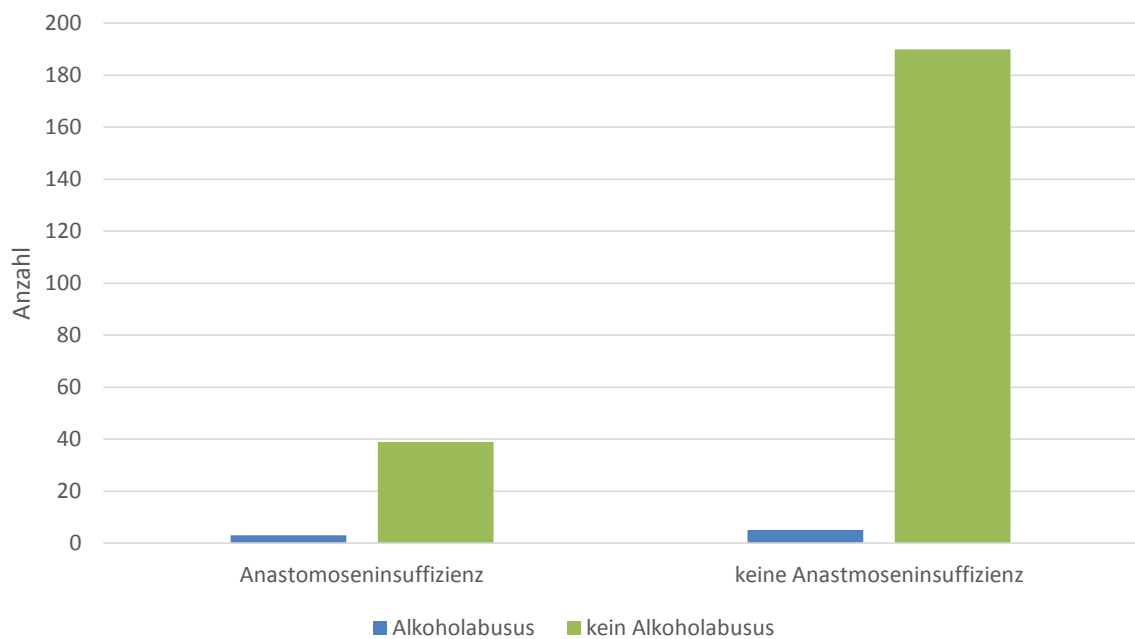
## 4.2.7. Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit präoperativen Risiko-faktoren

### 4.2.7.1. Alkohol

Eine Alkoholanamnese wurde insgesamt für 8 (3,4%) Patienten des Gesamtkollektivs (237) angegeben.

Für 3 (7,1%) Patienten der Gruppe mit postoperativer Anastomoseninsuffizienz (Gruppe A) und für 5 (2,6%) Patienten der Gruppe ohne Insuffizienz (Gruppe B) war ein Alkoholabusus in der Anamnese vermerkt.

Für den Alkoholabusus ergab sich ein nicht signifikant erhöhtes AI-Risiko ( $p=0,1520$ ).

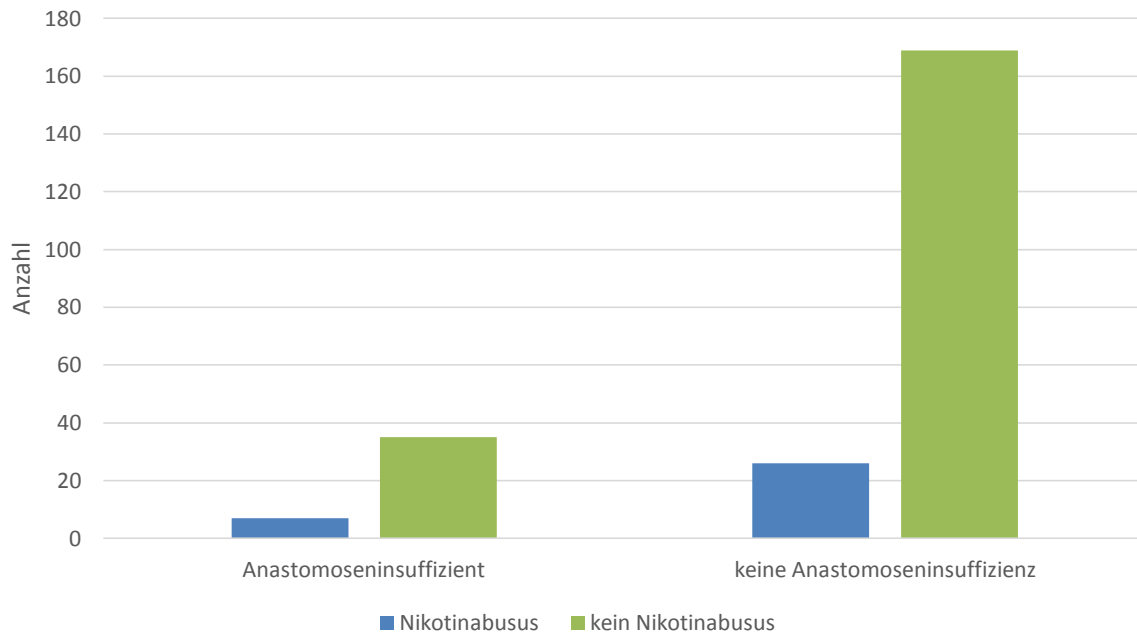


**Abb. 22 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Alkoholabusus, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.7.2. Nikotin

Unter den 237 operierten Patienten, fand sich mit 33 Patienten ein Raucheranteil von 13,9%. In der Gruppe A war für 7 (16,7%) Patienten und in der Gruppe B für 26 (13,4%) Patienten ein regelmäßiger Nikotinkonsum aufgeführt.

Auch für den Nikotinabusus ließ sich kein signifikant erhöhtes AI-Risiko ermitteln ( $p=0,6231$ ).

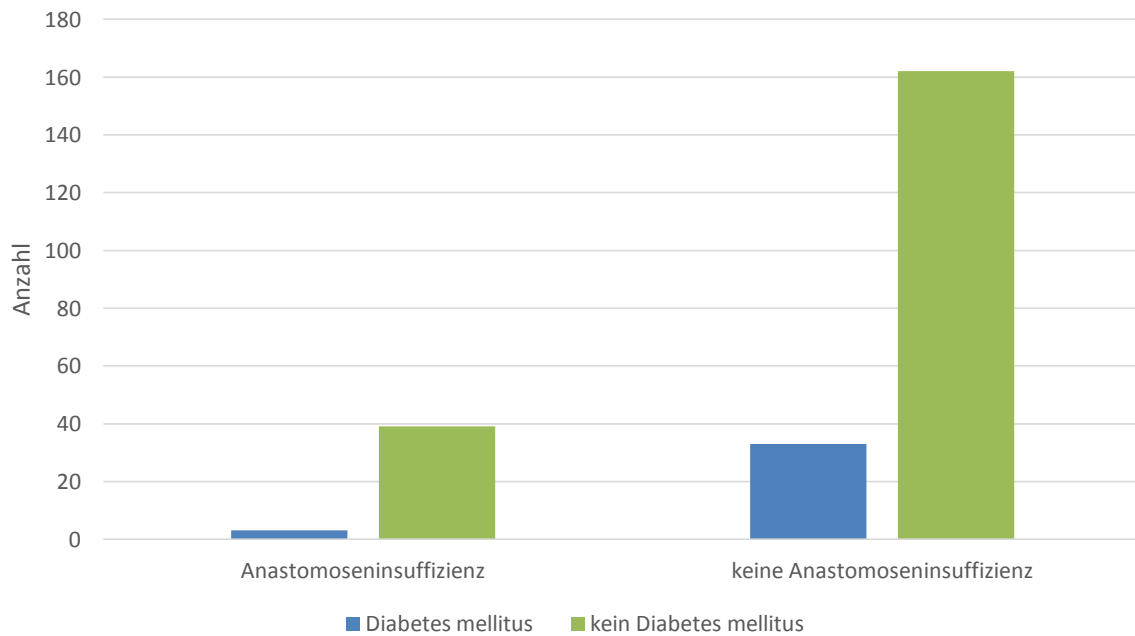


**Abb. 23 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Nikotinabusus, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.7.3. Diabetes mellitus

Von den 237 Patienten des Gesamtkollektivs waren 36 (15,2%) Diabetiker. In der Anamnese war für 3 (7,1%) der Patienten, bei denen nach der OP eine Anastomoseninsuffizienz aufgetreten ist (Gruppe A) und für 33 (16,9%) der Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz ein Diabetes mellitus angegeben.

Ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Diabetiker für eine Insuffizienz konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,1537$ ).

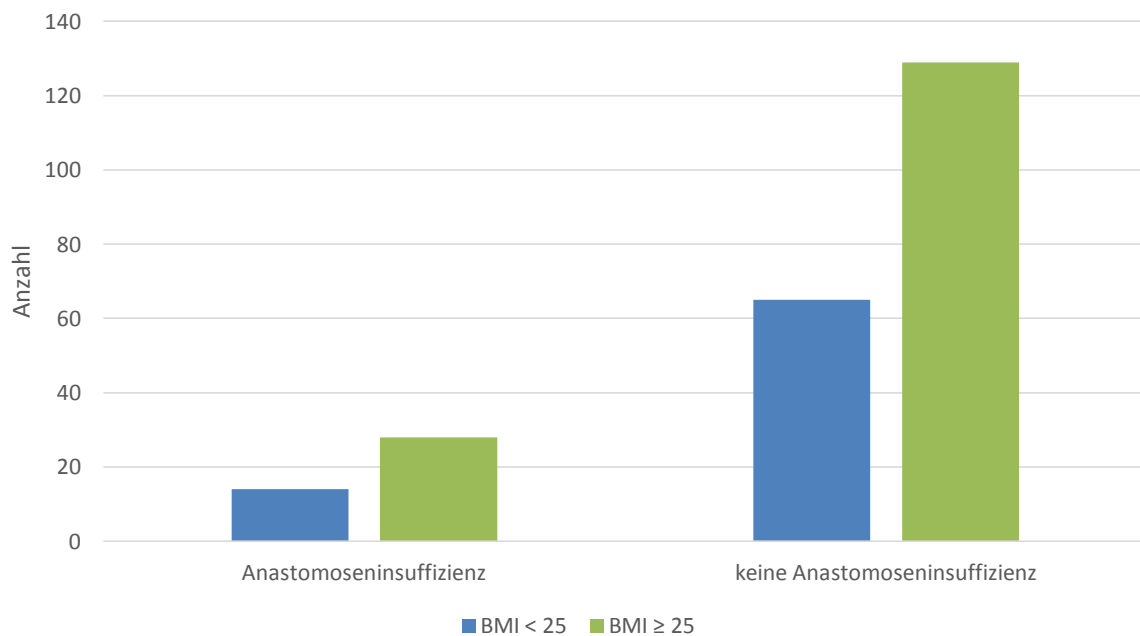


**Abb. 24 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit Diabetes mellitus, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.7.4. Body- Mass- Index

Unter den anästhesiologisch erhobenen Patienten (236) wiesen 157 (66,5%) einen BMI  $\geq 25$  und 79 (33,5%) einen BMI  $< 25$  auf. In der Gruppe mit Anastomoseninsuffizienz befanden sich 28 (66,7%) Patienten mit einem BMI  $\geq 25$  in der Gruppe der Übergewichtigen und 14 (33,3%) Patienten mit einem BMI  $< 25$  in der Gruppe der Nicht-Übergewichtigen. In der Gruppe B 129 (66,5%) Patienten bzw. 65 (33,5%) Patienten.

Die Korrelation war mit einem  $p= 1,0000$  statistisch nicht signifikant.

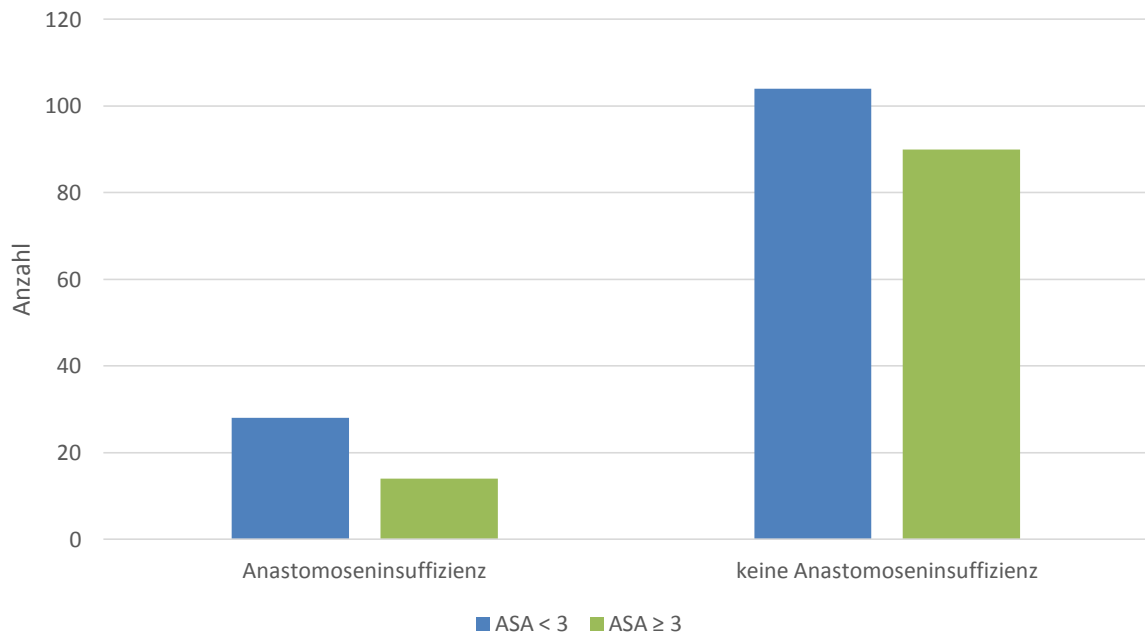


**Abb. 25** Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem BMI,  
Quelle: Eigene Darstellung

#### 4.2.7.5. ASA- Score

In der Gruppe mit aufgetretener AI ließ sich präoperativ bei 28 Patienten (66,7%) ein ASA-Score  $< 3$  und bei 14 Patienten (33,3%) ein ASA-Score  $\geq 3$  bestimmen. In der Gruppe ohne Insuffizienz maß der ASA-Score bei 104 Patienten (53,6%)  $< 3$  und bei 90 Patienten (46,4%)  $\geq 3$ .

Der Einfluss des ASA-Scores auf das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz war statistisch nicht signifikant ( $p=0,1698$ ).



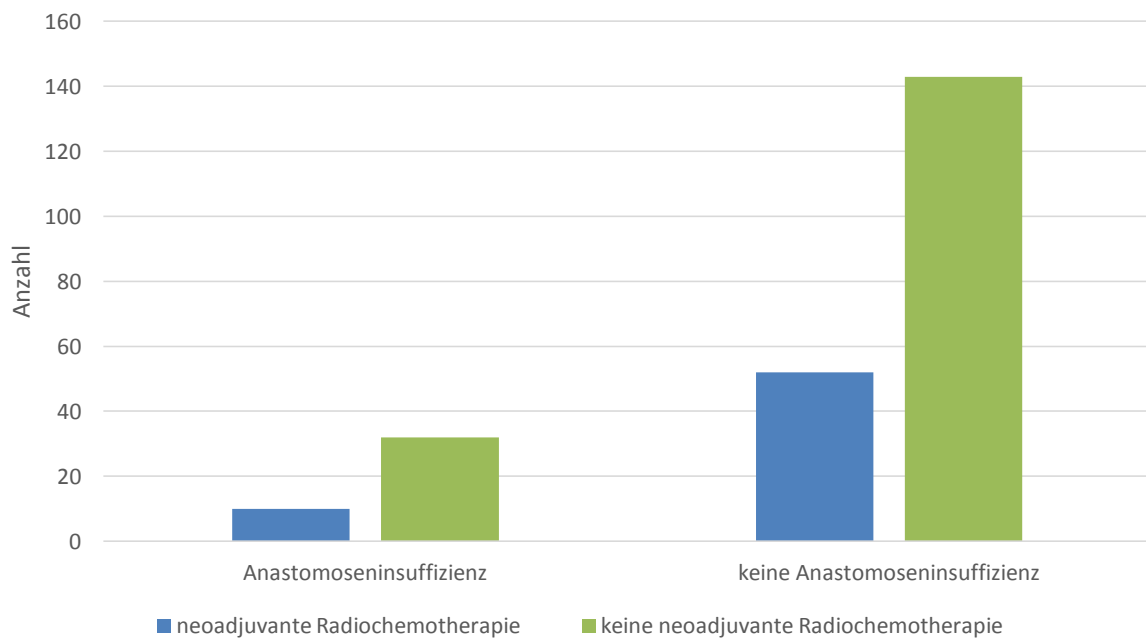
**Abb. 26 Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit dem ASA-Score, Quelle: Eigene Darstellung**

#### 4.2.7.6. Neoadjuvante Radiochemotherapie

Eine neoadjuvante Radiochemotherapie erfolgte präoperativ bei 62 (26,1%) Patienten des Gesamtkollektivs (237).

10 (23,8%) der Patienten der Gruppe A und 52 (26,7%) der Patienten der Gruppe B erhielten vor dem operativen Eingriff eine neoadjuvante Radiochemotherapie.

Zwischen einer neoadjuvanten Radiochemotherapie und dem Risiko für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz ergab sich keine statistisch signifikante Korrelation ( $p=0,8470$ ).



**Abb. 27** Anastomoseninsuffizienzrate im Zusammenhang mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie, Quelle: Eigene Darstellung

<b>RISIKOFAKTOREN</b>	<b>GRUPPE INSUFFIZIENZ N=42</b>	<b>GRUPPE KEINE INSUFFIZIENZ N=195</b>	<b>P-WERTE (T-TEST)</b>	<b>P-WERTE (EXAKTER FISHERTEST)</b>
<b>ALTER</b>			-	1,0000
< 75 JAHRE	32 von 42 (76,2%)	147 von 195 (75,4%)		
≥ 75 JAHRE	10 von 42 (23,8%)	48 von 195 (24,6%)		
<b>GESCHLECHT</b>			-	0,8626
MÄNNLICH	26 von 42 (61,9%)	115 von 195 (59,0%)		
WEIBLICH	16 von 42 (38,1%)	80 von 195 (41,0%)		
<b>ENTITÄT</b>			-	
REKTUM	28 von 42 (66,7%)	105 von 195 (53,8%)		0,1700
SIGMA	12 von 42 (28,6%)	74 von 195 (37,9%)		0,2913
COLON DESCENDENS	2 von 42 (4,8%)	14 von 195 (7,2%)		0,7441
SONSTIGE	0 von 42 (0,0%)	2 von 195 (1,0%)		-
<b>OPERATION</b>			-	
TAR	16 von 42 (38,1%)	71 von 195 (36,4%)		0,8610
AR	10 von 42 (23,8%)	32 von 195 (16,4%)		0,2683
SIGMARESEKTION	9 von 42 (21,4%)	49 von 195 (25,1%)		0,6957
HEMIKOLEKTOMIE LINKS	2 von 42 (4,8%)	15 von 195 (7,7%)		0,3646
SONSTIGE	5 von 42 (11,9%)	28 von 195 (14,4%)		-
<b>VORGEHENSWEISE</b>			-	0,7166
OFFEN	30 von 42 (71,4%)	132 von 195 (67,7%)		
LAPAROSKOP. ASSISTIERT	12 von 42 (28,6%)	63 von 195 (32,3%)		
<b>NAHTTECHNIK</b>			-	0,4168
STAPLERNNAHT	39 von 42 (92,9%)	187 von 195 (95,9%)		
HANDNAHT	3 von 42 (7,1%)	8 von 195 (4,1%)		



<b>RISIKOFAKTOREN</b>	<b>GRUPPE INSUFFIZIENZ N=42</b>	<b>GRUPPE KEINE INSUFFIZIENZ N=195</b>	<b>P-WERTE (T-TEST)</b>	<b>P-WERTE (EXAKTER FISHERTEST)</b>
<b>LUFTPROBE</b>			-	0,7065
DICHT	39 von 42 (92,6%)	185 von 195 (94,9%)		
UNDICHT	3 von 42 (7,1%)	10 von 195 (5,1%)		
<b>OP- DAUER</b>	Mittl.Dauer: 226min	Mittl Dauer: 228 min	0.8648	-
<b>NOTFALL VS. ELEKTIV</b>			-	0,4739
NOTFALL	1 von 42 (2,4%)	12 von 195 (16,3%)		
ELEKTIV	39 von 42 (97,6%)	183 von 195 (83,7%)		
<b>INTRAOP. FLUIDREPLACEM.</b>				
KRISTALLOID	Mittl. Bedarf: 2,97L	Mittl. Bedarf: 3,09L	0.6152	-
KOLLOIDAL	Mittl. Bedarf: 0,34L	Mittl. Bedarf: 0,45L	0.2295	-
<b>INTRAOP BLUTTRANSFU- SION EK+/FFP</b>	6 von 42 (14,3%)	21 von 194 (10,8%)	-	0.5919
<b>NORADRENALINBEDARF</b>	Mittl. Bedarf:800,5µg	Mittl Bedarf: 756,7µg	0,7780	-
<b>ALKOHOL</b>	3 von 42 (7,1%)	5 von 195 (2,6%)	-	0,1520
<b>RAUCHEN</b>	7 von 42 (16,7%)	26 von 195 (13,4%)	-	0,6231
<b>DIABETES MELLITUS</b>	3 von 42 (7,1%)	33 von 195 (16,9%)	-	0,1537
<b>BMI</b>			-	1,0000
<25	14 von 42 (33,3%)	65 von 194 (33,5%)		
≥25	28 von 42 (66,7%)	129 von 194 (66,5%)		
			-	0.1698

<b>RISIKOFAKTOREN</b>	<b>GRUPPE INSUFFIZIENZ N=42</b>	<b>GRUPPE KEINE INSUFFIZIENZ N=195</b>	<b>P-WERTE (T-TEST)</b>	<b>P-WERTE (EXAKTER FISHERTEST)</b>
<b>ASA-SCORE</b>				
<3	28 von 42 (66,7%)	104 von 194 (53,6%)		
≥3	14 von 42 (33,3%)	90 von 194 (46,4%)		
<b>NEOAJUVANTE RADIO- CHEMOTHERAPIE</b>	10 von 42 (23,8%)	52 von 195 (26,7%)	-	0,8470

**Tab 7 Univariate Analyse der Risikofaktoren, Quelle: Eigene Darstellung**

## 5 Diskussion

Die Anastomoseninsuffizienz stellt immer noch eine der gefürchtetsten Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie dar. Sie beeinflusst die Morbidität maßgeblich, erhöht die krebsbezogene Mortalität, führt zu einem verlängertem Krankenhausaufenthalt und bedingt beträchtliche Zusatzkosten (Buchs et al. 2008). Um einer Insuffizienz vorzubeugen, werden intraoperativ unterschiedliche Tests zur Überprüfung der Dichtigkeit einer neu angelegten Anastomose unternommen. Dabei ist die Luftprobe eine der am häufigsten während der Operation durchgeführten Maßnahmen um eine insuffiziente Naht zu detektieren (Nachiappan et al. 2014). Ist diese undicht und es zeigen sich Luftblasen, können direkt entsprechende Korrekturmaßnahmen zur Reparatur der Anastomose ergriffen werden.

Obwohl die Luftprobe von der Mehrheit der Chirurgen routinemäßig eingesetzt wird, bleibt fraglich, ob diese und die sich daran anschließenden Reparaturmaßnahmen einer in der Luftprobe undicht erscheinenden Anastomose einer Insuffizienz wirklich vorbeugen können (Ricciardi et al. 2009). Da außerdem die Technik der Durchführung der Luftprobe nicht standardisiert ist, können deren Ergebnisse variieren, wodurch der Vergleich der Daten bezüglich des Vorhersagewerts der Luftprobe in Hinblick auf eine Anastomoseninsuffizienz erschwert wird. Zudem gibt es verschiedene Möglichkeiten einer intraoperativen Intervention nach undichter Luftprobe (Übernähung vs. Neuanlegung), welche sich wiederum unterschiedlich erfolgreich auf die Insuffizienzrate auswirken können (Wu et al. 2016).

Risikofaktoren für eine Nahtinsuffizienz wurden schon ausgiebig in Studien untersucht und veröffentlicht. Welchen Einfluss das Durchführen der Luftprobe selbst bzw. das technische Anlegen der Anastomose auf die Anastomoseninsuffizienz-Rate ausübt, wurde bisher selten beleuchtet.

Daher entschieden wir uns dazu, in dieser Arbeit den Nutzen der Luftprobe und als Nebenaspekt mögliche Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz zu überprüfen.

Bei allen der 237 Patienten des Gesamtkollektivs wurde eine Luftprobe durchgeführt, wobei insgesamt 42 (17,7%) der Patienten eine postoperative Insuffizienz entwickelten. Die Luftprobe hatte sich bei 224 (94,5%) Patienten der 237 Patienten des Gesamtkollektivs intraoperativ als dicht erwiesen. Primär undichte Luftproben zeigten sich bei 13 (5,5%) aller Patienten. Von den 224 Patienten mit dichter Luftprobe entwickelten 39 Patienten eine AI (17,42%). Von den 13 Patienten mit primär undichter Luftprobe wurde bei 3 Patienten (23,1%) eine AI beobachtet. Der p-Wert der Korrelation zwischen Ergebnis der Luftprobe und dem Auftreten einer postoperativen Nahtinsuffizienz lag bei 0,7065; somit war der Unterschied der AI-Raten zwischen den Patienten nach primär dichter bzw. nach undichter Luftprobe statistisch nicht signifikant.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine andere umfangreiche Studie mit 933 operierten Patienten (Schmidt et al. 2003). Hier glichen sich die AI-Raten der intraoperativ in der Luftprobe dicht und undicht getesteten Patienten. Eine sofortige Reparatur nach undichter Luftprobe änderte die AI-Rate im Vergleich zu den Patienten, bei denen keine Luftprobe durchgeführt wurde, nicht.

In einer aktuellen Metaanalyse von Wu und Kollegen (2016) reduzierte die Durchführung der Luftprobe das Risiko des Auftretens einer Insuffizienz nicht signifikant. Patienten mit undichter Luftprobe jedoch, wiesen ein signifikant höheres postoperatives Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz auf. Dabei minderte die intraoperative Reparatur bei diesen Patienten das Risiko, eine Nahtinsuffizienz zu entwickeln, nicht. Nach Meinung der Autoren sollte die Luftprobe folglich dem Zweck dienen, Patienten mit einem erhöhten Insuffizienzrisiko zu identifizieren. Durch einen Verzicht auf die Luftprobe käme es aufgrund des nicht detektierten erhöhten Risikos zu einer größeren Anzahl schwerwiegender Insuffizienzen.

Andere Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass intraoperativ nicht getestete Anastomosen ein höheres Insuffizienzrisiko aufweisen als getestete und somit die Luftprobe einen wichtigen Indikator für die Intaktheit der Anastomose darstellt (Beard et al. 1990; Ricciardi et al. 2009). Das AI-Risiko ist jedoch auch nach Übernähung der nicht luftdichten Anastomose immer noch höher als bei initial luftdichten (Ricciardi et al. 2009)

Da sich in unserer Datenanalyse die Anastomoseninsuffizienzzraten zwischen der Gruppe mit dichter und der Gruppe mit undichter Luftprobe nicht signifikant unterschieden, lässt sich folgendes vermuten: Ist eine Luftprobe undicht, gleicht das Insuffizienzrisiko nach Übernähung der Anastomose dem Risiko eine Nahtinsuffizienz nach dichter Luftprobe zu entwickeln. Folglich genügt nach undichter Luftprobe das Übernähen der Anastomose und eine Neuanlegung derselben ist nicht notwendig.

Im folgendem werden die drei Patienten des Gesamtkollektivs in Kürze vorgestellt, die trotz erfolgter Korrektur nach undichter Luftprobe eine Anastomoseninsuffizienz entwickelten.

#### Case Report I

Bei Herrn S., 65 Jahre alt, wurde bei einem hepatisch metastasierten Adenokarzinom G2 des Sigmas mit hochgradig stenosierendem Wachstum eine offene Sigmaresektion mit Descendorektostomie durchgeführt. In der Luftprobe zeigte die Anastomose einen kleinen ventralen Luftaustritt und erschien nach zirkulärem Umstechen in einer erneuten Probe dicht. Am 6. postoperativen Tag entleerte sich unter einem Anstieg der Infektionsparameter und bei klinischem Wohlbefinden des Patienten Luft und stuhliges Sekret aus der Drainage. Die in der Sigmoidoskopie diagnostizierte Anastomoseninsuffizienz wurde mittels 14er OTSC unter Einzug der Wundränder erfolgreich verschlossen. Nach erfolgter adjuvanter Chemotherapie konnte die Resektion aller Lebermetastasen erfolgreich vorgenommen werden. Der Patient befand sich präoperativ in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand. Nebendiagnosen: Z.n. nach Schrittmacherimplantation bei Sick-Sinus-Syndrom, benigne Prostata-Hyperplasie.

### Case Report II

Frau B., 68 Jahre alt, erhielt bei der Diagnose eines hepatisch und ovarial metastasierten Adenokarzinoms G2 des Rektosigmoids mit ab 30 cm ab ano ulcerierendem Wachstum eine offene hohe anteriore Resektion mit Descendorektostomie mit simultaner Ovarrektomie rechts. In der Dichtigkeitsprobe der Anastomose zeigten sich aufsteigende Luftbläschen. Nach fast kompletter Übernähung erschien diese intakt. Postoperativ kam es zu einer stuhligen Sekretion aus der Drainage bei klinisch unauffälligen Zustand der Patientin. Die am 13. postoperativen Tag in der Sigmoidoskopie bestätigte AI, heilte nach Fibrin-Injektion vollständig. Im Anschluss erfolgte eine adjuvante Chemotherapie.

Die Patientin befand sich präoperativ in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand. Nebendiagnosen: Arterielle Hypertonie, Z.n. Cholezystektomie, Hysterektomie, Appendektomie.

### Case Report III

Bei Herrn K., 82 Jahre alt, wurde bei einem ab 20 cm ab ano stenosierenden Adenokarzinom G2 des Sigmas ohne Hinweis auf Fernmetastasen eine Sigmaresektion mit Descendorektostomie vorgenommen. Aufgrund großer Mengen Adepts war eine laparoskopisch assistierte Vorgehensweise nicht möglich. In der Luftprobe zeigte sich eine Undichtigkeit, die mit zwei Einzelknopfnähten suffizient versorgt wurde. Bei postoperativ ausgeprägten Pleuraergüssen und träger Darmtätigkeit zeigte sich nach dem 6. postoperativen Tag in der Rektoskopie eine Anastomoseninsuffizienz, die nach erfolgloser Versorgung mittels Stent und Endosponge durch alleinige Spülung über regelmäßig gewechselte Drainagen erfolgreich versorgt wurde. Von einer adjuvanten Chemotherapie wurde abgesehen. Der Patient befand sich präoperativ in zufriedenstellendem Allgemeinzustand und bei einem BMI von 37,3 m/kg<sup>2</sup> in adipösem Ernährungszustand.

Nebendiagnosen: Arterielle Hypertonie, Chronische Niereninsuffizienz, Adipositas, Hyperurikämie.

Allen drei Patienten ist eine im Verlauf spät (nach dem 5. postoperativen Tag) aufgetretene Anastomoseninsuffizienz gemeinsam. Diese beruht im Allgemeinen nicht auf intraoperativ technische Faktoren sondern ist mit dem Allgemeinzustand und den Risikofaktoren des Patienten assoziiert. Technische Fehler würden sich eher in einer frühen Insuffizienz (vor dem 5. postoperativen Tag) zeigen. Das Beachten von fettfreien Rändern, von Spannungsfreiheit der Anastomose, das korrekte Einführen und Abfeuern des Staplers, die Sicherstellung einer ausreichenden Vaskularisation und die individuellen chirurgischen Fähigkeiten spielen für das technisch korrekte Schaffen einer Anastomose eine große Rolle. Im postoperativen Verlauf kann die Anastomose jedoch aufgrund von Durchblutungsstörungen, aufgetretenen Infektionen und weiteren Risikofaktoren insuffizient werden (siehe Abschnitt 1.11.2. Risikofaktoren). Bei diesen drei Patienten scheinen folglich die zuletzt genannten Faktoren ursächlich für die Insuffizienz gewesen zu sein.

Die Luftprobe ist also sicherlich aussagekräftig, was die Beurteilung der technischen Korrektheit der Anastomose betrifft. Da das Insuffizienzrisiko jedoch ebenfalls von anderen Faktoren beeinflusst werden kann, deren Auswirkungen sich erst im Verlauf zeigen können, ist die Luftprobe nur begrenzt fähig, das tatsächliche Risiko einer drohenden Nahtinsuffizienz vorherzusagen (Wu et al. 2016). Die Wertigkeit der Luftprobe scheint also eingeschränkt. In Bezug auf die Luftprobe selbst gilt zu prüfen, ob die intraoperative Luftprobe nicht sogar eine neu angelegte Anastomose beschädigen kann (Dixon und Holmes 1991; Ivanov et al. 2011) oder ob sie dazu neigt, falsch-positive Ergebnisse erzeugen, sodass eine Naht fälschlicherweise einer Intervention unterzogen wird (Dixon und Holmes 1991).

Auch eine Betrachtung der intraoperativen Korrekturmöglichkeiten nach undichter Luftprobe im Hinblick auf die Beeinflussung des Anastomoseninsuffizienz-Risikos erscheint sinnvoll (Ricciardi et al. 2009).

Obwohl es uns bei einer Anastomoseninsuffizienzrate von 17,7% möglich war, 42 Insuffizienzereignisse im Hinblick auf beeinflussende Risikofaktoren zu untersuchen, korrelierte in der univariaten Analyse keiner der betrachteten Parameter mit einem erhöhten Anastomoseninsuffizienz-Risiko statistisch signifikant.

Die Studienlage ist bezüglich des Einflusses von Risikofaktoren auf die postoperative Insuffizienzrate in keiner Weise eindeutig (siehe Abschnitt 1.11.2. Risikofaktoren). So ergaben sich in folgenden Studien ebenfalls keine Signifikanzen bei der Untersuchung der Zusammenhänge zwischen einem erhöhten AI-Risiko und den Parametern Alter (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Kim et al. 2009; Qu et al. 2015), Geschlecht (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Kim et al. 2009), laparoskopisch assistierte versus offene Vorgehensweise (Buchs et al. 2008), Einsatz eines Staplers versus Handnaht (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Nisar et al. 2012), Operationsdauer (Gong et al. 2014), Notfalloperation versus elektive Operation (Buchs et al. 2008), intraoperatives Flüssigkeitsmanagement (Boland et al. 2013), intraoperative Gabe von Blutprodukten (Buchs et al. 2008; Choi et al. 2010; Kim et al. 2009), Alkoholabusus (Kang et al. 2013), Nikotinabusus (Caulfield und Hyman 2013), Diabetes mellitus (Kang et al. 2013; Kim et al. 2009; Qu et al. 2015), BMI (Choi et al. 2010; Kang et al. 2013; Kim et al. 2009), ASA-Score (Choi et al. 2010; Kim et al. 2009) und erfolgte neoadjuvante Radiochemotherapie (Kim et al. 2009; Nisar et al. 2012).

Da sich in der Analyse der Einzelfaktoren keine statistisch relevanten Zusammenhänge zeigten, besteht ein letztlich statistisch nicht abschätzbares Risiko einer AI. Die Frage warum der einzelne Patient eine Insuffizienz entwickelt, bleibt folglich unklar. Möglicherweise wird das Risiko des einzelnen Patienten durch eine individuelle Kombination von Risikofaktoren beeinflusst. Umso wichtiger erscheint daher eine engmaschige Überwachung der Patienten auch über die ersten fünf postoperativen Tage hinaus zu sein, um eine Anastomoseninsuffizienz möglichst früh detektieren und behandeln zu können.

Da die Betrachtung von möglichen Risikofaktoren nur einen Nebenaspekt der Fragestellung der Arbeit darstellte, wurde auf eine weitere multivariate Analyse verzichtet.

Scheinbar bewirken weder der Allgemeinzustand und die Gewohnheiten des Patienten, noch die anästhesiologischen Maßnahmen, noch die operative Vorgehensweise allein kein statistisch signifikant erhöhtes Anastomoseninsuffizienz-Risiko. Daher lautet unsere Hypothese, wie auch schon von anderen Autoren postuliert (Fielding et al. 1980; Ivanov et al. 2011; Marinello et al. 2016), dass das technisch korrekte Anlegen der Anastomose selbst und das damit assoziierte individuelle chirurgische Können im Vergleich zu den einzelnen untersuchten perioperativen Faktoren, die das Insuffizienzrisiko entscheidend beeinflussende Einzelparameter



darstellen. So konnte ebenfalls schon gezeigt werden, dass die Lokalrezidivrate und die Mortalität nach Operation durch einen sehr routinierten Chirurgen signifikant niedriger waren (Martling et al. 2002).

Da die Anastomoseninsuffizienz immer noch eine der häufigsten Komplikationen darstellt und die Technik der Anastomosen-Anlegung möglicherweise den das Risiko betreffend entscheidenden Einzelfaktor darstellt, erscheint es umso wichtiger die Weiterentwicklung der Operationstechnik voranzutreiben, um das Risiko einer drohenden Insuffizienz weiter zu minimieren. Verschiedene Ideen betreffen sowohl intraoperative Maßnahmen, die zur Festigung der Anastomose beitragen können als auch intraoperative Methoden, die alternativ zur Luftprobe in Sinne einer Anastomosen-Testung durchgeführt werden können. Um beispielsweise die Festigkeit einer neu angelegte Anastomose zu erhöhen, gibt es Ansätze diese mit Cyanoacrylat-Kleber (Wu et al. 2013) oder mithilfe einer Stütze aus Rinder-Perikard (Hagerman et al. 2007) zu stärken. Neben mechanischen Techniken wie Luft- und Flüssigkeitsprobe oder Methylenblautest und endoskopischen Techniken, deren intraoperative Durchführung in einigen Studien schon Vorteile bezüglich der Reduktion des Insuffizienzrisikos zeigen konnten, gilt es neuere Mikroperfusions-Techniken zu untersuchen und in Studien zu prüfen. Mittels Doppler-Ultraschall, Sauerstoff-Spektroskopie oder Fluoreszenzangiographie können diese neuen Methoden Blutfluss und Gewebeperfusion darstellen, eine eventuelle Ischämie sichtbar machen und eine direkte Anpassung der chirurgischen Vorgehensweise ermöglichen (Nachiappan et al. 2014).

## 6 Zusammenfassung

### Hintergrund

Die Anastomoseninsuffizienz (AI) stellt immer noch eine der gefürchtetsten Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie dar (Buchs et al. 2008). Die Luftprobe ist die am häufigsten intraoperativ durchgeführte Methode um die Dichtigkeit einer neu angelegten Anastomose zu testen und eine insuffiziente Naht zu detektieren (Nachiappan et al. 2014). Welche Aussagekraft das Ergebnis der Luftprobe im Hinblick auf das Anastomoseninsuffizienz-Risiko besitzt, wurde bisher selten beleuchtet. Daher entschieden wir uns dazu, in dieser Arbeit die Wertigkeit der Luftprobe und als Nebenaspekt mögliche Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz zu überprüfen.

### Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Daten von allen Patienten mit kolorektalem Karzinom untersucht, die zwischen 2009-2014 in der Viszeralchirurgie der Uniklinik Marburg behandelt wurden. Von 588 untersuchten Datensätzen erfüllten 237 Patienten die Einschlusskriterien. Die Parameter Alter, Geschlecht, Entität des kolorektalen Karzinoms, Art des chirurgischen Eingriffs, laparoskopisch assistierte versus offene Vorgehensweise, Einsatz eines Staplers versus Handnaht, Ergebnis der Luftprobe, Vorgehensweise bei undichter Luftprobe (Übernähen), postoperative Anastomoseninsuffizienz, Grad der Anastomoseninsuffizienz, Dauer der Operation, Notfall- versus elektive Operation, anästhesiologische Parameter wie intraoperatives Flüssigkeitsmanagement, intraoperative Blutprodukttransfusion und intraoperative Katecholamingabe und präoperative Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Body-Mass-Index, ASA-Score und Vorbehandlung im Sinne einer neoadjuvanten Radiochemotherapie wurden erhoben.

## **Ergebnisse**

Bei allen der 237 Patienten des Gesamtkollektivs wurde eine Luftprobe durchgeführt, wobei insgesamt 42 (17,7%) der Patienten eine postoperative Insuffizienz entwickelten. Die Luftprobe hatte sich bei 224 (94,5%) Patienten der 237 Patienten des Gesamtkollektivs intraoperativ als dicht erwiesen. Primär undichte Luftproben zeigten sich bei 13 (5,5%) aller Patienten. Von den 224 Patienten mit dichter Luftprobe entwickelten 39 Patienten eine AI (17,42%). Von den 13 Patienten mit primär undichter Luftprobe wurde bei 3 Patienten (23,1%) eine AI beobachtet. Der p-Wert der Korrelation zwischen Ergebnis der Luftprobe und dem Auftreten einer postoperativen Nahtinsuffizienz lag bei 0,7065; somit war der Unterschied der AI-Raten zwischen den Patienten nach primär dichter bzw. nach undichter Luftprobe statistisch nicht signifikant. Bei der univariaten Analyse der Risikofaktoren ergaben sich keine Signifikanzen.

## **Schlussfolgerung**

Ist eine Luftprobe primär undicht, gleicht das Insuffizienzrisiko nach Übernähung der Anastomose dem Risiko eine Nahtinsuffizienz nach initial dichter Luftprobe zu entwickeln. Folglich lässt sich vermuten, dass nach undichter Luftprobe das Übernähen der Anastomose genügt und eine Neuanlegung derselben nicht notwendig ist. Da sich in der Analyse der einzelnen Risikofaktoren keine Signifikanzen zeigten, bleibt das Insuffizienzrisiko, das eventuell durch eine Kombination unterschiedlicher Einzelfaktoren beeinflusst wird, statistisch nicht abschätzbar. Den entscheidenden Einzelfaktor hingegen könnten das technisch korrekte Anlegen der Anastomose selbst und das damit assoziierte individuelle chirurgische Können darstellen.

Um die technische Korrektheit der Anastomose zu überprüfen, erscheint die Luftprobe aussagefähig. Da das weitere Insuffizienzrisiko jedoch wahrscheinlich auch von anderen Umständen abhängig ist, ist die Luftproben nur begrenzt fähig das tatsächliche Anastomoseninsuffizienz-Risiko vorherzusagen. (Wu et al. 2016). Die Wertigkeit der Luftprobe scheint also eingeschränkt.

## **Background**

Anastomotic leakage is still one of the most serious complications after colorectal surgery (Buchs et al. 2008). The air leak test is the most frequently used intraoperative test to check the tightness of a new anastomosis and to identify a leaky suture (Nachiappan et al. 2014). To date, the significance of the air leak test regarding the risk for anastomotic leakage has been rarely considered. Therefore we have decided to perform this research to determine the effectiveness of the air leak test and in addition possible risk factors for anastomotic leakage.

## **Method**

Data from all patients who underwent surgery for colorectal cancer between 2009 and 2014 at the Marburg University Medical Centre were analyzed. 237 of the 588 data sets fulfilled the criteria for inclusion. The factors age, sex, location of colorectal cancer, performed surgical intervention, laparoscopic assisted surgery vs. open surgery, use of a stapler, result of the air leak test, postoperative anastomotic leakage, grade of anastomotic leakage, duration of operation, emergency vs. elective surgery, anesthesiological parameters such as intraoperative fluid management, intraoperative blood transfusion and intraoperative catecholamines and preoperative factors such as alcohol and nicotine abuse, diabetes mellitus, body mass index, ASA-score and neoadjuvant radiochemotherapy were collected.

## **Results**

The air leak test was performed in all of the 237 patients. Anastomotic leakage occurred in 42 (17.7%) patients. The air leak test proved to be intraoperative tight (negative test result) in 224 (94.5%) patients. The test showed leaks in 13 (5.5%) patients (positive test result). 39 (17.42%) of 224 patients with negative test results developed an anastomotic leak. Of the 13 patients with positive test results an anastomotic leakage was observed in 3 (23.11%) patients. The p-value of the correlation between the result of the air leak test and the incidence of anastomotic leak was 0.7065; thus the difference of anastomotic leak rate between patients with negative and patients with positive test results were statistically not significant. The univariate analysis of risk factors showed no significance.

## **Conclusion**

Is a leak observed during the intraoperative test and reinforcing sutures are made, the risk for developing a leakage is equal to the risk of leakage after negative test result in the first place. This suggests that reinforcing sutures of an anastomosis after a positive air leak test will be adequate and reconstruction of the anastomosis won't be necessary. Due to the fact that the analysis of the single risk factors showed no significance and the risk for anastomotic leakage is possibly affected by an individual combination of risk factors, the risk stays statistically in-calculable. The technical correctness in performing an anastomosis and the associated surgeon's surgical skills could be the most important single factors.

The air leak test is certainly informative in evaluating the technical correctness of the anastomosis. Since the risk for anastomotic leak is possibly influenced by other circumstances, the air leak test is limited in predicting the real risk for anastomotic leakage. Thus the effectiveness of air leak test seems to be limited.

## 7 Literaturverzeichnis

Aaltonen, L.; Johns, L.; Järvinen, H. et al. (2007): Explaining the familial colorectal cancer risk associated with mismatch repair (MMR)-deficient and MMR-stable tumors. In: *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 13 (1), S. 356–361. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-1256.

Aarnio, M. (2012): Clinicopathological features and management of cancers in lynch syndrome. In: *Pathology research international* 2012, S. 350309. DOI: 10.1155/2012/350309.

Akasu, T.; Takawa, M.; Yamamoto, S. et al. (2010): Risk factors for anastomotic leakage following intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. In: *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 14 (1), S. 104–111. DOI: 10.1007/s11605-009-1067-4.

Alberts, J. C. J.; Parvaiz, A.; Moran, B. J. (2003): Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. In: *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 5 (5), S. 478–482.

American Society of Anesthesiologists (2014): ASA Physical Status Classification System. Online verfügbar unter <http://asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>, zuletzt aktualisiert am 15.10.2014, zuletzt geprüft am 26.11.2015.

Arastéh, K.; Baenkler, H.-W.; Bieber, C. et al. (2013a): 5.7 Polypen und Polyposis coli. In: Keikawus Arastéh, Hanns-Wolf Baenkler, Christiane Bieber, Roland Brandt, Tushar Chatterjee, Thorsten Dill et al. (Hg.): *Innere Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Arastéh, K.; Baenkler, H.-W.; Bieber, C. et al. (2013b): 5.8 Kolorektales Karzinom. In: Keikawus Arastéh, Hanns-Wolf Baenkler, Christiane Bieber, Roland Brandt, Tushar Chatterjee, Thorsten Dill et al. (Hg.): *Innere Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Aretz, S.; Uhlhaas, S.; Caspari, R. et al. (2004): Frequency and parental origin of de novo APC mutations in familial adenomatous polyposis. In: *European journal of human genetics : EJHG* 12 (1), S. 52–58. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201088.

Atkin, W. S.; Morson, B. C.; Cuzick, J. (1992): Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. In: *The New England journal of medicine* 326 (10), S. 658–662. DOI: 10.1056/NEJM199203053261002.

- Avidan, B.; Sonnenberg, A.; Schnell, T. G. et al. (2002): New occurrence and recurrence of neoplasms within 5 years of a screening colonoscopy. In: *The American journal of gastroenterology* 97 (6), S. 1524–1529. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05801.x.
- Bakker, I. S.; Grossmann, I.; Henneman, D. et al. (2014): Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. In: *The British journal of surgery* 101 (4), S. 424. DOI: 10.1002/bjs.9395.
- Beard, J. D.; Nicholson, M. L.; Sayers, R. D. et al. (1990): Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. In: *The British journal of surgery* 77 (10), S. 1095–1097.
- Becker, H.; Sprenger, T.; Liersch, T. (2015a): Rektumkarzinom. In: *Allgemein- und Viszeralchirurgie II - Spezielle Operative Techniken*: Elsevier, S. 359–386.
- Becker, H.; Sprenger, T.; Torsten, L. (2015b): Kolonkarzinom. In: *Allgemein- und Viszeralchirurgie II - Spezielle Operative Techniken*: Elsevier, S. 339–357.
- Bell, S. W.; Walker, K. G.; Rickard, M J F X et al. (2003): Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. In: *The British journal of surgery* 90 (10), S. 1261–1266. DOI: 10.1002/bjs.4219.
- Bertario, L.; Russo, A.; Sala, P. et al. (2003): Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlations in familial adenomatous polyposis. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 21 (9), S. 1698–1707. DOI: 10.1200/JCO.2003.09.118.
- Bertelsen, C. A.; Andreasen, A. H.; Jørgensen, T.; Harling, H. (2010): Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. In: *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 12 (1), S. 37–43. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01711.x.
- Beunis, A.; Pauli, S.; van Cleemput, M. (2008): Anastomotic leakage of a colorectal anastomosis treated by transanal endoscopic microsurgery. In: *Acta chirurgica Belgica* 108 (4), S. 474–476.
- Bingham, S. A.; Day, N. E.; Luben, R. et al. (2003): Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. In: *Lancet (London, England)* 361 (9368), S. 1496–1501.

- Bisgaard, M. L.; Fenger, K.; Bülow, S. et al. (1994): Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. In: *Human mutation* 3 (2), S. 121–125. DOI: 10.1002/humu.1380030206.
- Boland, M. R.; Noorani, A.; Varty, K. et al. (2013): Perioperative fluid restriction in major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, clinical trials. In: *World journal of surgery* 37 (6), S. 1193–1202. DOI: 10.1007/s00268-013-1987-8.
- Borejsza-Wysocki, M.; Szmyt, K.; Bobkiewicz, A. et al. (2015): Endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC): case report and review of the literature. In: *Wideochirurgia i inne techniki małoinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP* 10 (2), S. 299–310. DOI: 10.5114/wiitm.2015.52080.
- Brandstrup, B.; Tønnesen, H.; Beier-Holgersen, R. et al. (2003): Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. In: *Annals of surgery* 238 (5), S. 641–648. DOI: 10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.
- Broomé, U.; Löfberg, R.; Veress, B.; Eriksson, L. S. (1995): Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: evidence for increased neoplastic potential. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 22 (5), S. 1404–1408.
- Bruch, H.-P.; Schwandner, O.; Keller, R. et al. (2003): Chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 74 (10), S. 905–914. DOI: 10.1007/s00104-003-0735-2.
- Büchler, M. W.; Heald, R. J.; Maurer, C. A.; Ulrich B (Hg.) (1998): Das Konzept der Totalen Mesorektalen Exzision. Basel: Karger.
- Buchs, N. C.; Gervaz, P.; Secic, M. et al. (2008): Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. In: *International journal of colorectal disease* 23 (3), S. 265–270. DOI: 10.1007/s00384-007-0399-3.
- Calle, E. E.; Rodriguez, C.; Walker-Thurmond, K.; Thun, M. J. (2003): Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. In: *The New England journal of medicine* 348 (17), S. 1625–1638. DOI: 10.1056/NEJMoa021423.
- Calles-Vázquez, M. C.; Usón, J. M.; Viguera, F. J. et al. (2005): Vascular closure stapler clips versus polypropylene sutures in end-to-end anastomoses of growing arteries and veins. In: *Annals of Vascular Surgery* 19 (3), S. 320–327. DOI: 10.1007/s10016-005-0004-6.



Calles-Vázquez, M. C.; Viguera, F. J.; Crisóstomo, V.; Usón-Gargallo, J. (2006): Vascular Closure Stapler Clip Anastomosis Decreases Aortic Cross-Clamping Time Compared to Interrupted Nonabsorbable and Running Absorbable Sutures in Growing Pigs. In: *Annals of Vascular Surgery* 20 (1), S. 35–41. DOI: 10.1007/s10016-005-9321-z.

Carlsen, E.; Schlichting, E.; Guldvog, I. et al. (1998): Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. In: *The British journal of surgery* 85 (4), S. 526–529. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00601.x.

Caulfield, H.; Hyman, N. H. (2013): Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. In: *JAMA surgery* 148 (2), S. 177–182. DOI: 10.1001/jamasurgery.2013.413.

Choi, D. H.; Hwang, J. K.; Ko, Y. T. et al. (2010): Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. In: *Journal of the Korean Society of Coloproctology* 26 (4), S. 265–273. DOI: 10.3393/jksc.2010.26.4.265.

Choudhuri, A. H.; Uppal, R.; Kumar, M. (2013): Influence of non-surgical risk factors on anastomotic leakage after major gastrointestinal surgery: Audit from a tertiary care teaching institute. In: *International journal of critical illness and injury science* 3 (4), S. 246–249. DOI: 10.4103/2229-5151.124117.

Citarda, F. (2001): Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. In: *Gut* 48 (6), S. 812–815. DOI: 10.1136/gut.48.6.812.

Cohen, Z.; Myers, E.; Langer, B. et al. (1983): Double stapling technique for low anterior resection. In: *Diseases of the colon and rectum* 26 (4), S. 231–235.

Cruz-Correa, M.; Giardiello, F. M. (2003): Familial adenomatous polyposis. In: *Gastrointestinal Endoscopy* 58 (6), S. 885–894. DOI: 10.1016/S0016-5107(03)02336-8.

Dębniak, T.; Gromowski, T.; Scott, R. J. et al. (2015): Management of ovarian and endometrial cancers in women belonging to HNPCC carrier families: review of the literature and results of cancer risk assessment in Polish HNPCC families. In: *Hereditary cancer in clinical practice* 13 (1), S. 3. DOI: 10.1186/s13053-015-0025-2.

Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Hg.) (2013): Leitlinienprogramm Onkologie. Onkologie S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Langversion 1.0. Online verfügbar unter <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Kolorektales-Karzinom.62.0.html>, zuletzt geprüft am 27.06.2017.

- Didolkar, M. S.; Reed, W. P.; Elias, E. G. et al. (1986): A prospective randomized study of sutured versus stapled bowel anastomoses in patients with cancer. In: *Cancer* 57 (3), S. 456–460.
- Dixon, A. R.; Holmes, J. T. (1991): Colorectal anastomotic integrity after anterior resection: is there a role for intraoperative testing? In: *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh* 36 (1), S. 35–36.
- Douglass, H. O.; Moertel, C. G.; Mayer, R. J. et al. (1986): Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. In: *The New England journal of medicine* 315 (20), S. 1294–1295. DOI: 10.1056/NEJM198611133152014.
- Edge, S. B.; Compton, C. C. (2010): The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. In: *Annals of surgical oncology* 17 (6), S. 1471–1474. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4.
- Eriksen, M. T.; Wibe, A.; Norstein, J. et al. (2005): Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. In: *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 7 (1), S. 51–57. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2004.00700.x.
- Fayek, I. S. (2014): Evaluation of stapled versus hand-sewn techniques for colorectal anastomosis after low anterior resection of mid-rectal carcinoma: a study on 50 patients. In: *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 15 (13), S. 5427–5431.
- Fearon, E. R.; Vogelstein, B. (1990): A genetic model for colorectal tumorigenesis. In: *Cell* 61 (5), S. 759–767.
- Fielding, L. P.; Stewart-Brown, S.; Blesovsky, L.; Kearney, G. (1980): Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicentre study. In: *British medical journal* 281 (6237), S. 411–414.
- Fisher, B.; Wolmark, N.; Rockette, H. et al. (1988): Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. In: *Journal of the National Cancer Institute* 80 (1), S. 21–29.
- Folprecht, G.; Geißler, M.; Jehn, C. et al. (2015): Malignome des Gastrointestinaltrakts. In: *Facharzt Hämatologie Onkologie*: Elsevier, S. 579–693.
- Francini, G.; Petrioli, R.; Lorenzini, L. et al. (1994): Folinic acid and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy in colon cancer. In: *Gastroenterology* 106 (4), S. 899–906.

Fuchs, K.-H.; Engemann, R.; Thiede, A. (1993): Klammernahttechnik in der Chirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Füreder, T.; Agis, H.; Kornek, G.; Scheithauer, W. (2012): Kolorektalkarzinom. In: *Wien. Klin. Wochenschr. Educ* 7 (2), S. 77–91. DOI: 10.1007/s11812-012-0050-2.

Gastrointestinal Tumor Study Group (1985): Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. In: *The New England journal of medicine* 312 (23), S. 1465–1472. DOI: 10.1056/NEJM198506063122301.

Golub, R.; Golub, R. W.; Cantu, R.; Stein, H. D. (1997): A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. In: *Journal of the American College of Surgeons* 184 (4), S. 364–372.

Gong, J.-P.; Yang, L.; Huang, X.-E. et al. (2014): Outcomes based on risk assessment of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. In: *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 15 (2), S. 707–712.

Green, B. L.; Marshall, H. C.; Collinson, F. et al. (2013): Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. In: *The British journal of surgery* 100 (1), S. 75–82. DOI: 10.1002/bjs.8945.

Greif, F.; Dreznick, Z.; Jacob, E. T. (1990): Ileostomy with the EEATM stapler. In: *Diseases of the Colon & Rectum* 33 (4), S. 348–350. DOI: 10.1007/BF02055484.

Griffen, F. D.; Knight, C. D., Sr; Whitaker, J. M.; Knight, C. D., Jr. (1990): The Double Stapling Technique for Low Anterior Resection. Results, Modifications, and Observations. In: *Annals of surgery* 1990 (211(6)), S. 745–751.

Hagerman, G. F.; Gaertner, W. B.; Ruth, G. R. et al. (2007): Bovine pericardium buttress reinforces colorectal anastomoses in a canine model. In: *Diseases of the colon and rectum* 50 (7), S. 1053–1060. DOI: 10.1007/s10350-007-0212-y.

Hallböök, O.; Sjö Dahl, R. (1996): Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. In: *The British journal of surgery* 83 (1), S. 60–62.

- Hamilton, S. R.; Vogelstein, B.; Kudo, S. et al. (2006): Carcinoma of the Colon and the Rectum. In: Stanley R. Hamilton (Hg.): Pathology and genetics of tumours of the digestive system. [... reflects the views of a working group that convened for an Editorial and Consensus Conference in Lyon, France, November 6 - 9, 1999]. Reprinted. Lyon: IARC Press (World Health Organization classification of tumours, 2), S. 103–117.
- Havenga, K.; Enker, W. E.; McDermott, K. et al. (1996): Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. In: *Journal of the American College of Surgeons* 182 (6), S. 495–502.
- Heald, R. J.; Husband, E. M.; Ryall, R. D. (1982): The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? In: *The British journal of surgery* 69 (10), S. 613–616.
- Heald, R. J.; Moran, B. J.; Ryall, R. D. et al. (1998): Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 133 (8), S. 894–899.
- Heald, R. J.; Ryall, R. D. (1986): Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. In: *Lancet (London, England)* 1 (8496), S. 1479–1482.
- Hermanek, P.; Wiebelt, H.; Riedl, S.; Staimmer, D. (1994): Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Colocarzinoms. Ergebnisse der Studiengruppe Kolorektales Karzinom (SGK RK). In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 65 (4), S. 287–297.
- Hida, J.; Yasutomi, M.; Maruyama, T. et al. (1997): Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. In: *Journal of the American College of Surgeons* 184 (6), S. 584–588.
- Hirahara, N.; Monma, H.; Shimojo, Y. et al. (2011): Reconstruction of the esophagojejunostomy by double stapling method using EEA™ OrVil™ in laparoscopic total gastrectomy and proximal gastrectomy. In: *World journal of surgical oncology* 9, S. 55. DOI: 10.1186/1477-7819-9-55.
- Hugen, N.; van de Velde, Cornelis J; Bosch, S. L. et al. (2015a): Modern Treatment of Rectal Cancer Closes the Gap Between Common Adenocarcinoma and Mucinous Carcinoma. In: *Annals of surgical oncology* 22 (8), S. 2669–2676. DOI: 10.1245/s10434-014-4339-5.

Hugen, N.; Verhoeven, R. H.; Lemmens, V. E. et al. (2015b): Colorectal signet-ring cell carcinoma: benefit from adjuvant chemotherapy but a poor prognostic factor. In: *International journal of cancer. Journal international du cancer* 136 (2), S. 333–339. DOI: 10.1002/ijc.28981.

Hynstrom, J. R.; Hu, C.-Y.; Xing, Y. et al. (2012): Clinicopathology and outcomes for mucinous and signet ring colorectal adenocarcinoma: analysis from the National Cancer Data Base. In: *Annals of surgical oncology* 19 (9), S. 2814–2821. DOI: 10.1245/s10434-012-2321-7.

International Agency for Research on Cancer (Hg.) (2015): Global Cancer. Facts& Figures. 3rd Edition. Online verfügbar unter <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-044738.pdf>.

Ivanov, D.; Cvijanovic, R.; Gvozdencovic, L. (2011): Intraoperative air testing of colorectal anastomoses. In: *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 139 (5-6), S. 333–338.

Ivanovich, J. L.; Read, T. E.; Ciske, D. J. et al. (1999): A practical approach to familial and hereditary colorectal cancer. In: *The American journal of medicine* 107 (1), S. 68–77.

Iyer, S.; Balasubramanian, D. (2012): gManagement of radiation wounds. In: *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India* 45 (2), S. 325–331. DOI: 10.4103/0970-0358.101311.

Jannasch, O.; Klinge, T.; Otto, R. et al. (2015): Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer. In: *Oncotarget* 6 (34), S. 36884–36893. DOI: 10.18632/oncotarget.5170.

Jayne, D. G.; Thorpe, H. C.; Copeland, J. et al. (2010): Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. In: *The British journal of surgery* 97 (11), S. 1638–1645. DOI: 10.1002/bjs.7160.

Johnson & Johnson Medical GmbH (2017a): CONTOUR Curved Cutter Stapler. Online verfügbar unter <http://de.ethicon.com/healthcare-professionals/Unsere-Produkte/Klammernahtinstrumente/Curved-Cutter-Stapler/CONTOUR-Curved-Cutter-Stapler>.

Johnson & Johnson Medical GmbH (2017b): PROXIMATE TX Linear Stapler und Magazine. Online verfügbar unter <http://de.ethicon.com/healthcare-professionals/Unsere-Produkte/Klammernahtinstrumente/Linear-Stapler/PROXIMATE-TX-Linear-Stapler-und-Magazine>.

Kang, C. Y.; Halabi, W. J.; Chaudhry, O. O. et al. (2013): Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. In: *JAMA surgery* 148 (1), S. 65–71. DOI: 10.1001/2013.jamasurg.2.

Kapiteijn, E.; Putter, H.; van de Velde, C J H (2002): Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. In: *The British journal of surgery* 89 (9), S. 1142–1149. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02196.x.

Kapiteijn, E.; van de Velde, C. (2002): Developments and quality assurance in rectal cancer surgery. In: *European Journal of Cancer* 38 (7), S. 919–936. DOI: 10.1016/S0959-8049(02)00049-7.

Kim, J. S.; Cho, S. Y.; Min, B. S.; Kim, N. K. (2009): Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. In: *Journal of the American College of Surgeons* 209 (6), S. 694–701. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.021.

Klein, P. (2004): Chirurgische Therapie. In: Peter Klein, Stephan Koswig und Klein/Schlag/Stelzner/Sterk (Hg.): Rektumkarzinom. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie. 1. Aufl., [1. Nachdr.]. München: Urban & Fischer, S. 93–148.

Klein, P.; Koswig, S.; Klein/Schlag/Stelzner/Sterk (Hg.) (2004): Rektumkarzinom. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie. 1. Aufl., [1. Nachdr.]. München: Urban & Fischer.

Klotz, H. P. (2000): Totale mesorektale Exzision (TME): Durchbruch in der Therapie des Rektumkarzinoms. In: *Schweizerische Ärztezeitung* (81: Nr. 44), S. 2482–2484.

Knight, B. C.; Rice, S. J.; Devitt, P. G. et al. (2014): Proximal anastomosis using the OrVil circular stapler in major upper gastrointestinal surgery. In: *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 18 (7), S. 1345–1349. DOI: 10.1007/s11605-014-2478-4.

Knight, C. D.; Griffen, F. D. (1980): An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. In: *Surgery* 88 (5), S. 710–714.

- Knudsen, A. L.; Bisgaard, M. L.; Bülow, S. (2003): Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A review of the literature. In: *Familial cancer* 2 (1), S. 43–55.
- Konishi, T.; Watanabe, T.; Kishimoto, J.; Nagawa, H. (2006): Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. In: *Journal of the American College of Surgeons* 202 (3), S. 439–444. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.10.019.
- Konstantinov, I. E. (2004): Circular vascular stapling in coronary surgery. In: *The Annals of thoracic surgery* 78 (1), S. 369–373. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.11.050.
- Krørup, P.-M.; Jørgensen, L. N.; Andreasen, A. H.; Harling, H. (2012): A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. In: *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 14 (10), S. 7. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03079.x.
- Krook, J. E.; Moertel, C. G.; Gunderson, L. L. et al. (1991): Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. In: *The New England journal of medicine* 324 (11), S. 709–715. DOI: 10.1056/NEJM199103143241101.
- Kruschewski, M.; Rieger, H.; Pohlen, U. et al. (2007): Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. In: *International journal of colorectal disease* 22 (8), S. 919–927. DOI: 10.1007/s00384-006-0260-0.
- Kwok, H.; Bissett, I. P.; Hill, G. L. (2000): Preoperative staging of rectal cancer. In: *International journal of colorectal disease* 15 (1), S. 9–20.
- Laken, S. J.; Papadopoulos, N.; Petersen, G. M. et al. (1999): Analysis of masked mutations in familial adenomatous polyposis. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 96 (5), S. 2322–2326. DOI: 10.1073/pnas.96.5.2322.
- Lazorthes, F.; Voigt, J. J.; Roques, J. et al. (1990): Distal intramural spread of carcinoma of the rectum correlated with lymph nodal involvement. In: *Surgery, gynecology & obstetrics* 170 (1), S. 45–48.
- Leff, E. I.; Hoexter, B.; Labow, S. B. et al. (1982): The EEA stapler in low colorectal anastomoses: initial experience. In: *Diseases of the colon and rectum* 25 (7), S. 704–707.
- Leong, A. F. (2000): Selective total mesorectal excision for rectal cancer. In: *Diseases of the colon and rectum* 43 (9), S. 1237–1240.

Liersch, T.; Langer, C.; Ghadimi, B. M.; Becker, H. (2005): Aktuelle Behandlungsstrategien beim Rektumkarzinom. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 76 (3), S. 309. DOI: 10.1007/s00104-005-1005-2.

Lin, J.-K.; Yueh, T.-C.; Chang, S.-C. et al. (2011): The influence of fecal diversion and anastomotic leakage on survival after resection of rectal cancer. In: *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 15 (12), S. 2251–2261. DOI: 10.1007/s11605-011-1721-5.

Lin, X.; Li, J.; Chen, W. et al. (2015): Diabetes and risk of anastomotic leakage after gastrointestinal surgery. In: *The Journal of surgical research* 196 (2), S. 294–301. DOI: 10.1016/j.jss.2015.03.017.

Lustosa, Suzana Angélica da Silva; Matos, D.; Atallah, A. N.; Castro, A. A. (2002): Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. In: *São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina* 120 (5), S. 132–136.

Ma, B.; Huang, X.-Z.; Gao, P. et al. (2015): Laparoscopic resection with natural orifice specimen extraction versus conventional laparoscopy for colorectal disease: a meta-analysis. In: *International journal of colorectal disease*. DOI: 10.1007/s00384-015-2337-0.

Ma, Y.; Yang, Y.; Wang, F. et al. (2013): Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. In: *PloS one* 8 (1), S. e53916. DOI: 10.1371/journal.pone.0053916.

MacRae, H. M.; McLeod, R. S. (1998): Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. In: *Diseases of the colon and rectum* 41 (2), S. 180–189.

Marinello, F. G.; Baguena, G.; Lucas, E. et al. (2016): Anastomotic leakage after colon cancer resection: does the individual surgeon matter? In: *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 18 (6), S. 562–569. DOI: 10.1111/codi.13212.

Marjanovic, G.; Villain, C.; Juettner, E. et al. (2009): Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability. In: *Annals of surgery* 249 (2), S. 181–185. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818b73dc.

Martling, A.; Cedermark, B.; Johansson, H. et al. (2002): The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. In: *The British journal of surgery* 89 (8), S. 1008–1013. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02151.x.



- Masoomi, H.; Ziogas, A.; Lin, B. S. et al. (2012): Population-based evaluation of adenocarcinoma of the colon and rectum. In: *Diseases of the colon and rectum* 55 (5), S. 509–514. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182420953.
- Meagher, A. P.; Wolff, B. G. (1994): Right hemicolectomy with a linear cutting stapler. In: *Diseases of the Colon & Rectum* 37 (10), S. 1043–1045. DOI: 10.1007/BF02049322.
- Metzger, U.; Weber, W.; Weber, E. et al. (1985): Lokalrezidive nach anteriorer Rectumresektion--Handnaht versus Klammernaht. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 56 (4), S. 266–268.
- Mirnezami, A.; Mirnezami, R.; Chandrakumaran, K. et al. (2011): Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. In: *Annals of surgery* 253 (5), S. 890–899. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182128929.
- Miyoshi, Y.; Nagase, H.; Ando, H. et al. (1992): Somatic mutations of the APC gene in colorectal tumors: mutation cluster region in the APC gene. In: *Human molecular genetics* 1 (4), S. 229–233.
- Morykwas, M. J.; Argenta, L. C.; Shelton-Brown, E. I.; McGuirt, W. (1997): Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. In: *Annals of plastic surgery* 38 (6), S. 553–562.
- Nachiappan, S.; Askari, A.; Currie, A. et al. (2014): Intraoperative assessment of colorectal anastomotic integrity: a systematic review. In: *Surgical endoscopy* 28 (9), S. 2513–2530. DOI: 10.1007/s00464-014-3520-z.
- Nagtegaal, I. D.; Hugen, N. (2015): The Increasing Relevance of Tumour Histology in Determining Oncological Outcomes in Colorectal Cancer. In: *Curr Colorectal Cancer Rep* 11 (5), S. 259–266. DOI: 10.1007/s11888-015-0280-7.
- Nance, F. C. (1979): New techniques of gastrointestinal anastomoses with EEA Stapler. In: *Annals of surgery* 1979 (189(5)), S. 587–600.
- Nesbakken, A.; Nygaard, K.; Lunde, O. C. (2001): Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. In: *The British journal of surgery* 88 (3), S. 400–404. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2001.01719.x.

Neutzling, C. B.; Lustosa, S. A. S.; Proenca, I. M. et al. (2012): Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2, S. CD003144. DOI: 10.1002/14651858.CD003144.pub2.

Nisar, P. J.; Lavery, I. C.; Kiran, R. P. (2012): Influence of neoadjuvant radiotherapy on anastomotic leak after restorative resection for rectal cancer. In: *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 16 (9), S. 1750–1757. DOI: 10.1007/s11605-012-1936-0.

Noshirwani, K. C.; van Stolk, R. U.; Rybicki, L. A.; Beck, G. J. (2000): Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications for surveillance colonoscopy. In: *Gastrointestinal Endoscopy* 51 (4 Pt 1), S. 433–437.

O'Connell, J. B.; Maggard, M. A.; Ko, C. Y. (2004): Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. In: *Journal of the National Cancer Institute* 96 (19), S. 1420–1425. DOI: 10.1093/jnci/djh275.

O'Connell, M. J.; Mailliard, J. A.; Kahn, M. J. et al. (1997): Controlled trial of fluorouracil and low-dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 15 (1), S. 246–250.

Pakkastie, T. E.; Luukkonen, P. E.; Järvinen, H. J. (1995): Anterior resection controls cancer of the rectum as well as abdominoperineal excision. In: *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 161 (11), S. 833–839.

Pauthner, M.; Lorenz, D.; Wedemeyer, J. (2014): Postoperative Anastomoseninsuffizienz. In: *Gastroenterologie* 9 (3), S. 237–243. DOI: 10.1007/s11377-013-0855-2.

Peeters, K C M J; Tollenaar, R A E M; Marijnen, C. A. M. et al. (2005): Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. In: *The British journal of surgery* 92 (2), S. 211–216. DOI: 10.1002/bjs.4806.

Peitgen, K. (2012): Chirurgische Nahtapparate. Ein virtuelles Museum der Klammernaht-Technik. Online verfügbar unter <http://www.surgicalstaplermuseum.com/>, zuletzt geprüft am 24.08.2015.

Petersen, S.; Freitag, M.; Hellmich, G.; Ludwig, K. (1998): Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. In: *International journal of colorectal disease* 13 (4), S. 160–163.

- Pommergaard, H. C.; Gessler, B.; Burcharth, J. et al. (2014): Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. In: *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 16 (9), S. 662–671. DOI: 10.1111/codi.12618.
- Potter, J. D. (1999): Colorectal cancer: molecules and populations. In: *Journal of the National Cancer Institute* 91 (11), S. 916–932.
- Qu, H.; Liu, Y.; Bi, D.-S. (2015): Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. In: *Surgical endoscopy*. DOI: 10.1007/s00464-015-4117-x.
- Rahbari, N. N.; Weitz, J.; Hohenberger, W. et al. (2010): Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. In: *Surgery* 147 (3), S. 339–351. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
- Ravitch, M. M.; Steichen F. M. (1979): A stapling instrument for end- to- end inverting anastomosis in the gastrointestinal tract. In: *Annals of surgery* (189(6)), S. 791–797.
- Reibetanz, J.; Germer, C. T. (2015): Laparoskopische vs. offene Rektumkarzinomchirurgie. 3-Jahres-Ergebnisse der COLOR-II-Studie. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 86 (8), S. 802. DOI: 10.1007/s00104-015-0052-6.
- Ricciardi, R.; Roberts, P. L.; Marcello, P. W. et al. (2009): Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data? In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 144 (5), 407-11; discussion 411-2. DOI: 10.1001/archsurg.2009.43.
- Robert-Koch-Institut; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2013): Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausg. Berlin (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes).
- Rödel, C.; Martus, P.; Papadopoulos, T. et al. (2005): Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 23 (34), S. 8688–8696. DOI: 10.1200/JCO.2005.02.1329.
- Rowan, A. J.; Lamlum, H.; Ilyas, M. et al. (2000): APC mutations in sporadic colorectal tumors: A mutational "hotspot" and interdependence of the "two hits". In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97 (7), S. 3352–3357.

Rullier, E.; Laurent, C.; Carles, J. et al. (1997): Local recurrence of low rectal cancer after abdominoperineal and anterior resection. In: *Br J Surg* 84 (4), S. 525–528. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1997.02606.x.

Sarker, S. K.; Chaudhry, R.; Sinha, V. K. (1994): A comparison of stapled vs handsewn anastomosis in anterior resection for carcinoma rectum. In: *Indian journal of cancer* 31 (2), S. 133–137.

Sauer, R.; Becker, H.; Hohenberger, W. et al. (2004): Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. In: *The New England journal of medicine* 351 (17), S. 1731–1740. DOI: 10.1056/NEJMoa040694.

Schmidt, O.; Merkel, S.; Hohenberger, W. (2003): Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. In: *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 29 (3), S. 239–243.

Schünke, M.; Schulte, E.; Schumacher, U. et al. (2009): Innere Organe. 118 Tabellen. 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme (Prometheus, LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke; Erik Schulte; Udo Schumacher. Ill. von Markus Voll; Karl Wesker).

Scott, N.; Jackson, P.; al-Jaberi, T. et al. (1995): Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. In: *The British journal of surgery* 82 (8), S. 1031–1033.

Shafqat, H.; Ali, S.; Salhab, M.; Olszewski, A. J. (2015): Survival of patients with neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum: a population-based analysis. In: *Diseases of the colon and rectum* 58 (3), S. 294–303. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000298.

Shirouzu, K.; Isomoto, H.; Kakegawa, T. (1995): Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. In: *Cancer* 76 (3), S. 388–392. DOI: 10.1002/1097-0142(19950801)76:3<388::AID-CNCR2820760307>3.0.CO;2-Y.

Slieker, J. C.; Komen, N.; Komen, N. A. P. et al. (2012): Long-term and perioperative corticosteroids in anastomotic leakage: a prospective study of 259 left-sided colorectal anastomoses. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 147 (5), S. 447–452. DOI: 10.1001/archsurg.2011.1690.

Statistisches Bundesamt (Hg.) (2014): Die 10 häufigsten Sterbefälle durch Krebs. Online verfügbar unter [https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Sterbefaelle\\_KrebsInsgesamt.html](https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Sterbefaelle_KrebsInsgesamt.html).

- Stelzner, F. (1962): Die gegenwärtige Beurteilung der Rectumresektion und Rectumamputation beim Mastdarmkrebs. In: *Bruns Beitr* (204), S. 41.
- Stelzner, F. (1989): Die Begründung, die Technik und die Ergebnisse der transanoabdominalen Kontinenzresektion. In: *Langenbecks Arch Chir* (374), S. 303–314.
- Stelzner, F. (2004): Embryologie, Anatomie und Physiologie von Anorektum und Kolon. In: Peter Klein, Stephan Koswig und Klein/Schlag/Stelzner/Sterk (Hg.): *Rektumkarzinom. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie*. 1. Aufl., [1. Nachdr.]. München: Urban & Fischer, S. 1–50.
- Sterk, P. (2004): Epidemiologie, präoperative Diagnostik und Kontrolle des operierten Mastdarms. In: Peter Klein, Stephan Koswig und Klein/Schlag/Stelzner/Sterk (Hg.): *Rektumkarzinom. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie*. 1. Aufl., [1. Nachdr.]. München: Urban & Fischer, S. 51–92.
- Sterk, P.; Nagel, T.; Günter, S. et al. (2000): Verfahren zur postoperativen Kontrolle der vollständigen Exzision des Mesorektums. In: *Zentralblatt für Chirurgie* 125 (4), S. 370–374.
- Stewart, B. W. (2014): *World cancer report 2014*. Lyon: International Agency for Research in Cancer. Online verfügbar unter <http://gso.gbv.de/DB=2.1/PPNSET?PPN=777766345>.
- Sultan, R.; Chawla, T.; Zaidi, M. (2014): Factors affecting anastomotic leak after colorectal anastomosis in patients without protective stoma in tertiary care hospital. In: *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* 64 (2), S. 166–170.
- Thornton, M.; Joshi, H.; Vimalachandran, C. et al. (2011): Management and outcome of colorectal anastomotic leaks. In: *International journal of colorectal disease* 26 (3), S. 313–320. DOI: 10.1007/s00384-010-1094-3.
- Toyota, S.; Ohta, H.; Anazawa, S. (1995): Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. In: *Diseases of the colon and rectum* 38 (7), S. 705–711.
- Velayos, F. S.; Terdiman, J. P.; Walsh, J. M. (2005): Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. In: *The American journal of gastroenterology* 100 (6), S. 1345–1353. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41442.x.
- Vignali, A.; Gianotti, L.; Braga, M. (2000): Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. In: *Diseases of the Colon & Rectum* 2000 (43), S. 76–82.

- Wale, R. J.; Royston, C. M. (1985): Anterior resection of the rectum - a simplified stapling technique. In: *Annals of Royal College of Surgeons of England* 1985 (67(5)), S. 288–289.
- Wang, J.-H.; Kung, Y.-H.; King, T.-M. et al. (2015): Comparison of laparoscopic versus open surgery in a three-stage operation for obstructive left-sided colorectal cancer. In: *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*. DOI: 10.1016/j.jcma.2015.06.003.
- Welsch, T.; Frankenberg, M. von; Schmidt, J.; Büchler, M. W. (2011): Diagnostik und Definition der Nahtinsuffizienz aus chirurgischer Sicht. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 82 (1), S. 48–55. DOI: 10.1007/s00104-010-1916-4.
- Wexner, S. D.; Rotholtz, N. A. (2000): Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. In: *Diseases of the colon and rectum* 43 (11), S. 1606–1627.
- Wittekind, C.; Meyer, H.-J. (2013): TNM. 1. Aufl. s.l.: Wiley-VCH. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1162078>.
- Wolf, A.-M.; Henne-Bruns, D. (2002): Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt. Diagnostik und Therapie. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 73 (4), S. 394. DOI: 10.1007/s00104-002-0439-z.
- Wolmark, N.; Gordon, P. H.; Fisher, B. et al. (1986): A comparison of stapled and handsewn anastomoses in patients undergoing resection for Dukes' B and C colorectal cancer. An analysis of disease-free survival and survival from the NSABP prospective clinical trials. In: *Diseases of the colon and rectum* 29 (5), S. 344–350.
- World Health Organization (2006): BMI classification. Online verfügbar unter [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html), zuletzt aktualisiert am 24.11.2015, zuletzt geprüft am 25.11.2015.
- Wu, Z.; Vakalopoulos, K. A.; Kroese, L. F. et al. (2013): Reducing anastomotic leakage by reinforcement of colorectal anastomosis with cyanoacrylate glue. In: *European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes* 50 (3-4), S. 255–261. DOI: 10.1159/000350383.
- Wu, Z.; van de Haar, Remondus C J; Sparreboom, C. L. et al. (2016): Is the intraoperative air leak test effective in the prevention of colorectal anastomotic leakage? A systematic review and meta-analysis. In: *International journal of colorectal disease* 31 (8), S. 1409–1417. DOI: 10.1007/s00384-016-2616-4.

Yamada, S.; Yoshino, K.; Inoue, H. (2008): Resection and stapling technique for wide-based giant bullae in video-assisted thoracic surgery using a new end-stapler. In: *General thoracic and cardiovascular surgery* 56 (6), S. 306–308. DOI: 10.1007/s11748-008-0226-y.

Yamamoto, S.; Fujita, S.; Akasu, T. et al. (2012): Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic surgery for rectal cancer using a stapling technique. In: *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 22 (3), S. 239–243. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31824fbb56.

Yano, M.; Yokoi, K.; Numanami, H. et al. (2014): Complications of bronchial stapling in thoracic surgery. In: *World journal of surgery* 38 (2), S. 341–346. DOI: 10.1007/s00268-013-2292-2.

Yoshida, K.; Fujikawa, T.; Nishida, Y. et al. (1993): Thoracoscopic pulmonary resection in two cases using an endoscopic linear stapler and loop ligature. In: *Surg Today* 23 (10), S. 932–935. DOI: 10.1007/BF00311376.

Zaheer, S.; Pemberton, J. H.; Farouk, R. et al. (1998): Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. In: *Annals of surgery* 227 (6), S. 800–811.

Zakrison, T.; Nascimento, B. A.; Tremblay, L. N. et al. (2007): Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. In: *World journal of surgery* 31 (8), S. 1627–1634. DOI: 10.1007/s00268-007-9113-4.

Z'graggen, K.; Maurer, C. A.; Birrer, S. et al. (2001): A new surgical concept for rectal replacement after low anterior resection: the transverse coloplasty pouch. In: *Annals of surgery* 234 (6), S. 780.

Zirngibl, H.; Husemann, B.; Hermanek, P. (1990): Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. In: *Diseases of the colon and rectum* 33 (7), S. 610–614.

## 8 Lebenslauf

### Persönliche Information

Name	Bonney, Nora Anne
Adresse	Maybachstraße 171, 50670 Köln
Geburtsdatum	23.11.1991
Geburtsort	Bielefeld
Telefon	015168495504
Email	noraanne.bonney@gmail.com

### Ausbildung

1997 – 1999	Steinbach Grundschule, Willhelmsfeld
1999 – 2001	Friedrich- Ebert- Grundschule, Heidelberg
2001 – 2010	Kurfürst- Friedrich- Gymnasium, Heidelberg
10/2010 – 05/2017	Medizinstudium an der Philipps – Universität Marburg

### Praktika

März 2007	BoGy (Berufsorientierung am Gymnasium) in der Kinderarztpraxis Dr. Lorenz, Neckargemünd
September 2010	Pflegepraktikum (Innere Medizin), St. Josefskrankenhaus, Heidelberg
März 2011	Pflegepraktikum (Innere Medizin), St. Josefskrankenhaus, Heidelberg



September 2011	Pflegepraktikum (Gynäkologie, Chirurgie), St. Josefskrankenhaus, Heidelberg
August 2013	Famulatur (Innere Medizin), St. Josefskrankenhaus
November 2014	Famulatur (Ambulanz), Hue Central Hospital, Vietnam
Februar 2015	Famulatur (Pädiatrie), Tupua Tamasese Meaole Hospital, Samoa
März 2015	Famulatur (Praxis für Pädiatrie), Dr. Scheffzek, Heidelberg
Mai - September 2016	Erstes PJ-Tertial, Kinderklinik Köln Porz
September - Dezember 2016	Zweites PJ-Tertial St. Katharinen Hospital Frechen
Dezember 2016 - April 2017	Drittes PJ-Tertial St. Marienkrankenhaus Siegen

## 9 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Alter, Arndt, Arneth, Baranovski, Bartsch, Barth, Bauer, Baum, Becker, Berger, Best, Bette, Beyer, Bliemel, Bösner, Bonaterra, Braun, Brehm, Bücking, Buerke, Burchert, Busch, Carl, Cetin, Czubayko, Dannlowski, Daut, Decher, del Rey, Denzer, Depboylu, Dodel, Dolnik, Donner-Banzhoff, Eberhart, Efe, Eggers, Eggert, Eikmann, Engenhardt-Cabillic, Fendrich, Feuser, Fischer, Fisseni, Franz, Friedrichs, Friebertshäuser, Friedberg, Frink, Fritz, Fröbius, Fuchs-Winkelmann, Gallmeier, Gebhardt, Gerstner, Görg, Graumann, Gress, Greulich, Grgic, Grimm, Grote, Grundmann, Hammerich, Hegele, Heinis, Hering, Hertl, Herz, Heyse, Hildebrandt, Hoch, Höffken, Hoffmann, Hofman, Holland, Hoyer, Hundt, Jansen, Jerrentrup, Kalder, Kalmus, Kampmann, Kann, Karger, Keller, Kill, Kim-Berger, Kinscherf, Kircher, Kirschbaum, Klaus, Kluge, Knake, Knöppel, Knorrenschild, Koehler, Köhler, König, Kolb-Niemann, Koolmann, Kortus-Götze, Krüger, Kruse, Kühnert, Kuhlmann, Lauterjung, Lechler, Lehnhardt, Leinweber, Leonhardt, Librizzi, Lill, Lohoff, Lüsebrink, Luster, Mahnken, Maisner, Maier, Melekian, Menzler, Merte, Metzelder, Mirow, Moll, Moosdorf, Naumann, Neff, Neubauer, Neumüller, Nedadic, Nikolaizik, Nimsky, Oberkircher, Obermayr, Oberwinkler, Oertel, Oliver, Opitz, Ossendorf, Overmann, Pagenstecher, Pankuweit, Peterlein, Plant, Politi, Preisig-Müller, Prestroff, Printz, Quint, Reese, Reiter, Renz, Richter, Rief, Ries, Röttgers, Rost, Ruchholtz, Rüsck, Schäfer, Schales, Schieffer, Schofer, Schratt, Schütz, Schuh, Schulze, Schwella, Schymalla, Sekundo, Seipelt, Seitz, Sesterhenn, Sevinc, Shams-Eldin, Sommer, Sprenger, Steiniger, Strecker, Strick, Strik, Tackenberg, Timmermann, Timmesfeld, Thieme, Thiemer, Vahdad, Visciani, Verburg, Völlger, Vojnar, Vogelmeier, Vogt, Vorwerk, Wagner, Wahl, Waldmann, Weihe, Weisser, Westermann, Wiater, Wilhelm, Willeke, Wißniowski, Wittig, Wollmer, Wrocklage, Wündisch, Wulf, Zavorotnyy, Zemlin, Ziebart, Ziller, Zovko

## 10 Danksagungen

Herrn Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch, Direktor der Klinik für Viszeral-,Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, danke ich sehr herzlich für die einzigartige Möglichkeit, meine Promotion an seiner Klinik durchzuführen.

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Volker Fendrich, Chefarzt des Fachzentrums Endokrine Chirurgie in der Schön Klinik Hamburg Eilbek, für die Überlassung des interessanten Themas, die Bereitstellung der erforderlichen Daten und Räumlichkeiten, Unterstützung bei der Konzeption der Arbeit sowie Begleitung und Beratung während des gesamten Arbeits- und Schreibprozesses.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. med. Leopold Eberhart, Stellvertretender Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, für die Einweisung in die Anästhesie-Protokolle und für die Beratung hinsichtlich der Erhebung der anästhesiologischen Risikofaktoren. Eine Große Hilfe war mir auch Herr Thomas Leinweber, DV- Koordinator der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, der mich mit großem Engagement in das digitale Anästhesie-Protokoll-Archiv MEDLINQ einwies, mir Vieles im Umgang mit Excel zeigte und zahlreiche Stunden sein Büro mit mir teilte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Frau Consolata Thiel-Bonney und Herrn Helmut Bonney, für die allumfassende, liebevolle Unterstützung während des gesamten Studiums.

Weiterhin danke ich meinem Bruder, Jorin Bonney und allen meinen Freunden, die mir während der Recherche, Datenerhebung, Auswertung und Ausarbeitung zur Seite gestanden haben.

## 11 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Wertigkeit der Luftprobe nach (Stapler-) Anastomosen bei kolorektalen Anastomosen“ in der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie unter der Leitung von Prof. Dr. D. Bartsch und Prof. Dr. V. Fendrich ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher weder an einem in- oder ausländischen medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen. Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift, Doktorand

Ort, Datum

Unterschrift, Betreuer