

Aus dem Zentrum für Operative Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie und
Transplantationschirurgie

Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns

**Einfluss der Zirkularstaplerkopfgröße auf das
postoperative Outcome nach Ösophagusresektion
beim Ösophaguskarzinom
-eine monozentrische Datenanalyse-**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von: Veronika Herbst
aus Mödling (Österreich)

promoviert am: 25. November 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. H. F. Fuchs
2. Gutachterin: Professorin Dr. med. J. Leers

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Univ.-Prof. Dr. med. Hans F. Fuchs
Frau Dr. Dolores Müller

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Ergebnisse wurden mit Hilfe meiner Mitarbeit an der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie aus einem bereits existenten Datensatz ermittelt. Im Rahmen meiner Promotion habe ich unter anderem mit der Unterstützung von Univ.-Prof. Dr. med. Hans F. Fuchs die Daten ausgewählt, bearbeitet und analysiert.

Weitere Daten wurden von mir ohne die Hilfe anderer aus den Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie ermittelt und selbständig ausgewertet.

Des Weiteren habe ich einen Teil zur Erstellung des Manuskriptes des veröffentlichten Papers und dessen abschließender kritischer Begutachtung beigetragen.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

München, den 10.06.2025

Unterschrift:

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle von ganzem Herzen für die vielfältige Unterstützung und Begleitung bedanken. Viele Personen haben auf unterschiedliche Art und Weise dazu beigetragen, dass diese wissenschaftliche Arbeit entstanden ist.

Mein großer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater Universitätsprofessor Dr. med. Hans F. Fuchs. Beginnend mit der Themensuche, im Rahmen von persönlichen Gesprächen bis hin zur aufmerksamen Begleitung haben Sie mich immer unterstützt. Für mich am eindrücklichsten ist jedoch, abgesehen von Ihrer ansteckenden Begeisterung für das Fach und die Materie, Ihre Fähigkeit junge Kolleg*innen an wissenschaftliche Arbeiten heranzuführen. Mit Ihrer lockeren und sehr zugänglichen Art haben Sie mit stets Wertschätzung vermittelt, eine Qualität, welche weder selbstverständlich noch häufig anzutreffen ist. Auch das Vernetzen und Einbinden in ein Team hat mir Halt und Sicherheit gegeben.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. C. Bruns, der Direktorin der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie bedanken, welche diese Arbeit grundsätzlich möglich gemacht hat.

Zum Schluss bedanke ich mich bei meinen Freunden, Arbeitskolleg*innen, meinem Partner und meiner Familie. Im Besonderen bedanke ich mich bei meinen Eltern, welche mir durch finanzielle und zwischenmenschliche Unterstützung das Medizinstudium ermöglicht und mich in herausfordernden Momenten immer begleitet haben.

Widmung

Ich widme diese wissenschaftliche Arbeit meinem Vater.

Lieber Papa, nicht nur hast du mir die Liebe und Begeisterung für die operative Medizin in die Wiege gelegt, sondern du hast mir geduldig Zeit gelassen meinen Weg zu finden.

Deine Art zu arbeiten, deine Moral und dein Pflichtbewusstsein hat mich sehr geprägt. Du hast deine Leidenschaft zum Beruf gemacht. Immer stand das Wohl deiner Patient*innen über monetärem oder wissenschaftlichem Erfolg. Dafür bewundere ich dich sehr.

Du schließt deine berufliche Laufbahn bald ab, und wahrscheinlich liegen deine großen wissenschaftlichen Errungenschaften in der Vergangenheit.

Daher widme ich dir also diese Arbeit, welche indirekt durch dein Lebenswerk geprägt wurde.

Danke für alles.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	9
2.1. Das Ösophaguskarzinom	9
2.1.1. Epidemiologie	9
2.1.2. Diagnostik	10
2.1.3. Therapie	16
2.1.4. Komplikationen der chirurgischen Therapie	19
2.2. Die Anastomoseninsuffizienz	21
2.2.1. Definition	21
2.2.2. Risikofaktoren	23
2.2.3. Diagnostik und Symptome	24
2.2.4. Therapie	25
2.3. Die ösophagogastrale Anastomose	28
2.3.1. Physiologie der Anastomosenwundheilung im Gastrointestinaltrakt	28
2.4. Anastomosentechniken	30
2.4.1. Die handgenähte Anastomose	30
2.4.2. Die gestapelte Anastomose	31
2.4.3. Anastomosenarten	33
2.5. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	34
3. MATERIAL UND METHODEN	34
3.1. Krankengut	34
3.2. Bewertung von postoperativen Komplikationen	35
3.3. Behandlungskonzepte für Patient*innen mit resektablem Ösophaguskarzinom	36
3.4. Operationstechnik- abdomineller Teil	36
3.5. Operationstechnik- thorakaler Teil	37
3.6. Operationstechnik- Die ösophagogastrale Anastomose	38
3.7. Statistische Auswertung	40
4. ERGEBNISSE	40
4.1. Postoperative Komplikationen	43
5. DISKUSSION	46
6. LITERATURVERZEICHNIS	49
7. ANHANG	52

7.1. Abbildungsverzeichnis	52
7.2. Tabellenverzeichnis	54
8. VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN	56

Abkürzungsverzeichnis

AEG	Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs
AI	Anastomoseninsuffizienz
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
EUS	Endoskopische Sonographie
GIT	Gastrointestinal Trakt
ICG	Indocyaningrün
MIE	Minimalinvasive Ösophagektomie
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PET	Positronen-Emissionen-Tomographie
RLNP	Recurrent laryngeal nerve paralysis
TMI	Total minimalinvasiv

1. Zusammenfassung

Das Ösophaguskarzinom gewinnt in den westlichen Teilen der Welt aufgrund seiner steigenden Fallzahlen an Bedeutung. Weltweit stellt es die 8. häufigste Krebserkrankung dar. Der kurative Therapieansatz kann eine neoadjuvante Chemotherapie (eventuell in Kombination mit einer Radiatio) und konsekutive Operation beinhalten. Trotz technischer Fortschritte ist die Ösophagektomie weiterhin mit einem hohen perioperativen Komplikationsrisiko (25%) und einer hohen Mortalitätsrate (4%) assoziiert. ¹

Die Anastomoseninsuffizienz (AI) ist aufgrund ihrer schwerwiegenden Auswirkungen auf den weiteren Krankheitsverlauf und die Lebenserwartung der Patienten und Patientinnen eine gefürchtete Komplikation und wird somit als Qualitätsmerkmal einer Operation gewertet. ^{2,3}

Die Erstellung einer Anastomose kann per Handnaht oder aber mit Hilfe eines Zirkularstaplers durchgeführt werden.

Unter den bisher publizierten Studien waren keine Daten bezüglich der Korrelation zwischen Staplerkopfgroße und AI zu finden.

Die Universitätsklinik zu Köln stellt mit ca. 250 Eingriffen (am Ösophagus) pro Jahr ein europaweit wichtiges High Volume Center dar und bildet somit auch die Grundlage für ein ausgesprochen großes Patientengut zur Verwertung repräsentativer Datensätze.

Die Dissertation ist eine Kumulativarbeit mit einem Paper, an dem ich als Koautorin mitwirkte und welches unter dem Titel: *“Does Circular Stapler Size in Surgical Management of Esophageal Cancer Affect Anastomotic Leak Rate? 4-Year Experience of a European High-Volume Center”* am 22.11.2020 im onkologischen Journal „Cancers“ publiziert wurde.

Als Grundlage wurde eine existierende Datenbank der Universitätsklinik verwendet, die Datensätze ausgewählt und statistisch verarbeitet.

Insgesamt wurden 632 Patienten und Patientinnen über einen Zeitraum von 4 Jahren (2016-2020) in die Studie miteingeschlossen, welche einer Ivor Lewis Ösophagektomie mit thorakaler Anastomose aufgrund eines Plattenepithel- oder Adenokarzinoms unterzogen worden waren.

Ebenso wurden nur Daten von zirkulär gestapelten Anastomosen der Größe 25 oder 28 mm gewertet, handgenähte oder Stapleranastomosen von anderer Größe wurden ausgeschlossen.

Es erfolgte eine Unterteilung in zwei Gruppen: „Small-Size“ und „Large-Size“, welche die beiden Staplergrößen 25 und 28 mm repräsentierten.

Somit fielen 214 Patienten und Patientinnen in die „Small Size“ Gruppe mit einer AI Rate von 15,4% und 418 Patienten und Patientinnen in die „Large Size“ (28 mm) Gruppe mit einer AI Rate von 10,8%. Der Unterschied war knapp ohne statistische Signifikanz ($p=0.0925$).

Zusammenfassend ergab sich keine Korrelation zwischen der Zirkularstaplerkopfgröße und der Anastomoseninsuffizienzrate. Aufgrund der von uns bewerteten Daten empfehlen wir daher die Staplerkopfgröße an die Anatomie der zu operierenden Person anzupassen, im Zweifel jedoch das größere Modell zu wählen.

2. Einleitung

2.1. Das Ösophaguskarzinom

2.1.1. Epidemiologie

Das Ösophaguskarzinom steht weltweit an achter Stelle der Krebserkrankungen und zählt somit zu den Krebserkrankungen mittlerer Häufigkeit. Oft aber wird das Ösophaguskarzinom erst in fortgeschrittenen Stadien erkannt und hat mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 15-25% eine sehr schlechte Prognose.^{4,5} Heute gewinnt das Ösophaguskarzinom durch seine steigende Inzidenzrate in Europa zunehmend an Bedeutung. Das Robert-Koch-Institut prognostiziert für das Jahr 2020 in Deutschland 1.800 Neuerkrankungen bei Frauen und 6.100 bei Männern.⁶ Generell unterscheidet man beim Ösophaguskarzinom drei unterschiedliche Gewebetypen: das Adenokarzinom, das Plattenepithelkarzinom und das undifferenzierte Karzinom, welches aber so selten ist, weshalb es in weiteren Erklärungen vernachlässigt wird. In Europa tritt das Adenokarzinom (60%) im Vergleich zum Plattenepithelkarzinom (40%) häufiger auf.⁷ Weltweit gesehen erkranken mehr Menschen am Plattenepithelkarzinom, vor allem in Asien und Afrika, doch die Inzidenzzahlen sind rückläufig. Risikofaktoren an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken sind zum Beispiel Rauchen, Alkoholkonsum, heiße Getränke und Nitrosamine.⁸ Gefährdet ein Adenokarzinom zu entwickeln sind vor allem Männer (Geschlechterverteilung M:W ist 8:1), Personen mit erhöhtem Körpergewicht und Refluxsymptomatik.^{4,9} Das Adenokarzinom entwickelt sich typischerweise aus einem Barrett-Syndrom und tritt in Europa immer häufiger auf. Das Barrett-Syndrom bezeichnet die als Reaktion auf Magensäureexposition getriggerte Umwandlung von sich in der Speiseröhre nativ befindenden Plattenepithelzellen zu Zylinderepithelzellen, die im Magen vorzufinden sind. Dieser Vorgang wird als Metaplasie bezeichnet und stellt ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Karzinoms dar.¹⁰

Auch die Lokalisation der beiden Karzinomtypen unterscheidet sich. Der Ösophagus gliedert sich in drei Abschnitte (Pars cervicalis, Pars thoracica, Pars abdominalis) und es ergeben sich drei physiologische Engen: Ösophaguseingang, Aortenenge und Zwerchfellenge.

Das Adenokarzinom ist in ca. 95% im unteren Ösophagus und das Plattenepithelkarzinom zu 15% im zervikalen, zu 50% im mittleren und zu 35% im distalen Ösophagus zu finden.⁷

2.1.2. Diagnostik

Üblicherweise stehen am Anfang der Diagnostik eine ausführliche Anamnese mit besonderem Augenmerk auf Symptome, die auf ein Ösophaguskarzinom hinweisen könnten wie Dysphagie und B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust). Risikofaktoren und genetische Prädisposition sollen erfragt und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden. In den meisten Fällen treten die typischen Symptome wie Schluckbeschwerden, Erbrechen oder retrosternaler Druckschmerz erst in sehr fortgeschrittenen Stadien auf, weshalb ein kurativer Ansatz oft nicht möglich ist. Zu den klassischen Alarmsymptome zählen Dysphagie (progredient/ rezidivierend), Gastrointestinalblutungen, rezidivierendes Erbrechen, rezidivierende Aspirationspneumonien und Inappetenz. Sobald also der Verdacht auf ein Ösophaguskarzinom besteht, folgt eine Reihe an apparativen Untersuchungen um die Verdachtsdiagnose zu bestätigen und das Tumorstadium festlegen zu können.⁵ Als Goldstandard gilt die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) mit Biopsieentnahme um die Histologie und somit die Dignität des Tumors zu sichern. Zeigt sich kein sicherer Hinweis auf ein Karzinom sondern eine Barrett-typische Schleimhautveränderung, sollte eine Vier-Quadranten-Biopsie erfolgen.

11

Ist eine Tumorerkrankung des Ösophagus histologisch gesichert, so erfolgt das *Primärstaging*, welches folgende obligate und fakultative Untersuchungen beinhaltet:

Obligatorische Untersuchungen:

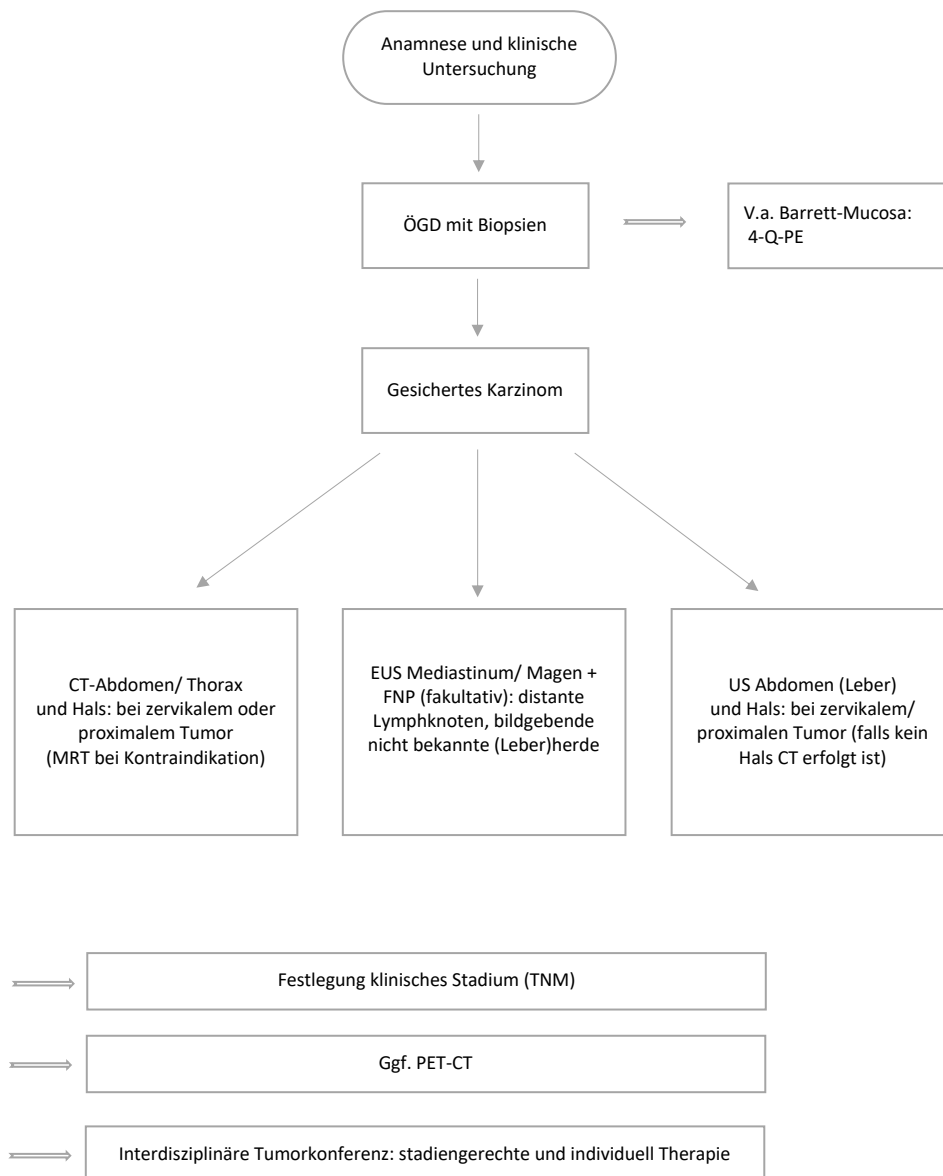
1. ÖGD mit Biopsieentnahme (histologische Sicherung)
2. Endoskopische Sonographie (EUS) um die lokale Infiltrationstiefe zu beurteilen
3. Computertomographie von Thorax und Abdomen um eventuelle Metastasen in Leber, Lunge oder in (z.B. paraaortalen) Lymphknoten fest zu stellen^{11,12}

Fakultative Untersuchungen, je nach histologischem Typ und entsprechender Tumorlokalisation:

4. Abdomensonographie
5. Zervikale Sonographie
6. Bronchoskopie bei Tumoren im oberen oder mittleren Drittel des Ösophagus
7. Diagnostische Laparoskopie
8. PET/CT ^{5,11,13}

Die Abbildung 1 zeigt einen möglichen Algorithmus zum diagnostischen Prozedere.

Mit Hilfe dieser Untersuchungen lassen sich genauere Aussagen zur Tumorlokalisation, der Ausbreitung in benachbarte Organe oder Metastasierung treffen. Somit kann der Tumor in die TNM-Klassifikation und die UICC-Stadieneinteilung kategorisiert werden. (Tabellen 1, 2 und 3) Das T-Stadium steht für die Tumordinfiltrationstiefe, das N-Stadium beschreibt den Lymphknotenstatus und das M-Stadium eine eventuelle Metastasierung.



Abkürzungen:

CT = Computertomografie; EUS = endoskopischer Ultraschall; FNP = Feinnadel Biopsie;

MRT = Magnetresonanztomografie;

ÖDG = Ösophagogastroduodenoskopie; PET = Positronen- Emissions- Tomografie;

US = Ultraschall; 4-Q-PE´S = 4- Quadranten Probeexzisionen

Abbildung 1: Algorithmus zum Staging des Ösophaguskarzinoms nach der aktuellen S3-Leitlinie zum Ösophaguskarzinom ¹¹

Tabelle 1: Klinische Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs nach der TNM- Klassifikation ¹¹

T-Primärtumor	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor infiltriert Lamina propria, Muscularis mucosae oder Submukosa
T1a	Tumor infiltriert Lamina propria, Muscularis mucosae
T1b	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Adventitia
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen
T4a	Tumor infiltriert Pleura, Perikard, V. azygos, Zwerchfell oder Peritoneum
T4b	Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen wie Aorta, Wirbelkörper oder Trachea
N- Regionäre Lymphknoten	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1-2 Lymphknoten
N2	Metastasen in 3-6 Lymphknoten
N3	Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
M- Fernmetastasen	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
pTNM: Pathologische Klassifikation (Die pT- und pN- Kategorien entsprechen den T- und N- Kategorien.)	
pM1	Fernmetastasen
pN0	Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 7 oder mehr Lymphknoten

Tabelle 2: Stadiengruppierung der TNM- Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs – Plattenepithelkarzinome ¹¹

	T- Kategorie	N- Kategorie	M- Kategorie
Klinisches Stadium-Plattenepithelkarzinome			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0, N1	M0
Stadium II	T2	N0, N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium III	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	
Stadium IVA	T4a, T4b	Jedes N	M0
Stadium IVA	Jedes T	N3	M0
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1
Pathologisches Stadium-Plattenepithelkarzinome			
Stadium 0	pTis	pN0	M0
Stadium IA	pT1 a	pN0	M0
Stadium IB	pT1 b	pN0	M0
	pT2	pN0	M0
Stadium II	pT3	pN0	M0
	pT1	pN1	M0
Stadium IIIA	pT1	pN2	M0
	pT2	pN1	M0
Stadium IIIB	pT2	pN2	M0
	pT3	pN1, pN2	M0
	pT4a	pN0, pN1	M0
Stadium IVA	pT4a	pN2	M0
	pT4b	Jedes pN	M0
	Jedes pT	pN3	M0
Stadium IVB	Jedes pT	Jedes pN	M1

Tabelle 3: Stadiengruppierung der TNM- Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs – Adenokarzinome ¹¹

Stadium	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie
Klinisches Stadium-Adenokarzinome			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T1	N1	M0
Stadium IIB	T2	N0	M0
Stadium III	T1	N2	M0
	T2	N1, N2	M0
	T3, T4a	N0, N1, N2	M0
Stadium IVA	T4b	N0, N1, N2	M0
	Jedes T	N3	M0
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1
Pathologisches Stadium-Adenokarzinome			
Stadium 0	pTis	pN0	M0
Stadium IA	pT1 a	pN0	M0
Stadium IB	pT1 b	pN0	M0
Stadium IIA	pT2	pN0	M0
Stadium IIB	pT1 a, pT1 b	pN1	M0
Stadium IIIA	pT1	pN2	M0
	pT2	pN1, pN2	M0
	pT3, pT4a	pN0	M0
Stadium IIIB	pT2	pN2	M0
	pT3	pN1, pN2	M0
	pT4a	pN1	M0
Stadium IVA	pT4a	pN2	M0
	pT4b	Jedes pN	M0
	Jedes pT	pN3	M0
Stadium IVB	Jedes pT	Jedes pN	M1

Weiter ist es möglich den Tumor noch genauer bezüglich seiner Differenzierung bzw. Malignität im Sinne eines *Gradings* zu unterscheiden.

- G1 gut differenziert
- G2 mäßig differenziert
- G3 schlecht differenziert

Dies kann noch genauer unterschieden werden, je nach histologischem Typ.

Grading von Adenokarzinomen des Ösophagus:

- G1 Adenokarzinome mit gleichförmiger drüsiger Struktur, die häufig einem metaplastischen intestinalen Epithel ähneln
- G2 Ähneln strukturell weder G1 noch G3
- G3 Entweder aus irregulären, kaum erkennbaren Drüsen aufgebaut, oder aus einzelnen Zellen, die in kleinen oder größeren Ballen angeordnet sind, zum Teil mit Schleimbildung und Resten drüsiger Strukturen ¹⁴

Grading von Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus:

- G1 Reichlich Verhornung, gut erkennbare Interzellularbrücken, deutliche Schichtung der tumorösen Epithelverbände
- G2 Zwischenstellung zwischen G1 und G3
- G3 Verhornung, Interzellularbrücken und Schichtung nur gering ausgeprägt oder vollständig fehlend ¹⁴

Wichtig zu erwähnen ist, dass das Grading eines Tumors in jedem Fall vor einer neoadjuvanten Therapie durchzuführen ist, da diese die Tumormorphologie (zum Beispiel durch Nekrose, Fibrose und zytologische Veränderungen der Epithelzellen) verändert und somit auch die Kriterien, auf denen das Grading basiert, beeinflusst. ¹⁴

2.1.3. Therapie

Prinzipiell wird bei onkologischen Erkrankungen zwischen einer kurativen und einer palliativen Therapie unterschieden. Die Entscheidung sollte anhand des Tumorstadiums multidisziplinär von einem sogenannten Tumorboard getroffen werden. Wird der Tumor als kurativ eingestuft, beinhaltet die geplante Therapie meist die operative radikale R0-Resektion. Handelt es sich um ein sehr fortgeschrittenes Tumorstadium beziehungsweise

Das primäre Ziel einer chirurgischen Therapie ist die komplette Entfernung des Tumors und der regionalen Lymphknoten. Das Ausmaß der Lymphadenektomie richtet sich nach der Lokalisation des Tumors. Es werden drei Felder (abdominal, thorakal und zervikal) unterschieden. Die Zweifeld-Lymphadenektomie stellt den Standard dar, also die Entfernung der Lymphknoten im abdominalen und thorakalen Kompartiment. (Abbildung 3) ¹¹ Wenn eine chirurgische Therapie möglich ist, kann zusätzlich eine neoadjuvante Chemotherapie eingeleitet werden. Dies dient dazu die Tumormasse präoperativ zu verkleinern und so die Chance einer R0-Resektion zu erhöhen. Trotz der technischen Fortschritte ist die Ösophaguschirurgie immer noch mit einer hohen Komplikations- und Mortalitätsrate assoziiert. Komplikationen treten in 26 bis 41% der Fälle auf, perioperative Mortalität in 4-10% der Fälle. ¹⁶

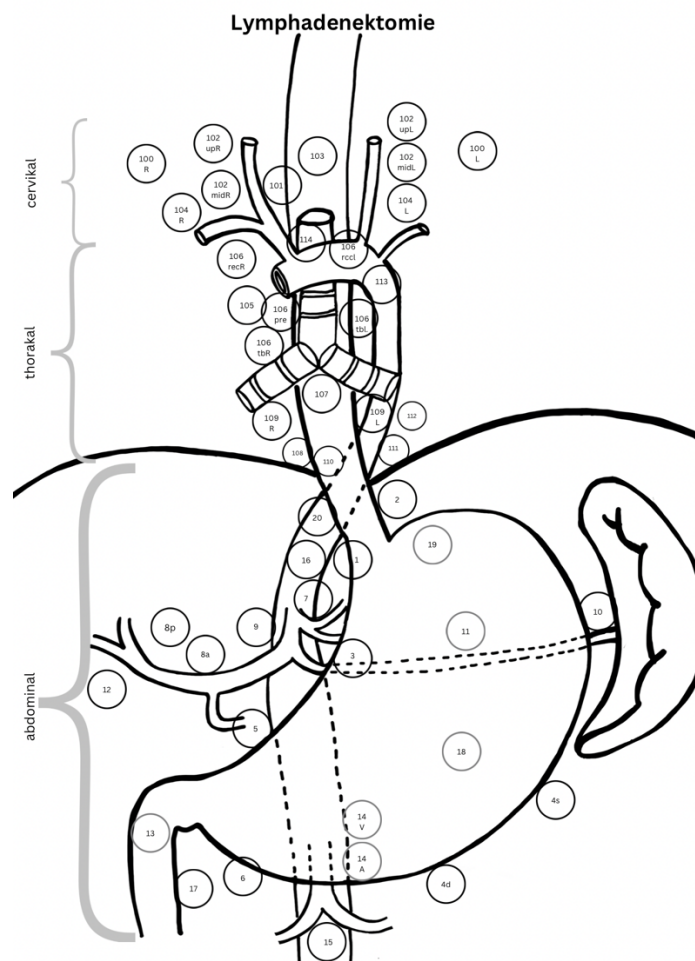


Abbildung 2: Verschiedene Felder der Lymphadenektomie und der Lokalisation von Lymphknoten bei der Ösophagektomie angelehnt an die aktuellen S3-Leitlinie¹¹

Die Studien von Markar et al. hat sich gezeigt, da die Ösophaguschirurgie jung und sehr anspruchsvoll ist, dass die Behandlung in einem High Volume Center das postoperative Outcome für Patient*innen deutlich verbessert. ^{17 18} Es gibt heutzutage unterschiedliche Operationstechniken und -zugänge:

- *Ivor-Lewis Ösophagektomie:* Diese Operation beinhaltet Eingriffe in zwei Körperhöhlen. Es wird abdominell begonnen mit der Bildung eines großkurvaturseitig vaskularisierten Magenschlauches und einer abdominalen Lymphadenektomie. Danach erfolgt die eigentliche Resektion des Ösophagus mit thorakaler Lymphadenektomie über einen rechtsthorakalen Zugang und Anlegen einer thorakalen Anastomose von (Magen-) Interponat und proximalem Ösophagus. ¹⁹
- *Transhiatale Ösophagektomie:* Die Resektion des distalen Ösophagus und die Mobilisation des Interponats erfolgen transhiatal (durch die Öffnung im Zwerchfell) über einen abdominalen Zugang. Proximale Anteile des Ösophagus können durch den zervikalen Zugang erreicht werden. Hier kann nur eine abdominale Lymphadenektomie unter Sicht durchgeführt werden. Die Anastomose wird über einen zervikalen Zugang hoch zervikal angelegt. ¹⁹
- *Mc-Keown Ösophagektomie:* Es wird thorakal mit der Mobilisation des Ösophagus und der thorakalen Lymphadenektomie begonnen. Dann wird über einen abdominalen Zugang der Magen mobilisiert und als Interponat vorbereitet. Nun wird über eine zervikale Inzision eine hohe Anastomose angelegt. ¹⁹

Grundsätzlich kann zusammengefasst werden, dass allen Techniken die Resektion des Ösophagus, das Anlegen einer Anastomose zwischen proximalem Ösophagus und Interponat (meist Gaster, seltener auch Kolon oder Jejunum) und die Lymphadenektomie gemeinsam ist. Die Wahl der Operationstechnik wird vom Erkrankungsprofil der zu operierenden Person (wie beispielsweise pulmonale Erkrankungen), Tumorlokalisation/ -stadium und Präferenz des chirurgischen Fachpersonals beeinflusst. ¹⁹

Prinzipiell kann die Ösophagektomie unterschiedlich durchgeführt werden: offen, minimalinvasiv, robotisch assistiert oder als Hybrid.

Als wichtige und mittlerweile gängige Alternative zu offenen Verfahren ist die minimalinvasive Ösophagektomie (MIE). Vor allem im Hinblick auf postoperative Komplikationen wie Pneumonien und Dauer des Aufenthalts auf Intensivstationen hat sich die MIE etabliert. MIE

führen zu weniger intraoperativem Blutverlust und haben ein vergleichbares onkologisches Resultat.¹⁹

Die robotische Chirurgie gewinnt aufgrund ihrer geringeren Rate an kardiopulmonalen Komplikationen und Schmerzen zunehmend an Bedeutung. Daher wird sie auch bei der Ösophagektomie angewandt.²⁰

Es besteht auch hier die Möglichkeit einer MIE oder einer Hybrid Variante.²¹

Folgende Varianten sind möglich:

- Total minimalinvasiv: Laparoskopische Gastrolýse und thorakoskopische Ösophagektomie, entweder mit intrathorakaler oder zervikaler Ösophagogastrostomie.
- Hybridverfahren:
 - laparoskopische Gastrolýse und transthorakale offene Ösophagektomie, entweder mit intrathorakaler oder zervikaler Anastomose
 - offene Gastrolýse und thorakoskopische Ösophagektomie, entweder mit intrathorakaler oder zervikaler Anastomose.
 - laparoskopische Gastrolýse und transhiatale Ösophagektomie mit zervikaler Ösophagogastrostomie¹¹
 - Robotisch: Entweder völlig minimalinvasiv oder als Hybrid²¹

2.1.4. Komplikationen der chirurgischen Therapie

Um postoperative Komplikationen standardisieren zu können, wurden diese nach Clavien-Dindo eingeteilt. (Tabelle 4)²²

Tabelle 4: Postoperative Komplikationen²²

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen*, endoskopischen oder radiologischen Intervention - Inklusive bedside Behandlung von Wundinfekten *Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführter Medikamente inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusion
III	Komplikationen mit chirurgischen, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
IIIa	Interventionen ohne Vollnarkose
IIIb	Interventionen mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS- Komplikationen), die intensivmedizinische Behandlung verlangen

IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
IVb	Dysfunktion multipler Organe
V	Tod des Patienten/ der Patientin.

Postoperative Komplikationen führen zu einer erhöhten Mortalität, verlängerten Krankenhausaufenthalten, Reoperationen und Wiederaufnahmen. Sie sind trotz der großen Bemühungen leider nicht komplett vermeidbar und einige auch der Größe dieser Operation geschuldet. Weiters gibt es immanente Risikofaktoren der erkrankten Person, die das Auftreten von unerwünschten Komplikationen erhöhen. ^{23,24}

Um einen besseren Überblick zu schaffen, lassen sich die Komplikationen einteilen wie folgt:

Unspezifische postoperative Komplikationen (z.B.):

- Wundinfektion ²³
- Nachblutung ²³
- Thrombembolische Ereignis ²³
- Postoperatives Delir ²³
- Kardiale Events (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen) ²³

Operationsbezogene Komplikationen der Ösophagektomie:

- Anastomoseninsuffizienz (AI) ^{24,25}
- Anastomosenstenose ²⁴
- pulmonale Komplikationen ^{23,25}
- Nekrose des Interponats ²⁴
- Chylothorax ^{24,25}
- Magenentleerungsstörung ²⁵
- Postoperative Hiatushernie ²⁵
- Verletzung des Nervus recurrens des Nervus vagus (RLNP-recurrent laryngeal nerve paralysis). ^{23,24}

RLNP verursacht eine inkomplette Schließung der Stimmlippen und dadurch resultieren nicht nur eine heisere Stimme, sondern ein erschwelter Hustenvorgang, da nicht ausreichend Druck aufgebaut werden kann. Dadurch sind betroffene Patienten und Patientinnen besonders gefährdet pulmonale Komplikationen wie eine Aspirationspneumonie zu entwickeln. Die Inzidenzraten von einer Nervus Vagus Verletzung reichen von 8,3% bis zu 40,9%. ²⁶

2.2. Die Anastomoseninsuffizienz

2.2.1. Definition

Die angegebene Prävalenz der AI nach Ösophagektomie variiert in Studien, sie reicht aber bis zu 25 % ²⁷ und die daraus resultierende Mortalität reicht von 20-50%. ²⁸

Die Insuffizienzrate wird allgemein als ein zum Vergleich verwendbares Qualitätskriterium verwendet.

Bisher wurde oft die Einteilung nach Lerut et al. verwendet, die sich folgendermaßen darstellt:

Tabelle 5: Komplikationen an der Anastomose nach Ösophagektomie ²⁹

Insuffizienz	Definition	Behandlung
Radiologisch	Klinisch inapparent	Keine Veränderung
Klinisch minor	Lokale Entzündungsreaktion an der Wunde Insuffizienz radiologisch darstellbar Erhöhung von Leukozyten, CRP und Fieber	Lokale Wundbehandlung, Nahrungskarenz, antibiotische Abdeckung
Klinisch major	Endoskopisch darstellbarer Defekt Sepsis	CT-gesteuerte Drainage
Konduitnekrose	Endoskopisch darstellbar	Re-OP

Da sich die Endoskopie als Standardverfahren zur Diagnostik etabliert hat, bemühte sich die CAES – Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonografie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) um eine Definition und Einteilung der AI, die auf Endoskopiebefunden beruhen. ³⁰

Definition:

„Eine intrathorakale Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagus- und Kardiaresektion ist definiert durch eine Kommunikation zwischen intra- und extraluminalen Kompartiment über einen Defekt in der Integrität der intestinalen Wand an der Anastomose zwischen

Ösophagus und Magen, Dünndarm oder Kolon bzw. Conduit (einschließlich Naht oder Staplerreihe am Conduit/Magen/ Dünndarm/Kolon) unabhängig von der Methode der Diagnostik. Jeder Patient mit Fieber oder steigenden Infektwerten oder klinischer Verschlechterung oder auffälligem Drainagesekret im postoperativen Verlauf sollte einer Diagnostik, möglichst der Endoskopie, zugeführt werden.“³⁰

Tabelle 6: Einteilung der Schweregrade einer AI³⁰

Insuffizienztyp	Endoskopische Beschreibung	Klinik	Therapie
Typ I	Insuffizienz jeder Größe, vitaler Magenhochzug/ Dünndarm/ Kolon	Klinisch stabil	Konservativ: Nahrungskarenz, ggf. Antibiose, ggf. endoskopische Einlage einer Ernährungssonde, ggf. endoskopische Clipapplikation
Typ II	Insuffizienz jeder Größe, vitaler Magenhochzug/ Dünndarm/ Kolon	Klinische Verschlechterung	Interventionell: Endoskopisch (SEMS, Endo-VAC) u/o radiologische Drainage (US-/CT-gesteuert)
Typ IIIa	Insuffizienz jeder Größe, vitaler Magenhochzug/ Dünndarm/ Kolon, ggf. fokale Nekrose	Klinische Verschlechterung/ Präsepsis	Chirurgisch: Operative Revision (alles außer Diskontinuitätsresektion)
Typ IIIb	Insuffizienz jeder Größe u/o Nekrose Magenhochzug/ Dünndarm/ Kolon	Präsepsis/ Sepsis	Chirurgisch: Diskontinuitätsresektion

CAES Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonografie, **CT** Computertomographie, **SEMS** selbstexpandierender Metallstent, **u/o** und/oder, **US** Ultraschall, **VAC** Vakuumtherapie

Auch die ECCG (Esophageal Complications Consensus Group) hat die AI nach Ösophagektomie wie folgt definiert und eingeteilt:

„Totaler Wanddefekt im GIT inklusive Ösophagus, Anastomose, am gestapelten Gewebeabschnitt, Konduit unabhängig der klinischen Symptome oder Diagnostik.“³¹

Tabelle 7: Anastomoseninsuffizienz nach ECCG³¹

Insuffizienz	Definition
Typ I	Lokaler Defekt, welcher einer medikamentösen Therapie bedarf, inklusive Nahrungskarenz
Typ II	Lokaler Defekt mit Interventionsbedarf inklusive radiologischer Drainage, Stentplatzierung, bedside Eröffnung der Wunde
Typ III	Lokaler Defekt mit chirurgischem Therapiebedarf

2.2.2. Risikofaktoren

Das Auftreten einer AI ist mit erhöhter perioperativer Morbidität, erhöhter Mortalität und verlängerten Krankenhausaufenthalten assoziiert. Daher wird diese Komplikation sehr gefürchtet und es gilt sie schnell zu erkennen und zu therapieren.³² In Publikationen sind heterogene Ergebnisse zu den Risikofaktoren (vor allem präoperative Chemotherapie und Bestrahlung) zu finden. Dennoch gelten drei Bedingungen für die Basis einer suffizienten Anastomose:

- genaue Gewebeadaptation
- gute Blutversorgung
- Spannungsfreiheit der zu verbindenden Gewebeabschnitte³³

Weitere wichtige Voraussetzungen für eine gute Anastomosenheilung sind in Tabelle 7 aufgeführt. Die fehlende Serosa, die der extraperitonealen Lage des Ösophagus geschuldet ist, erzeugt einen Nachteil im Vergleich mit anderen Anastomosen. Weiters wird berichtet, dass die Nähte an der äußeren longitudinal ausgerichteten Muskelschicht des Ösophagus schlechter halten als an anderen Stellen im Gastrointestinaltrakt.³⁴

Wie auch jede andere Wunde unterliegt die Heilung einer Anastomose lokalen und systemischen Faktoren.

Lokale Faktoren:

- Ausreichende Oxygenierung und Perfusion: Die Vaskularisation des Interponats (meist der Magen) muss beim Absetzen des Präparats, aber vor allem bei der Mobilisation in den Thorax geschont werden. ³⁴
- Spannungsfreiheit: Um mechanische Zugkräfte zu verhindern, muss das Interponat genügend mobilisiert werden. ³⁵
- Kompression von außen: Dies kann den venösen Abfluss behindern ³⁵
- Verzögerte Magenentleerung: Dieser Mechanismus erzeugt Spannung an der Anastomose. ³⁵

Systemische Faktoren:

- Schwere Malnutrition: Es liegt nahe, dass Patient*innen mit Ösophaguskarzinom mangelernährt sind, da die typischen Symptome Schluckbeschwerden sind. ^{5,34}
- Perioperative Hypotension und hoher Blutverlust: Abfall des Blutdrucks kann die Perfusion und Oxygenierung der Anastomose stören. ^{34,35}

Tabelle 8: Voraussetzungen für eine gute Anastomosenheilung ³⁶

- Gute Durchblutung
- Vermeidung von Spannung
- Gleichmäßige Approximation der zu anastomosierenden Enden durch Naht unter Mitfassen der Submukosa
- Flüssigkeits- und gasdichter Verschluss
- Frühe und gute physikalische Belastbarkeit
- Gesunder Darm
- Geringe Gewebetraumatisierung
- Gründliche Blutstillung
- Antibiotikaprophylaxe

2.2.3. Diagnostik und Symptome

Die Auswirkungen von Anastomoseninsuffizienzen zu behandeln ist eine Herausforderung für sich und sollte so schnell wie möglich nach Auftreten eines Verdachts geschehen, da dies für den weiteren Verlauf entscheidend ist. Sie verursachen trotz hohen Standards in Chirurgie und Intensivmedizin eine hohe Mortalitätsrate (20-50%). ²⁸

Eine Mediastinitis und Sepsis als Folge einer AI gilt als seltene aber massive, lebensbedrohliche Komplikation. ³⁷

Wie sich eine Insuffizienz erkenntlich zeigt ist sehr unterschiedlich. Das Ausmaß an klinischen Symptomen korreliert oftmals nicht mit der Defektgröße.³³ Es kann sich der klinische Zustand der operierten Person verschlechtern, dies kann beispielsweise durch verminderte Belastbarkeit und Schmerzen apparent werden. Darüber hinaus können sich Zeichen der Entzündung durch Fieber und Blutbildveränderungen (Anstieg der Leukozyten und des CRP-Wertes) zeigen. Besondere Beachtung sollte den intraoperativ in die Anastomosenregion gelegten Drainagen geschenkt werden. Verändert sich das durch die Drainagen abgeleitete Sekret, muss unbedingt an eine Leckage gedacht werden.³⁸

Folgende Diagnostik wird üblicherweise durchgeführt:

- Laborchemische Parameter: vor allem CRP, Leukozyten
- Endoskopie: ÖGD als Standard bei Verdacht
- Radiologische Diagnostik: Röntgen- Thorax, CT mit Kontrastmittel³⁹

2.2.4. Therapie

Grundsätzlich sind die therapeutischen Optionen der AI entweder konservativ, interventionell oder chirurgisch.^{25,39}

Die Entscheidungsfindung für die geeignete Therapie inkludiert die klinische Symptomatik, den Zeitpunkt des Auftretens und das Ausmaß der Insuffizienz. Der generelle Konsens in der Literatur ist, dass frühe Leckagen oder Insuffizienzen in Kombination mit schwerer Sepsis operativ behandelt werden sollten. Im Gegensatz dazu wird bei späten oder asymptomatischen Insuffizienzen ein konservativer Therapieversuch mit genauer Beobachtung des Patienten/der Patientin empfohlen. Alle zwischen diesen Extremen liegenden Szenarien sollten endoskopisch therapiert werden.³⁹

Konservative Therapiekonzepte:

Präsentiert sich ein lokal begrenzter Befund ohne systemische Auswirkungen, ist ein konservativer Therapieversuch möglich. Zusätzlich zu Nahrungskarenz, parenteralen Ernährung und einer antibiotischen Abdeckung sollte eine engmaschige Kontrolle der Laborparameter und des Zustands der erkrankten Person erfolgen.²⁵

Interventionelle Therapiekonzepte:

Das Behandlungsregime des konservativen Konzepts (wie oben erwähnt) liegt zugrunde und wird um folgende mögliche endoskopische Interventionen erweitert.

Vor allem bei Vorliegen einer Insuffizienzhöhle wird eine VAC-Therapie (Vacuum Assisted Closure) mit einem Eso-SPONGE® etabliert. Ein Schwamm (meist aus schwarzem

Polyurethan) wird endoskopisch entweder intrakavitär oder intraluminal platziert und mit einer externen Pumpe konnektiert (Abbildung 6). Dieses Verfahren wirkt sich positiv auf die Perfusion aus, durch den erzeugten Unterdruck wird die Wundhöhle verkleinert und das Exsudat über die Pumpe abtransportiert. ^{40,41}

Darüber hinaus haben sich, vor allem bei früher Intervention, so genannte SEMS (Self-Expandable Metallic Stent) als erfolgreich bewiesen. Diese sind zur Abdeckung einer Dehiszenz geeignet und sollten maximal sechs Wochen im Ösophagus belassen werden (Abbildung 5). ²⁸ Mögliche Komplikationen sind die Dislozierung des Stents, Fistelbildung und starke Blutungen. Für kleine, früh auftretende Defekte, oder auch in kombinierter Anwendung mit SEMS eignen sich OTSC® Systeme (Over-The-Scope-Clip). ⁴⁰

Operative Therapiekonzepte:

Bei septischem Krankheitsbild oder nekrotischen Lokalbefunden ist eine chirurgische Therapie nötig. Via Thorakotomie sollte Wundsekret entfernt und bakteriologisch untersucht werden. Die Thoraxhöhle gilt es zu spülen um eine Ausbreitung der Entzündung zu verhindern. Jegliches nekrotische Gewebe sollte entfernt und Drainagen eingelegt werden. ³⁹

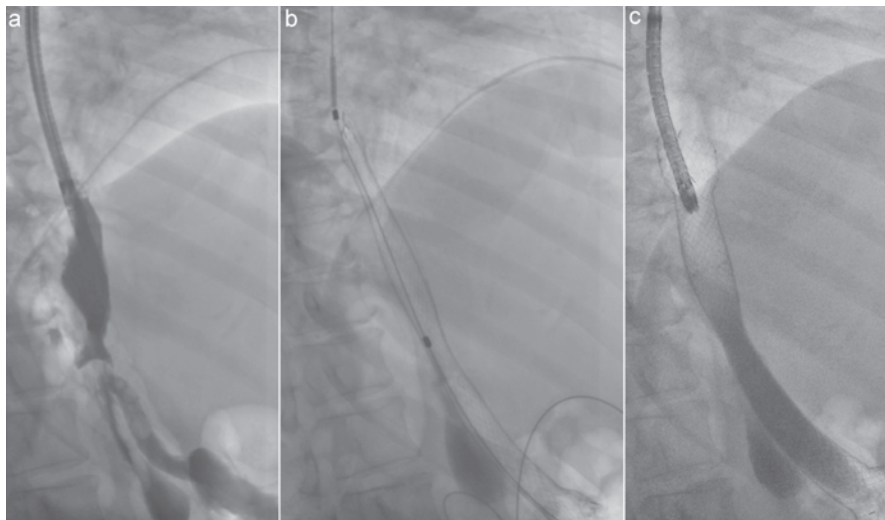


Abbildung 3: Stentplatzierung bei Insuffizienz der Ösophagogastrostomie ³⁸

***a** Nachweis der AI **b** Platzierung des Stents **c** Entfaltung des Stents*

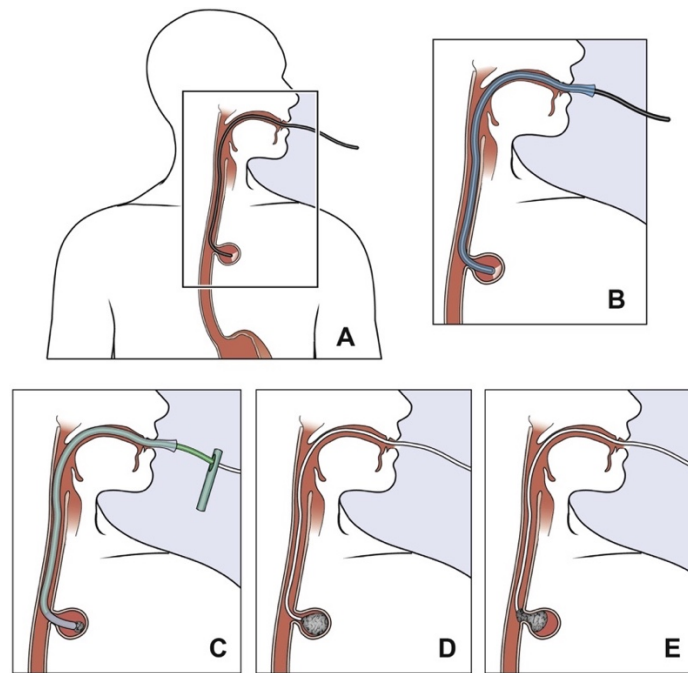


Abbildung 4: Darstellung einer Vakuumtherapie für AI (A) Endoskopische Einsicht der Insuffizienzhöhle (B) Platzierung eines Einführungstubus in die Höhle. (C) Schwamm wird in die Höhle eingebracht (D) Platzierte Schwamm (E) Schwamm wird teilweise intraluminal zurückgezogen. ⁴⁰

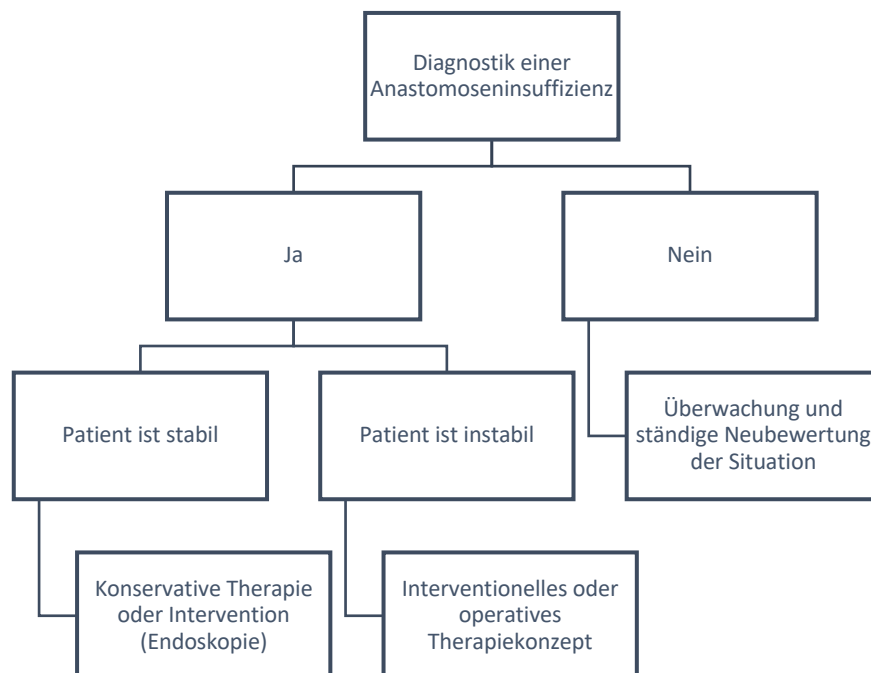


Abbildung 5: Vorgeschlagener Algorithmus für das Management einer AI ³⁹

2.3. Die ösophagogastrale Anastomose

2.3.1. Physiologie der Anastomosenwundheilung im Gastrointestinaltrakt

Die Anastomosenheilung im Gastrointestinaltrakt folgt im Großen und Ganzen den prinzipiellen Abläufen der Wundheilung, nur meist schneller.³⁶

Die Wundheilung im Gastrointestinaltrakt dauert ungefähr drei Wochen und kann in drei sich überlappende Phasen eingeteilt werden:

- I. Exsudative Phase
- II. Proliferative Phase
- III. Reparative Phase³⁶

Für den klinischen Alltag wichtig zu wissen ist, dass die mechanische Festigkeit der Anastomose typischerweise in den ersten vier Tagen nachlässt und dann wieder zunimmt, bis sie circa nach zwei Wochen endgültig fest ist.³⁶

I Exsudative Phase

In der ersten Phase (Tag 0-4) ist die Integrität der Anastomose vor allem vom Nahtmaterial abhängig. Die exsudative Phase unterliegt den Prozessen der Inflammation. Sie ist geprägt durch ein Ödem und die Exsudation von Fibrin und Blutbestandteilen wie Thrombozyten, der Migration von Entzündungszellen wie Makrophagen und durch die Fibrinstabilisierung. Innerhalb der ersten 1-2 Stunden nach Darmdurchtrennung wird die Anastomose durch provisorische Fibrinversiegelung gemeinsam mit dem Nahtmaterial vor physikalischem Stress und Infektion geschützt. Durch die Makrophagen werden die nekrotischen Wundränder und Fibringerinnsel in den ersten drei Tagen abgebaut. In der frühen Wundheilungsphase steigert sich die Konzentration an gewebsständigen Kollagenolysen. Es werden zwar auch vermehrt Kollagenasen gebildet, doch überwiegen anfangs katabolische Prozesse, wodurch die Kollagenkonzentration bis zum Ende der exsudativen Phase um 25-40% abnehmen kann. Dies begünstigt das Auftreten von sogenannten Frühinsuffizienzen am dritten und vierten Tag. Durch die verminderte Nahthaltekapazität des Gewebes kann es zum Ausreißen des Fadens kommen. Diese erste Phase wird auch „LAG-phase“ genannt und ist eine kritische Periode. Somit ist es nicht verwunderlich, dass die meisten Leckagen innerhalb von 72-96 Stunden nach der Anastomosierung entstehen.^{36,42}

II Proliferative Phase

Danach folgt die proliferative Phase (ca. Tag 5-14). Der bisher katabole Stoffwechsel wird anabol und die Freisetzung von Wachstumsfaktoren und Zytokinen erzeugt eine hohe Zelldichte. Die Proliferation von Fibroblasten und Muskelzellen nimmt zu und durch die Kollagenbildung (Typ I und III) steigt die Reißfestigkeit der Anastomose. Etwa ab Tag 4 oder 5 nach der Operation beginnt von der Submukosa ausgehend die Neoangionese und dauert bis Ende der zweiten Phase. Die submuköse Schicht ist außerdem von besonderer Bedeutung, da sie kollagenreich ist und ihr somit die wesentliche Haltefunktion zukommt. Nach ungefähr 10 Tagen kann die Anastomose Berstungsdruck standhalten, nach 4 bis 6 Wochen hat sie aber erst ihre Reißfestigkeit erreicht. ^{36,42}

III Reparative Phase

Die dritte, reparative Phase dauert mehrere Monate. Hier erfolgen endgültige Umbauprozesse der Wandschichten. Die verschiedenen Schichten werden reorganisiert, Kollagen reift und wird stabilisiert (Relationsverschiebung von Typ III zu I). Die Narbe wird im Laufe der Zeit kleiner und dünner ohne jedoch an Stabilität zu verlieren. ^{36,42}

Tabelle 9: Phasen der Wundheilung im Gastrointestinaltrakt ³⁶

Phase	Tage	Reaktion	Funktion
I	1-4	Fibrinexsudation und Stabilisierung Entzündung Ödem Kollagenolyse Makrophageneinwanderung	Verklebung der Wunde
II	4-14	Fibroblastenproliferation Kollagensynthese Gefäßproliferation Epithelzellmigration	Wundfestigkeit
III	14-180 Und mehr	Kollagenstabilisierung Remodellierung Reorganisation der Wandschichten	Narbe

2.4. Anastomosentechniken

Im Rahmen einer Resektion entstehen zwei wieder zu verbindende Teile des gastrointestinalen Traktes: in diesem Fall der proximale Ösophagus und der Magen, welcher meistens zu einem schlauchförmigen Interponat umfunktioniert und in die Thoraxhöhle hochgezogen wird. Diese beiden Enden müssen nun zur Wiederherstellung der Kontinuität verbunden werden. Die Anastomose kann entweder per Handnaht oder durch ein Klammernahtgerät (Stapler) erzeugt werden.

Anastomososen können mit einer definierten Terminologie beschrieben werden.

Die *Reihigkeit* beschreibt die Anzahl der Nahtreihen, die *Schichtigkeit* die durchdrungenen Wandschichten. Die Adaption der Wundränder kann in unterschiedlichen Techniken durchgeführt werden:

- Stoß auf Stoß
- Invertierend
- Evertierend
- Invaginierend ⁴²

2.4.1. Die handgenähte Anastomose

Die Nähte können grundsätzlich als fortlaufende Naht oder in Einzelknopftechnik durchgeführt werden.

Vorteile der fortlaufenden Naht sind der geringe Kontakt mit bakteriell kontaminiertem Gewebe, wenig Manipulation und daher erhöhte Gewebeschonung, Einsparung von Zeit und Kosten. Sie ist an frei beweglichen Stellen des Gastrointestinaltraktes gut durchführbar. Die Naht sollte mit einem doppelt armierten Faden an der mesenterialen Seite begonnen werden. Nach dem ersten Stich wird er geknotet und dann ein offener Haltefaden antimesenterial vorgelegt. Wird eine End-zu-End Anastomose angelegt, sollte der Faden von extraluminal-seromuskulär durch die Submukosa geführt und unter Einbezug der Muscularis mucosae an der Schleimhautkante ausgestochen werden. Nun sind alle Schichten bis auf die Mukosa durchstochen. Das Einschlagen der Mukosa zwischen den genähten Darmenden sollte vermieden werden, da dies zu Stenosen und Devaskularisation führen kann. Der Abstand zwischen den Einstichen sollte in etwa 5- bis 7 mm betragen.

Bei Anastomososen in nichtwendbaren Darmabschnitten sollte eine seromuskuläre Naht unter Aussparung der Mukosa im Bereich der Hinterwand intraluminal von mesenterial nach antimesenterial gestochen werden.

Typische Komplikationen bei der fortlaufenden Naht sind eine zu starke Spannung oder eine zu dicht gestochene Naht. Die korrekten Abstände der Naht zum Wundrand (0,4-0,5 cm) und zum Nachbarfaden (0,5) sollten eingehalten werden. ^{42,43}

Eine gute und einfache Stichführung der Einzelknopfnaht ist die allschichtige Albert-Naht. Problematisch können hierbei die Adaption auf Stoß und eine höhere Infektionsgefahr sein, da die Stichkanäle bis ins Darmlumen führen. Weiters ist die Technik nach Gambee zu erwähnen. Hier wird die Darmwand mit einem Mukosarückstich von außen nach innen komplett durchstoßen. Dann erfolgt der zweite Stich von innen nach außen, wobei nur die Mukosa gefasst wird. Die Gegenseite wird analog in umgekehrter Reihenfolge gestochen.

^{42,43}

2.4.2. Die gestapelte Anastomose

Die Entwicklung des Staplers begann mit Prof. Humer Hüttl zu Beginn des 20. Jahrhunderts in Ungarn. Er setzte das Gerät erfolgreich bei einer Gastrektomie ein und der Patient überlebte. Manche heute noch geltenden Prinzipien wurden damals schon genutzt, wie die zweireihige Klammernaht, und die B-Form der Klammern. Doch wog das Instrument circa 4 kg und es dauerte Stunden um es zusammen zu bauen. 1924 wurde ein weiter entwickeltes Modell von einem anderen ungarischen Chirurgen namens Aladar Petz vorgestellt. 1934 ergänzte der Arzt Dr. H. Friedrich aus Deutschland die Erfindung mit einem geladenen Magazin. In den 1940er Jahren wurde in Russland weiter an der Technologie geforscht. Die Geräte wurden zunehmend leichter und waren wiederverwendbar. Hier wurden auch die Grundsteine für den Zirkularstapler gelegt. Das Gerät wurde für eine invertierte End-zu-End Anastomose im Intestinaltrakt entwickelt. Der proximale und distale Anteil des Geräts wurde mit einer Tabaksbeutelnaht befestigt, dann konnte man über einen Griff den Stapler auslösen und dadurch wurde eine einzelne Reihe an Klammern abgefeuert und ein rundes Messer schnitt das dazwischen liegende Gewebe aus. 1958 entdeckte der Amerikaner Mark Ravitch bei einer Russland Reise die Instrumente und so wurde die Technologie weiter in den USA entwickelt. Einige Unternehmen produzierten Einweg Instrumente und sie gewannen zunehmend an Popularität. Heute sind Stapler aus der Viszeral- Chirurgie nicht mehr weg zu denken. ^{44,45}

Chirurgische Stapler erzeugen eine mehrreihige Allschichtnaht in Kombination mit einer standardisierten Naht. Hierbei wird kein Faden, sondern U-förmige Titanklammern eingesetzt. Diese werden beim Auslösen des Geräts in das Gewebe gedrückt und verschlossen, indem ihre Spitzen auf einer Andruckplatte B-förmig umgebogen werden. Die offene B-Form wurde konzipiert, damit Gefäße von einem Durchmesser bis 0,8 mm

durchtreten können. Damit eine Anastomose, die mit einem Stapler angelegt wird möglichst suffizient ist, sollte vor Auslösen des geschlossenen Staplers ca. 10-20 Sekunden gewartet werden, um Gewebsflüssigkeit und Ödem entweichen zu lassen.

Generell gibt es drei Varianten des Staplers:

- a) Der lineare Stapler (ein gerades Klammernahtgerät ohne Messer)
- b) Der lineare Stapler/Cutter (ein gerades Klammernahtgerät mit Messer)
- c) Der zirkuläre Stapler (ein rundes Klammernahtgerät mit Messer) ^{42,43}

Ad a) Der lineare Stapler eignet sich besonders für den kompletten Verschluss von Hohlorganen. Die Größe der gängigen Magazinlängen bewegt sich zwischen 30 und 90 mm und die Größe der Klammern entweder 3,5 und 4,8 mm. Die ständige Weiterentwicklung der Instrumente führte dazu, dass es auch abwinkelbare Geräte mit einem biegsamen Schaft gibt. ⁴²

Ad b) Der lineare Cutter ermöglicht ein Durchtrennen und gleichzeitiges Verschließen von Gewebe. Gerätelängen zwischen 50 und 100 mm sind erhältlich, die Magazinlängen bewegen sich zwischen 2,5 und 4,8 mm. Auch hier gibt es Modelle, die teilweise abwinkelbar sind. ⁴²

Ad c) Der Zirkuläre Stapler setzt sich aus einem Kopf mit abziehbarer Gegendruckplatte und einem Schaft zusammen. Er erzeugt eine invertierte Anastomose. Die Durchmesser des Kopfes erstrecken sich von 21 bis 34 mm. Zur korrekten Anwendung müssen die beiden Gewebestümpfe mit einer Tabaksbeutelnaht verschlossen werden. Bei der Auslösung des Staplers wird eine zirkuläre doppelreihige Klammernaht erzeugt und das zentrale Gewebestück ausgeschnitten. Dann wird das Gerät zum Teil geöffnet und Andruckplatte und das ausgeschnittene Gewebe können zurückgezogen werden. ⁴²

In einer Metaanalyse konnte festgestellt werden, dass es bezüglich der Insuffizienzrate einer ösophagogastralen Anastomose keine signifikanten Unterschiede gibt zwischen handgenähten oder gestapelten Anastomosen und ob sie zervikal oder thorakal angelegt werden. ²⁷ Das Verwenden eines Staplers führt jedoch zu einer Reduktion der Operationszeit und oft zu einem geringeren intraoperativen Blutverlust. ⁴⁶



Abbildung 6: Mechanische Klammernahtgeräte (eigener Abbildung)

2.4.3. Anastomosenarten

End-zu-End-Anastomose:

Die End-zu-End-Anastomose ist die häufigste Art der Rekonstruktion. Die beiden terminalen Lumina sollten einen annähernd gleichen Durchmesser haben um eine Stenose zu vermeiden. ^{42,43}

End-zu-Seit/Seit-zu-End-Anastomose:

Bei dieser Variante wird das terminale Lumen des einen Abschnittes mit einem seitlich eröffneten Lumen anastomosiert. Gründe für die Auswahl dieser Methode sind zum Beispiel unterschiedliche Durchmesser der Lumina. ^{42,43}

Seit-zu-Seit-Anastomose:

Diese Anastomose zeichnet sich dadurch aus, dass die seitlichen Öffnungen zweier Hohlorganabschnitte aneinandergenäht werden. Ein bedeutender Vorteil ist das große Lumen der Anastomose. ^{42,43}

2.5. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Trotz immenser Fortschritte im Gebiet der Ösophaguschirurgie ist eine Ösophagektomie auf Grund einer malignen Erkrankung ein Eingriff mit hohen postoperativen Komplikationsraten. Hierbei steht vor allem die gefürchtete AI im Vordergrund. Die Frage und Suche nach der idealen und vor allem sicheren Technik beschäftigt medizinisches Fachpersonal weltweit.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Datenanalyse mit dem Ziel das außerordentlich große Patientengut der Universitätsklinik Köln auf Komplikationen nach Ösophagektomie aufgrund eines Ösophaguskarzinoms zu untersuchen. Es behandelt die Fragestellung, ob die Größe eines Zirkularstaplers in statistisch signifikantem Zusammenhang mit der Insuffizienzrate steht. Dazu wurden zwei unterschiedlich große Köpfe (25 und 28 mm) des Zirkularstaplers zur Herstellung einer ösophagogastralen Anastomose gegenübergestellt. Darüber hinaus wurden unterschiedliche Operationstechniken (minimalinvasiv, robotisch-assistiert) miteinander verglichen.

Die Fragestellung wurde im Rahmen eines im Journal „Cancers“ publizierten Papers mit dem Titel: *„Does circular stapler size in surgical management of esophageal cancer affect anastomotic leak rate? 4- year experience of a European high- volume center“* behandelt.

Ziel der Arbeit ist es mit den vorliegenden Ergebnissen den Eingriff der Ösophagektomie weiter zu optimieren und somit das Behandlungsergebnis zu verbessern.

Diese retrospektive Datenanalyse aus einer prospektiven Datenbank wurde durch die Ethikkommission der Universität zu Köln genehmigt (IRB-Referenz 13-091).

3. Material und Methoden

3.1. Krankengut

Die Universitätsklinik Köln gilt als Exzellenzzentrum für Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt und verzeichnet Operationszahlen von mehr als 250 pro Jahr. Demnach werden alle erkrankten Personen, welche aufgrund eines Ösophaguskarzinoms eine Ösophagektomie erhalten, in einer durch eine Ethikkommission genehmigte prospektiven Datenbank gelistet.

Insgesamt wurden 632 Patient*innen einbezogen, die zwischen Mai 2016 bis Mai 2020 eine Ösophagektomie nach Ivor-Lewis auf Grund eines Ösophaguskarzinoms erhalten hatten. Eine intraoperative Einschätzung der jeweiligen anatomischen Gegebenheiten zur

Abschätzung der Staplerkopfgröße war durch das operierende Fachpersonal vorgenommen worden. Wichtige Inklusionskriterien waren der Einsatz eines Zirkularstaplers zur Herstellung einer thorakalen Anastomose, ein Malignom als Operationsindikation und lediglich die beiden Größen des Staplers: 25 und 28 mm. Folglich wurden Fälle mit abweichenden Merkmalen (wie zum Beispiel einer handgenähten Anastomose oder abweichende Staplerkopfgrößen) ausgeschlossen. Das mediane Alter betrug 63 Jahre in beiden Gruppen, die Spannweite betrug in der Gruppe 25mm 29–91 Jahre und in der Gruppe 28 mm 34–85 Jahre. Bezüglich des Alters zeigte sich in diesem Vergleich keine statistische Signifikanz ($p=0,8431$).

Das Patientengut wurde in zwei Gruppen unterteilt, die sich durch die Staplerkopfgröße zur Konstruktion der ösophagogastralen Anastomose unterschieden: 25mm–„Small-Size“ und 28mm–„Large-Size“ und auf das Merkmal der Anastomoseninsuffizienz miteinander verglichen.

Da Komplikationen den Krankenhausaufenthalt maßgeblich beeinflussen, wurde dieser in Tagen verzeichnet, ab dem Tag der Operation bis zur Entlassung.

3.2. Bewertung von postoperativen Komplikationen

Postoperativen Komplikationen wurden nach der Clavien-Dindo Klassifikation eingeteilt.²² Diese wurden nach den Definitionen der ECCG-Datenbank (Esophagectomy Complications Consensus Group), welche eine internationale und standardisierte Bewertung für postoperative Komplikationen nach Ösophagektomie liefert, dokumentiert.³¹

Eine AI wurde als *„kompletter Wanddefekt des Gastrointestinaltraktes, inkludierend Ösophagus, Anastomose, die Staplerlinie, oder des Konduits - unabhängig von den Symptomen oder der Diagnostik“* definiert und drei Subgruppen gebildet:

- Typ I: steht für einen lokalen Wanddefekt ohne interventionelle Konsequenz, welcher medikamentös oder diätetisch behandelt wird
- Typ II: ist ein lokaler Defekt, welcher einer interventionellen Therapie bedarf, jedoch keiner operativen
- Typ III: repräsentiert einen lokalen Defekt von schwerem Ausmaß, welche eine operative Maßnahme fordert.³¹

3.3. Behandlungskonzepte für Patient*innen mit resektablem Ösophaguskarzinom

Das Behandlungskonzept für Patienten und Patientinnen mit Ösophaguskarzinom wird durch standardisierte nationale und internationale Leitlinien festgelegt.^{47, 48, 49, 12} Nach ausführlicher Diagnostik und Determinierung des TNM Stadiums wird in einem interdisziplinären Tumorboard ein Behandlungskonzept bestimmt. Üblicherweise folgt, je nach Tumorstadium, auf eine neoadjuvante Therapie nach einem Restaging die standardisierte Ivor-Lewis Ösophagektomie mit Rekonstruktion durch ein Magenkonduit und einer hoch-thorakalen ösophagogastralen Anastomose.⁵⁰

Die transthorakale Ösophagektomie stellt den aktuellen Operationsstandard am Universitätsklinikum Köln dar und erfordert ein Hybrid Verfahren. Das bedeutet, der abdominelle Teil wird laparoskopisch, der thorakale offener durchgeführt. Trotz allem wird nach Möglichkeit, wenn es die anatomischen Verhältnisse und das präoperativ eruierte Vorerkrankungsprofil⁵¹ zulassen, ein total minimalinvasives oder robotisches Prozedere gewählt (durchgeführt mit einem DaVinci Xi Roboter, Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA).

3.4. Operationstechnik- abdomineller Teil

Ziel des abdominellen Teils ist die Präparation des Magenkonduits. Dies wird nach standardisiertem Vorgehen entweder robotisch oder laparoskopisch durchgeführt, wobei sich die Schritte nicht unterscheiden: Die zu operierende Person wird in einer French Position und Anti-Trendelenburg gelagert. Wird robotisch operiert, erfolgt nun eine supraumbilicale, mediane, 8 mm lange Inzision in offener Technik um das Pneumoperitoneum anzulegen. Weitere Trokarzugänge werden nach dem Standard einer robotischen Gastrolise geschaffen, ein 5 mm Trokar im Bereich des linken Rippenbogenrandes, ein 12 mm Trokar im rechten Oberbauch und ein 8 mm Trokar im linken Oberbauch.

Wird ein laparoskopisches Vorgehen gewählt, platziert man einen 5 mm und vier 11 mm Trokare. Ein um 45 Grad abgewinkeltes Endoskop (5 mm Stryker Indocyaningrün (ICG) oder robotisch 8 mm Intuitive ICG) wird über einen subxiphoidalen Zugang eingebracht. Um den Hiatus darzustellen wird die Leber mit einem durch den rechten 5 mm Trokar eingebrachten Cuschieri Retraktor angehoben. Nun wird das Peritoneum am rechten Zwerchfellschenkel inzidiert und das untere Mediastinum außerhalb des Bruchsacks disseziert und in der Zirkumferenz mobilisiert bis zum linken Zwerchfellschenkel um den distalen Anteil des Ösophagus zu resezieren. Bei diesem Operationsschritt gilt es die Pleura unbedingt zu

schonen und eine Eröffnung zu vermeiden. Im weiteren Schritt erfolgt die Lymphknotenresektion entlang der kleinen Magenkurvatur und auf der Magenwand. Hier wird der obere Rand des Pankreas sichtbar und kann inspiziert werden. Es wird eine D2 Lymphadenektomie entlang des Ligamentum hepatoduodenale, der Arteria hepatica, weiter entlang des Truncus coeliacus bis zur Arteria splenica und zum Retroperitoneum durchgeführt. Die Arteria und Vena gastrica sinistra werden ligiert, geclippt und durchtrennt, die Arteria gastrica dextra wird erhalten. Im weiteren Verlauf werden die Lymphknoten entlang des Retroperitoneums und der Zwerchfellschenkel bis zum Unterrand des Mediastinums mobilisiert und die Lymphadenektomie wird an der hilusnahen Arteria splenica komplettiert.

Im nächsten Schritt erfolgt durch die Inzision des Ligamentum gastrocolicum die Eröffnung der Bursa omentalis und der Magen wird entlang der großen Magenkurvatur mobilisiert, beginnend am Korpus, entlang und unter Erhaltung der gastroepiploischen Gefäße bis zum linken Zwerchfellschenkel. Ein Teil des Omentum majus wird erhalten um im späteren Verlauf eine schützende Hülle um die Ösophagogastrostomie zu bilden.

Das Ende der Präparation ist erreicht, wenn das Colon descendens komplett bis zur linken Flexur abpräpariert wurde. Bei diesem Schritt sollte auf eine suffiziente Durchblutung der großen Kurvatur geachtet werden. Nun erfolgt die Präparation im Bereich des Pylorus um das Magenkonduit zu erstellen. Hierfür wird ein Stapler (Endo GIA (Covidien), violet, 45 mm) für den Beginn eingesetzt. Im Verlauf werden mindestens zwei weitere Endo GIA 60 mm Violette Stapler Magazine verwendet um die Konstruktion des Magenschlauches fertigzustellen.

Intraoperativ kann, bei Verwendung des DaVinci Xi Operationsroboters, durch eine Darstellung der gastroepiploischen Gefäße mittels Indocyaningrün (ICG) eine suffiziente Durchblutung des Magenfundus durch Fluoreszenz nachgewiesen werden.⁵⁰

3.5. Operationstechnik- thorakaler Teil

Der thorakale Teil der Operation widmet sich der Vervollständigung der Ösophagektomie, der Rekonstruktion der gastrointestinalen Passage durch das Magenkonduit und kann entweder thorakoskopisch, robotisch oder offen durchgeführt werden. Nun wird der Patient in eine Links-Seitenlage gebracht. Von großer Wichtigkeit bei diesem Abschnitt der Operation ist die Beatmung durch einen Doppellumen Tubus um eine künstliche Atelektase der rechten Lunge zu erzeugen und so den nötigen Platz zu schaffen. Sowohl die Schritte im robotischen, als auch beim offenen Verfahren werden nach standardisiertem Protokoll durchgeführt.

Bei der robotisch assistierten Operation werden drei DaVinci Zugänge und zwei weitere Trokarzugänge am rechten Hemithorax angelegt, der Operationsroboter dockt von der rechten Patient*innenseite an und schafft somit ein Bild von der linken Seite für das operierende Personal. Beim offenen Operationsprinzip wird ein rechts-transthorakaler Zugang gewählt.

Mit dem monopolaren Häkchen wird erst das Ligamentum pulmonale mit den zugehörigen Lymphknoten reseziert, dann weiter cranial entlang des Ösophagus bis zum Perikard und der Höhe der Vena azygos, welche mithilfe eines Staplers (Endo GIA (Covidien), gold, 45 mm) durchtrennt wird. Der lymphatische Ductus thoracicus wird dargestellt und mit zwei Polymer Clips (Grena Click'aV®) abgesetzt. Nun erfolgt die Zuwendung und Resektion des periösophagealen Fettgewebes entlang der Aorta bis zum Perikard unter Schonung und Erhaltung des Nervus vagus und Nervus laryngeus recurrens. Bei der Präparation des Gewebes im Bereich der Carina, retro- und paratracheal zeigt das robotische Operationsverfahren deutliche Vorteile.

Jetzt wird von thorakal kommend der Hiatus diaphragmaticus eröffnet um den Zugang zur abdominalen Höhle zu schaffen. Das proximale Ende des Magenkonduits wird mit einer Tabaksbeutelnaht mit einem monofilen Faden versehen und in den Thorax gezogen. An diesem Punkt, wurde eine minimalinvasive Technik gewählt, ist eine Erweiterung des 12 mm Trokarzugangs im Sinne einer Minithorakotomie von 7 cm erforderlich um einen Alexis S Wundschutz/-retraktor (Alexis Laparoscopic System, Applied Medical) einzubringen.⁵⁰

3.6. Operationstechnik- Die ösophagogastrale Anastomose

In Anbetracht der anatomischen Gegebenheiten wird zwischen einem 25 mm oder 28 mm Staplerkopf gewählt. Dieser wird dann in das distale Ende des Ösophagus geführt. Die bereits vorgelegte Tabaksbeutelnaht wird genutzt um den Staplerkopf im Ösophagus zu befestigen. Es kann, wenn nötig, auch eine zweite Tabaksbeutelnaht angebracht werden. In der Abbildung 9 werden die beschriebenen Vorbereitungsschritte für die Anastomosenanlage gezeigt. Das Magenkonduit wird vorsichtig in den Thorax gezogen, mit großem Augenmerk auf Spannungsfreiheit, sodass distaler Ösophagus und proximaler Magenschlauch nebeneinander zu liegen kommen. Zu diesem Zeitpunkt kann wieder eine Überprüfung der Konduitdurchblutung mittels ICG durchgeführt werden. Bei robotisch assistierter Operationstechnik wird jetzt der DaVinci Roboter diskonnektiert und die assistierende Person übernimmt die Kameraführung. Unter Verwendung eines Endo GIA Staplers (Covidien) wird nun die Fertigstellung des Magenkonduits durchgeführt. Das Präparat wird abgesetzt und zur histologischen Aufarbeitung geschickt. Nun wird der 25 oder 28 mm Stapler durch die kleine

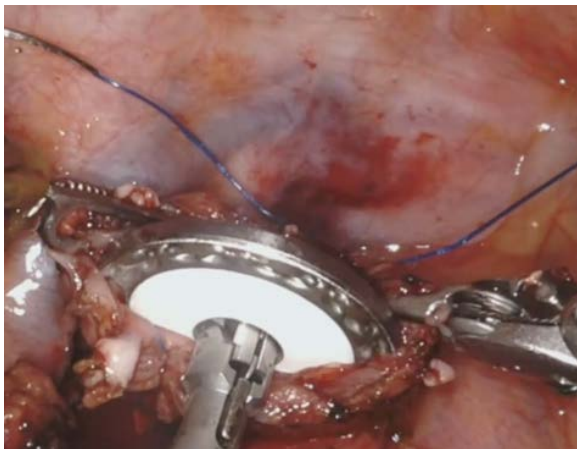
Magenkurvatur eingeführt und die ösophagogastrale Anastomose angelegt. Nach Herausziehen des Staplers erfolgt die Überprüfung auf Vollständigkeit der beiden Geweberinge. Ein weiteres Mal wird ein Endo GIA Stapler verwendet um den Gewebedefekt an der kleinen Kurvatur zu verschließen. Nun wird das bereits im Vorfeld präparierte Omentumteil um die Anastomose gelegt. Erneut kann die Durchblutung der Anastomose mittels ICG überprüft werden.⁵⁰



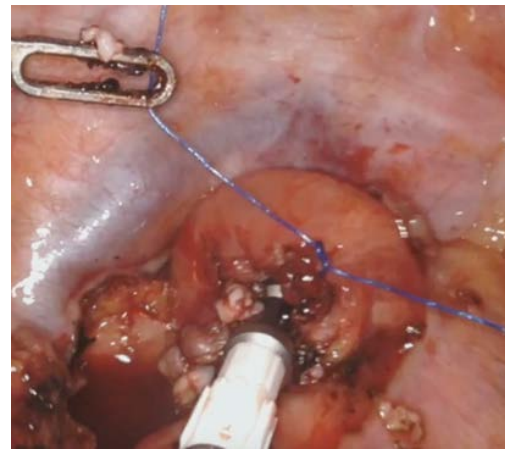
(a)



(b)



(c)



(d)

Abbildung 7: Robotisch assistierte minimalinvasive Ösophagektomie⁵⁰

Links oben **(a)** zeigt eine Minithorakotomie von 7 cm Länge als Erweiterung des 12 mm Throkars mit einem bereits eingebrachtem Alexis S Wundprotektor/-retractor. Oben rechts **(b)** zeigt eine intraoperative Gefäßdarstellung mittels Indocyanin Grün (ICG). Unten links und rechts **(c, d)** bildet das Einbringen und Fixieren des Zirkularstaplerkopfes in den Ösophagus mit der vorgelegten Tabaksbeutelnaht ab

3.7. Statistische Auswertung

Das Patientengut (632 Patient*innen) wurde in zwei Gruppen unterteilt (25 und 28 mm). Folglich fielen 214 (34%) in die Gruppe der 25-mm Kopfgröße und 418 (66%) in die der 28-mm.

Zusätzlich wurde eine Subgruppe, welche durch eine totalminimalinvasives oder robotisches Verfahren operiert worden waren, analysiert. Stetige Variablen werden im Mittel oder als Spannweite aufgelistet, kategorische Daten als Zahlen und prozentuale Anteile. Für alle bivariaten Analysen wurde ein T-Test (für die stetigen Variablen) oder ein exakter Test nach Fischer (für nominale oder kategorische Daten) angewendet. Unabhängige Prädiktionsfaktoren einer AI wurden durch eine multivariate Regressionsanalyse festgelegt. Alle Tests waren zweiseitig, die statistische Signifikanz wurde standardmäßig bei $p \leq 0,05$ festgelegt. Die Daten wurden durch eine GraphPad Software (San Diego, CA, USA) und ein SPSS Statistik Programm für Mac (Version 21, SPSS) ausgewertet.⁵⁰

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden 632 Patient*innen in die Studie miteinbezogen. Bei 214 Personen (34%) betrug zur Konstruktion der transthorakalen Ösophagogastrostomie der Durchmesser des Staplerkopfes 25 mm, bei 418 (66%) 28 mm. Um weitere Analysen der Daten durchführen zu können erfolgte die Einteilung des Patientenguts in zwei Gruppen: 25 mm „Small-Size“ und 28 mm „Large-Size“.

Weitere demografische und onkologische Daten sind in Tabelle 10 dargestellt. Zusätzlich wurden die zu Grunde liegenden Merkmale beider Gruppen statistisch verglichen und als p-Wert abgebildet.

Außerdem wurde das operative Vorgehen in beiden Gruppen miteinander verglichen. Abbildung 10 zeigt die Verteilung von offenen, hybrid und total minimalinvasiven Operationen in den jeweiligen Gruppen.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die Verteilung des offenen Verfahrens auf beide Gruppen keine statistische Signifikanz aufweist ($p=0,6809$), die Hybrid Variante wurde öfter in der 28mm Gruppe durchgeführt ($p<0,0001$) und der total minimalinvasive Zugang öfter in der 25mm Gruppe ($p<0,0001$).

Insgesamt konnten 72 Patient*innen im gegebenen Zeitraum entweder teilweise robotisch, oder sogar komplett robotisch operiert werden. Davon waren 31 (14.5%) Erkrankte aus der

25mm und 41 (9.8%) aus der 28mm Gruppe. Im Vergleich dieser beiden Gruppen in der Kategorie zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p=0.0863$).

Bei 114 Patient*innen wurde der total minimalinvasive Zugang gewählt. Das bedeutet entweder eine laparoskopische/robotische Gastrollyse oder eine thorakoskopische/robotische Ösophagektomie. 63 (29.4%) dieser Patient*innen waren aus der 25 mm Gruppe, im Gegensatz dazu waren 51 (12.2%) aus der 28mm Gruppe. Alles in allem wurde der total minimalinvasive Zugang signifikant öfter in der „Small-Size“ Gruppe gewählt ($p<0.0001$).⁵⁰

*Tabelle 10: Demografische Details und onkologische Daten der Patient*innen, welche mit einem entweder 25 mm oder 28 mm Stapler zur Bildung einer Anastomose im Rahmen einer Ivor Lewis Ösophagektomie bei Ösophaguskarzinom operiert wurden. Der p-Wert repräsentiert wurde als Mittel des statistischen Vergleichs der beiden Gruppen gewählt.*⁵⁰

	25 mm		28 mm		
	Total/Durchschnitt	(%)/Spannweite	Total/Durchschnitt	(%)/Spannweite	p-Wert
Patient*innen	214	34	418	66	<0,0001
Männlich/ Weiblich	150/64	(70,1)/(29,9)	377/41	(90,2)/(9,8)	<0,0001
Alter (Jahre)	63	29-91	63	34-85	0,8431
BMI (kg/m2)	25,68	15-46,71	26,87	14,13-48,44	0,0037
Histologischer Typ					
Adenokarzinom	157	(73,4)	345	(82,5)	0,0092
Plattenepithelkarzinom	57	(26,6)	70	(16,8)	0,0045
Andere	0	(0)	3	(0,7)	0,5546
Neoadjuvante Chemotherapie					
Keine	32	(15)	54	(12,9)	0,54
CROSS	137	(64)	240	(57,4)	0,1231
FLOT	40	(18,7)	113	(27,1)	0,0238
Andere	5	(2,3)	11	(2,6)	1

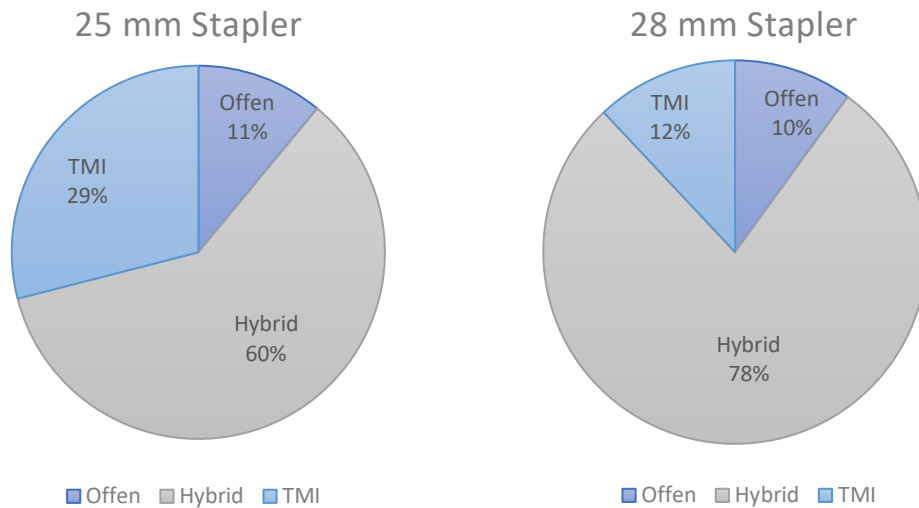


Abbildung 8: Verteilung der angewandten chirurgischen Technik ⁵⁰

- a) Zeigt die prozentuelle Verteilung in der Gruppe des 25 mm Staplers, wo die Ösophagektomie nach Ivor-Lewis entweder offen, als Hybrid oder total minimalinvasiv durchgeführt wurde.
- b) Zeigt die prozentuelle Verteilung in der Gruppe des 28 mm Staplers, und erneut operierte man nach Ivor-Lewis entweder offen, als Hybrid oder total minimalinvasiv

4.1. Postoperative Komplikationen

Die Einteilung der postoperativen Komplikationen erfolgte nach Clavien-Dindo. Zudem wurden die beiden Kohorten mittels p-Wert Bestimmung verglichen um eine statistische Signifikanz bezüglich der Komplikationen in Relation zur Staplerkopfgröße darzustellen.

Der Krankenhausaufenthalt war in beiden Gruppen im Mittel 15 Tage. Hierbei betrug die Spannweite 9-112 Tage in der „Small-Size“ Gruppe (mit einer Standardabweichung von 12) und 7-99 Tage in der „Large-Size“ Gruppe (Standardabweichung 11) ohne eine statistische Signifikanz ($p=0.3993$).

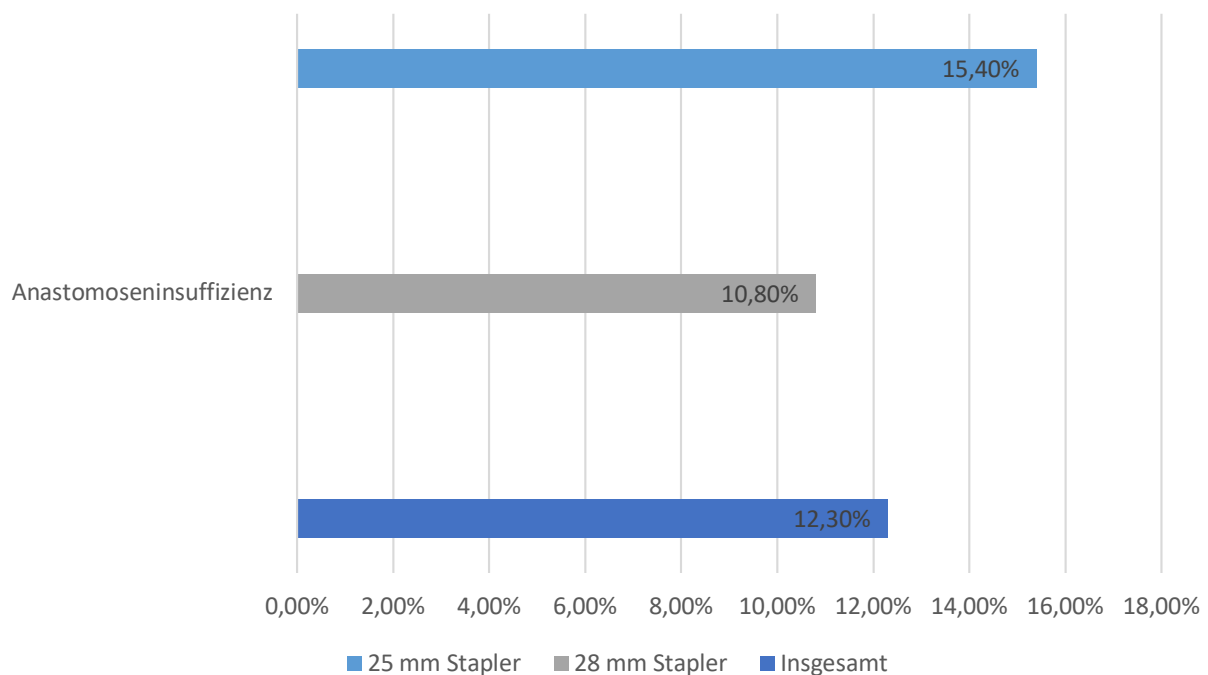
Eine AI trat insgesamt bei 78 Personen auf (12,3%), davon fielen 33 Fälle in die Gruppe „Small-Size“ und 45 in die Gruppe „Large-Size“. Dies ist in der Tabelle 11 abgebildet. Hier zeigt sich knapp keine statistische Signifikanz zwischen den Kohorten ($p=0,009868$), jedoch ist das Ergebnis als ein eindeutiger Trend in der „Small-Size“ Gruppe zu verzeichnen.⁵⁰

Tabelle 11: Einteilung der postoperativen Komplikationen nach Clavien Dindo und Gegenüberstellung der beiden Kohorten. Bestimmung des p-Wertes um eine statistische Signifikanz eines Korrelats der Komplikationen mit der Staplerkopfgröße zu eruieren. Zusätzlich wurden gravierende Komplikationen, hier als $CD \geq IIIa$ aufgeführt genauer analysiert.⁵⁰

	25 mm Stapler		28 mm Stapler		p-Wert
	n	(%)	n	(%)	
CD 0	66	(30,8)	151	(36,1)	0,2152
CD I	10	(4,7)	21	(5,1)	1
CD II	19	(8,9)	31	(7,4)	0,5354
CD IIIa	79	(36,9)	140	(33,5)	0,4268
CD IIIb	15	(7,1)	26	(6,2)	0,7340
CD IVa	14	(6,5)	24	(5,7)	0,7248
CD IVb	8	(3,7)	13	(3,1)	0,6474
CD V	3	(1,4)	12	(2,9)	0,4075
CD $\geq IIIa$	119	(55,6)	215	(51,4)	0,3545

Zusätzlich wurden unabhängige Prädilektionsfaktoren für eine AI durch eine multinominale logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die Merkmale beinhalteten die

Staplerkopfgröße, Operationstechnik, Geschlecht, histologischer Typ des Karzinoms, neoadjuvante Chemotherapie, Tabakkonsum, Alkoholkonsum, BMI und kardiale Vorerkrankungen. Abgesehen vom operativen Konzept (offen, hybrid, total minimalinvasiv) und Geschlecht wurden keine Prädilektionsfaktoren für eine AI gefunden ($p > 0,05$). Im Vergleich zur total minimalinvasiven Operationstechnik zeigten offene und hybrid Verfahren höhere Insuffizienzraten in Anbetracht der oben genannten Faktoren ($p < 0,05$).⁵⁰



*Abbildung 9: AI prozentuell in der „Small-Size“- 25 mm Gruppe, der „Large-Size“- 28 mm Gruppe und insgesamt abgebildet.*⁵⁰

Weitere demografische Details, präoperative Komorbiditäten und Risikofaktoren bei Patient*innen, welche eine AI entwickelten wurden in der Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Demografische Details, Komorbiditäten und Risikofaktoren bei Patient*innen, welche eine AI entwickelten. Auflistung der Daten prozentual und nach Einteilung in die beiden Gruppen 25 und 28 mm ⁵⁰

*diese Information war nicht verpflichtend anzugeben, weswegen einige Patienten und Patientinnen diese Frage nicht beantworteten. COPD: chronic obstructive Lungenerkrankung, FEV1: Einsekundenkapazität

Anastomoseninsuffizienz					
	25 mm Stapler		28 mm Stapler		p-Wert
	Total	(%)	Total	(%)	
Patient*innen	33	(100)	45	(100)	-
Adipositas (BMI >30 kg/m2)	6	(18,2)	8	(17,8)	1
Nikotinabusus					
Ex-Raucher*in	17	(51,1)	15	(33,3)	0,1617
Raucher*in	7	(21,1)	12	(26,7)	0,6068
Alkoholabusus					
Nein	18	(54,5)	27	(60)	0,6502
1-3x/Woche	10	(30,3)	10	(22,2)	0,4432
Täglich	5	(15,2)	5	(11,1)	0,7351
Kardiale Vorerkrankungen					
KHK	8	(24,2)	7	(21,2)	0,3911
Arterielle Hypertension	22	(66,7)	33	(73,3)	0,6176
Vorhofflimmern	4	(12,1)	5	(11,1)	1
Pulmonale Vorerkrankungen					
COPD	2	(6,1)	3	(6,7)	1
FEV1 < 80 %	5	(15,2)	11	(24,4)	0,4004
VCmax <80 %	6	(18,2)	9	(20)	1
Andere Vorerkrankungen					
Lebererkrankung	3	(9,1)	3	(6,7)	0,6937
Nierenversagen (GFR < 60 ml/min)	3	(9,1)	4	(8,9)	1
Diabetes mellitus	4	(12,1)	6	(13,3)	1

In Tabelle 13 werden weitere Details bezüglich der AI (Typ I-III) und die Schwere der Komplikation (nach der Clavien Dindo Klassifikation) veranschaulicht. Eine AI Typ II wurde bei 11,2% in der 25 mm Gruppe bemessen, hingegen in der 28 mm Gruppe bei 8,4%. Typ III war bei 4,2% vs. 2,2% zu verzeichnen. Bezüglich der Clavien Dindo Klassifikation wurden keine Komplikation der Kategorie I oder II nachgewiesen. Um Patient*innen mit Organversagen abzubilden, wurde die Subgruppe CD≥IV hinzugefügt. ⁵⁰

Tabelle 13: Einteilung der AI in Typen und Klassifizierung der postoperativen Komplikationen nach Clavien Dindo.

Die Gruppen – gebildet durch die Staplerkopfgröße 25 und 28 mm- wurden separat analysiert und der p-Wert als statistisches Vergleichsmittel herangezogen und berechnet. Die prozentualen Anteile der Patient*innen mit AI wurden auch separat innerhalb der Kohorte berechnet.⁵⁰

	25 mm Stapler		28 mm Stapler		p-Wert
	n/Median	(%)/ Spannweite	n/Median	(%)/ Spannweite	
Insgesamt	33	(100)	45	(100)	-
Typ I	0	(0)	1	(2,2)	1
Typ II	24	(72,7)	35	(77,8)	0,79
Typ III	9	(27,3)	9	(20)	0,5876
Clavien- Dindo Klassifikation					
CD IIIa	14	(42,4)	21	(46,7)	0,8188
CD IIIb	4	(12,1)	6	(13,3)	1
CD IVa	9	(27,3)	9	(20)	0,5876
CD IVb	3	(9,1)	6	(13,3)	0,7259
CD V	3	(9,1)	3	(6,7)	0,6937
CD ≥ IV	15	(45,5)	18	(40)	0,6502
Liegedauer					
Liegedauer	36	16-112	30	13-99	0,3118

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit und dem dazugehörigen Paper wird die Frage nach der Relevanz der Zirkularstaplerkopfgröße in Bezug auf die Anastomoseninsuffizienz diskutiert. Dies wurde bisher in der Literatur nicht behandelt. Es gibt vor allem Daten bezüglich der Korrelation zwischen der Staplergröße und der Strikturnrate⁵², zu unterschiedlichen Techniken zur Anastomosenanlage (Linearstapler, Handnaht, Zirkularstapler)²⁷, oder zur Lage der Anastomose (zervikal, thorakal).⁵³

Bei zum Beispiel bei Schröder et al. und Markar et al. wurden die technischen Aspekte zur Herstellung einer Anastomose diskutiert und verglichen, bei der Metaanalyse von Markar et al. zeigt sich jedoch kein signifikanter Unterschied, ob es zum Einsatz eines Zirkular-, Linearstaplers kommt, oder ob die Anastomose von Hand genäht wird, jedoch ein signifikant hoher, ob die Anastomose thorakal oder zervikal gelegen ist.²⁷

Im Gegensatz dazu ist in der Analyse der EsoBenchmark Datenbank von Schröder et al. kein signifikanter Unterschied festzustellen.²

Ein wichtiger Faktor um die perioperative Mortalität (die AI miteinbegriffen) zu senken, der bei Markar et al. gezeigt wird, ist die Anzahl an Ösophagektomien pro Jahr in einem Zentrum im Sinne eines High Volume Centers.^{17 18}

Auf Grund dieser Tatsache erscheint es naheliegend die Daten aus einer Klinik mit Exzellenzzentrum für die Ösophaguschirurgie zu wählen, da durch die Spezialisierung ein ausgesprochen großes Patientengut zustande kommt und somit Daten repräsentativ werden. Am Universitätsklinikum Köln werden jährlich über 250 Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt durchgeführt. Mit einer Insuffizienzrate von 12,3% in dem oben genannten Zeitraum liegt die Universitätsklinik zu Köln bereits etwas unter dem in Schmidt et al. vorgegebenen Durchschnitt von 15,9 %.⁵⁴ Hier wurde versucht, ein bestmögliches Outcome anhand Patient*innen mit geringem perioperativem Risikoprofil nach total minimalinvasiver Ösophagektomie zu skizzieren. Unser Patientengut umfasst zwar auch andere Operationstechniken, weist jedoch ein deutlich heterogeneres Vorerkrankungsprofil auf, umso erwähnenswerter ist die Insuffizienzrate von 12,3%.

Werden die Daten mit der EsoBenchmark Datenbank bei Schröder et al. verglichen, so zeigt sich auch hier eine Insuffizienzrate von 13,9 % (intrathorakale gestapelte Anastomose).²

Aus den gesammelten Daten geht hervor, dass der 28 mm Stapler signifikant öfter eingesetzt wurde. Dies lässt sich dadurch erklären, da der Eingriff häufiger als Hybrid Methode (abdomineller Teil laparoskopisch, thorakaler Teil offen) als total minimalinvasiv, bei der in der Regel der 25 mm Staplerkopf verwendet wird, durchgeführt wurde.

Außerdem beinhaltet das Patientengut deutlich mehr Fälle mit Adenokarzinom als Plattenepithelkarzinom, eine Tatsache die die typische epidemiologische Verteilung widerspiegelt.⁵ Das Plattenepithelkarzinom ist typischerweise höher im Ösophagus und Mediastinum gelegen, wo der Durchmesser der Speiseröhre kleiner und somit der Einsatz eines kleineren Staplers erforderlich ist.

In den hier verwerteten Daten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden bezüglich der Schwere der Insuffizienz in Korrelation mit der Staplergröße. Es ließ sich ein Trend ableiten, dass die Komplikationen in der 28 mm Gruppe nach Clavien Dindo eingeteilt etwas leichter waren, jedoch wie gesagt nicht signifikant.

Auffällig ist die vergleichsweise hohe Zahl an Clavien Dindo $\geq$ IIIa Komplikationen in unserem Kollektiv. Nach Schmidt et al. liegt diese bei 30,8%, hier bei 51,4% (28mm) und 55,6% (25mm).⁵⁴ Dies kommt durch mehrere Faktoren zustande: die hohe Komorbidität der

operierten Personen und vor allem die Systematik, nach der postoperative Komplikationen gewertet werden. An der Universitätsklinik Köln werden diese nach den ECCG-Leitlinien (Esophagectomy Complications Consensus Group) kategorisiert. Das bedeutet, dass manche Komplikation wie zum Beispiel die endoskopische Therapie einer Insuffizienz, automatisch als IIIa Komplikation gewertet werden. Dies findet so nicht an allen Zentren statt.

Schröder et al. schlägt nach einer multizentrischen Auswertung einiger Krankenhäuser mit hohen Fallzahlen von total minimalinvasiven Ösophagektomien ein strukturiertes Lernprogramm vor, da die Anastomosentechnik der operierenden Person als direkter Faktor im Zusammenhang mit der AI gebracht wurde.²

Markar et al. hingegen kommt zu dem Entschluss in seinem Review Paper, nicht eine Technik oder ein Verfahren strikt anzuwenden, sondern das Verfahren den vorliegenden anatomischen Gegebenheiten anzupassen.²⁷

In Anbetracht aller vorliegender Daten scheint eine Kombination beider Vorschläge sinnvoll zu sein. Zusammenfassend schlagen wir vor, dass es als Operateur*in sinnvoll ist, sich eine Technik anzueignen und diese beizubehalten. Dadurch können bei auftretenden Komplikationen Fehlerquellen leichter identifiziert werden.

Zur weiteren Optimierung sollte jedoch je nach Anatomie der zu operierenden Person die Staplerkopfgroße gewählt werden, wenn technisch möglich jedoch der Größere.

6. Literaturverzeichnis

Uncategorized References

1. van Kooten RT, Voeten DM, Steyerberg EW, et al. Patient-Related Prognostic Factors for Anastomotic Leakage, Major Complications, and Short-Term Mortality Following Esophagectomy for Cancer: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Ann Surg Oncol* 2022; **29**(2): 1358-73.
2. Schröder W, Raptis DA, Schmidt HM, et al. Anastomotic Techniques and Associated Morbidity in Total Minimally Invasive Transthoracic Esophagectomy: Results From the EsoBenchmark Database. *Ann Surg* 2019; **270**(5): 820-6.
3. Fransen L, Berkelmans G, Asti E, et al. FA01.02: THE EFFECT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER MIE ON LONG-TERM SURVIVAL: A RETROSPECTIVE, MULTI-CENTER COHORT STUDY. *Dis Esophagus* 2018; **31**(13): 1.
4. Domper Arnal MJ, Ferrandez Arenas A, Lanas Arbeloa A. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol* 2015; **21**(26): 7933-43.
5. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *The Lancet* 2013; **381**(9864): 400-12.
6. RKI. Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). 2013.
7. Herold G, Mitarbeiter u. Innere Medizin. Köln; 2016.
8. Zhang HZ, Jin GF, Shen HB. Epidemiologic differences in esophageal cancer between Asian and Western populations. *Chin J Cancer* 2012; **31**(6): 281-6.
9. Lagergren J, Lagergren P. Recent developments in esophageal adenocarcinoma. *CA Cancer J Clin* 2013; **63**(4): 232-48.
10. Bujanda DE, Hachem C. Barrett's Esophagus. *Mo Med* 2018; **115**(3): 211-3.
11. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. 2018. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/o-esophaguskarzinom/> (abgerufen am: 14.02.2020).
12. Hölscher AH, Stahl M, Messmann H, Stuschke M, Meyer HJ, Porschen R. [New S3 guideline for esophageal cancer : Important surgical aspects]. *Chirurg* 2016; **87**(10): 865-72.
13. Patel AN, Buenaventura PO. Current staging of esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am* 2005; **85**(3): 555-67.
14. Wittekind C, Oberschmid B. Pathologie und neue UICC-Klassifikation des Ösophaguskarzinoms. *Der Onkologe* 2010; **16**(5): 453-61.
15. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet* 2013; **381**(9864): 400-12.
16. Giugliano DN, Berger AC, Rosato EL, Palazzo F. Total minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: approaches and outcomes. *Langenbecks Arch Surg* 2016; **401**(6): 747-56.
17. Fuchs HF, Harnsberger CR, Broderick RC, et al. Mortality after esophagectomy is heavily impacted by center volume: retrospective analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Surg Endosc* 2017; **31**(6): 2491-7.
18. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, et al. Pattern of Postoperative Mortality After Esophageal Cancer Resection According to Center Volume: Results from a Large European Multicenter Study. *Ann Surg Oncol* 2015; **22**(8): 2615-23.
19. Vaghjiani RG, Molena D. Surgical management of esophageal cancer. *Chin Clin Oncol* 2017; **6**(5): 47.
20. van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, et al. Robot-assisted Minimally Invasive Thoracoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy for Resectable Esophageal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2019; **269**(4): 621-30.

21. Kang CH. Totally Robotic Esophagectomy. *J Chest Surg* 2021; **54**(4): 302-9.
22. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; **240**(2): 205-13.
23. Goense L, Meziani J, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Impact of postoperative complications on outcomes after oesophagectomy for cancer. *Br J Surg* 2019; **106**(1): 111-9.
24. Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2004; **240**(5): 791-800.
25. Schubert D, Dalicho S, Flohr L, Benedix F, Lippert H. [Management of postoperative complications following esophagectomy]. *Chirurg* 2012; **83**(8): 712-8.
26. Otsuka K, Murakami M, Goto S, et al. Minimally invasive esophagectomy and radical lymph node dissection without recurrent laryngeal nerve paralysis. *Surg Endosc* 2020.
27. Markar SR, Arya S, Karthikesalingam A, Hanna GB. Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2013; **20**(13): 4274-81.
28. Leers JM, Vivaldi C, Schafer H, et al. Endoscopic therapy for esophageal perforation or anastomotic leak with a self-expandable metallic stent. *Surg Endosc* 2009; **23**(10): 2258-62.
29. Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Nafteux P, van Raemdonck D. Anastomotic complications after esophagectomy. *Dig Surg* 2002; **19**(2): 92-8.
30. Schaible A, Schmidt T, Diener M, et al. Intrathorakale Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagus- und Kardiaresektion. *Der Chirurg* 2018; **89**(12): 945-51.
31. Low DE, Alderson D, Ceconello I, et al. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Annals of Surgery* 2015; **262**(2): 286-94.
32. Hall BR, Flores LE, Parshall ZS, Shostrom VK, Are C, Reames BN. Risk factors for anastomotic leak after esophagectomy for cancer: A NSQIP procedure-targeted analysis. *J Surg Oncol* 2019; **120**(4): 661-9.
33. Martin LW, Hofstetter W, Swisher SG, Roth JA. Management of intrathoracic leaks following esophagectomy. *Adv Surg* 2006; **40**: 173-90.
34. Cassivi SD. Leaks, strictures, and necrosis: a review of anastomotic complications following esophagectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **16**(2): 124-32.
35. Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg* 1995; **169**(6): 634-40.
36. Meyer G, Lang RA, Prodinger PM, Stier C. Grundlagen und Biologie der Anastomosenheilung. *Viszeralchirurgie* 2007; **42**(03): 134-44.
37. Messmann H, Schmidbaur W, Jäckle J, Fürst A, Iesalnieks I. Endoscopic and surgical management of leakage and mediastinitis after esophageal surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; **18**(5): 809-27.
38. Werner J, Sauer P. Nahtinsuffizienz intestinaler Anastomosen: Endoskopische und laparoskopische Therapieoptionen. *Viszeralmedizin* 2013; **29**(1): 7-13.
39. Messenger M, Warlaumont M, Renaud F, et al. Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2017; **43**(2): 258-69.
40. Bemelman WA, Baron TH. Endoscopic Management of Transmural Defects, Including Leaks, Perforations, and Fistulae. *Gastroenterology* 2018; **154**(7): 1938-46 e1.
41. Moura DTHD, Moura BFBHD, Manfredi MA, et al. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2019; **11**(5): 329-44.
42. Laukötter MG, Senninger N. [Anastomotic techniques for the gastrointestinal tract]. *Chirurg* 2013; **84**(12): 1085-96, quiz 97-8.
43. Thiede A, Sailer M, Geiger D. Anastomosentechniken am Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg* 2000; **71**(5): 601-14.
44. Schiappa J, Van Hee R. From ants to staples: history and ideas concerning suturing techniques. *Acta Chir Belg* 2012; **112**(5): 395-402.

45. Moran BJ. Stapling instruments for intestinal anastomosis in colorectal surgery. *Br J Surg* 1996; **83**(7): 902-9.
46. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 1997; **226**(2): 169-73.
47. Moehler M, Al-Batran SE, Andus T, et al. [German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer"]. *Z Gastroenterol* 2011; **49**(4): 461-531.
48. Fuchs HF, Hölscher AH. [Therapeutic decisions in patients with operable, non-metastatic oesophageal cancer]. *Zentralbl Chir* 2014; **139**(1): 32-6.
49. Moehler M, Baltin CT, Ebert M, et al. International comparison of the German evidence-based S3-guidelines on the diagnosis and multimodal treatment of early and locally advanced gastric cancer, including adenocarcinoma of the lower esophagus. *Gastric Cancer* 2015; **18**(3): 550-63.
50. Müller DT, Babic B, Herbst V, et al. Does Circular Stapler Size in Surgical Management of Esophageal Cancer Affect Anastomotic Leak Rate? 4-Year Experience of a European High-Volume Center. *Cancers (Basel)* 2020; **12**(11).
51. Fuchs KH, Musial F, Ulbricht F, et al. Foregut symptoms, somatoform tendencies, and the selection of patients for antireflux surgery. *Dis Esophagus* 2017; **30**(7): 1-10.
52. Yendamuri S, Gutierrez L, Oni A, et al. Does circular stapled esophagogastric anastomotic size affect the incidence of postoperative strictures? *J Surg Res* 2011; **165**(1): 1-4.
53. Biere SS, Maas KW, Cuesta MA, van der Peet DL. Cervical or thoracic anastomosis after esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg* 2011; **28**(1): 29-35.
54. Schmidt HM, Gisbertz SS, Moons J, et al. Defining Benchmarks for Transthoracic Esophagectomy: A Multicenter Analysis of Total Minimally Invasive Esophagectomy in Low Risk Patients. *Ann Surg* 2017; **266**(5): 814-21.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Algorithmus zum Staging des Ösophaguskarzinoms ¹¹

Abbildung 2: Verschiedene Felder der Lymphadenektomie und der Lokalisation von Lymphknoten bei der Ösophagektomie nach der aktuellen S3-Leitlinie ¹¹

Abbildung 3: Stentplatzierung bei Insuffizienz der Ösophagogastrostomie **a** Nachweis der AI **b** Platzierung des Stents **c** Entfaltung des Stents ³⁸

Abbildung 4: Darstellung einer Vakuumtherapie für AI (A) Endoskopische Einsicht der Insuffizienzhöhle (B) Platzierung eines Einführungstubus in die Höhle. (C) Schwamm wird in die Höhle eingebracht (D) Platzierte Schwamm (E) Schwamm wird teilweise intraluminal zurückgezogen. ⁴⁰

Abbildung 5: Vorgeschlagener Algorithmus für das Management einer AI ³⁹

Abbildung 6: Mechanische Klammernahtgeräte

Abbildung 7: Robotisch assistierte minimalinvasive Ösophagektomie ⁵⁰

Links oben **(a)** zeigt eine Minithorakotomie von 7 cm Länge als Erweiterung des 12 mm Throkars mit einem bereits eingebrachten Alexis S Wundprotektor/ -retraktor. Oben rechts **(b)** zeigt eine intraoperative Gefäßdarstellung mittels Indocyanin Grün (ICG). Unten links und rechts **(c, d)** bildet das Einbringen und Fixieren des Zirkularstaplerkopfes in den Ösophagus mit der vorgelegten Tabaksbeutelnaht ab

Abbildung 8: Verteilung der angewandten chirurgischen Technik ⁵⁰

- a) Zeigt die prozentuelle Verteilung in der Gruppe des 25 mm Staplers, wo die Ösophagektomie nach Ivor-Lewis entweder offen, als Hybrid oder total minimalinvasiv durchgeführt wurde.
- b) Zeigt die prozentuelle Verteilung in der Gruppe des 28 mm Staplers, und erneut operierte man nach Ivor- Lewis entweder offen, als Hybrid oder total minimalinvasiv

Abbildung 9: AI prozentuell in der „Small Size“- 25 mm Gruppe, der „Large Size“- 28 mm Gruppe und insgesamt abgebildet. ⁵⁰

7.2. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Klinische Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs nach der TNM- Klassifikation ¹¹
- Tabelle 2: Stadiengruppierung der TNM- Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs – Plattenepithelkarzinome ¹¹
- Tabelle 3: Stadiengruppierung der TNM- Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs – Adenokarzinome ¹¹
- Tabelle 4: Postoperative Komplikationen ²²
- Tabelle 5: Komplikationen an der Anastomose nach Ösophagektomie ²⁹
- Tabelle 6: Einteilung der Schweregrade einer AI ³⁰
- Tabelle 7: Anastomoseninsuffizienz nach ECCG ³¹
- Tabelle 8: Voraussetzungen für eine gute Anastomosenheilung ³⁶
- Tabelle 9: Phasen der Wundheilung im Gastrointestinaltrakt
- Tabelle 10: Demografische Details und onkologische Daten der Patient*innen, welche mit einem entweder 25 mm oder 28 mm Stapler zur Bildung einer Anastomose im Rahmen einer Ivor Lewis Ösophagektomie bei Ösophaguskarzinom operiert wurden ⁵⁰
- Tabelle 11: Einteilung der postoperativen Komplikationen nach Clavien Dindo und Gegenüberstellung der beiden Kohorten ⁵⁰
- Tabelle 12: Demografische Details, Komorbiditäten und Risikofaktoren bei Patient*innen, welche eine AI entwickelten ⁵⁰

Tabelle 13: Einteilung der AI in Typen und Klassifizierung der postoperativen Komplikationen nach Clavien Dindo ⁵⁰

8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Die Fragestellung der Relevanz der Staplerkopfgröße in Bezug auf die Anastomoseninsuffizienzrate wurde in Form eines Papers, an dem ich als Koautorin mitwirkte, am 22.11.2020 im onkologischen Journal „Cancers“ publiziert.

Dies ist bei Pubmed unter folgendem Link zu finden:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33266414/>