

„Analyse der Leckage-Therapie bei Nahtinsuffizienz am Rektum – Ergebnisse  
der Therapie mit dem endoVac und einem innovativen Spülsystem“

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr.med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Andreas Kunze  
geboren 16.09.1967 in Altdöbern

## Gutachter

1. Prof. Dr. Utz Settmacher, Jena
2. Prof. Dr. Rolf Kalff, Jena
3. PD Dr. Hubert Scheuerlein, Paderborn

Tag der öffentlichen Verteidigung: 05.12.2017

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AR	anteriore Rektumresektion
A.P.	Anus praeter naturalis
BMI	body mass index
ca.	circa
CED	Chronisch Entzündliche Darmerkrankung
endoSpüler	peranal oder perineal eingebrachtes doppelumiges Spülsystem
endoTherapie	endoskopische Therapie mittels endoVac und/oder endoSpüler
endoVac	endoskopisch kontrollierte Unterdrucktherapie
GIT	Gastrointestinaltrakt
HP	Hartmann-Prozedur / Operation nach Hartmann
ISREC	International Study Group for Rectal Cancer
IQR	Interquartilsabstand
i.v. KM	intravenöses Kontrastmittel
MWU-Test	Mann-Whitney-Test
pES	protektives Enterostoma
OP	Operation
PU-Schwamm	Polyurethan-Schwamm
PVA-Schwamm	Polyvinylalkohol-Schwamm
RCT	Radio-Chemo-Therapie
RPC	rekonstruktive Proktokolektomie
TAR	tiefe anteriore Rektumresektion
qcm	Angabe des Volumens in der SI - Einheit Kubikzentimeter
gauge	physikalische Größe, hier Maßeinheit für den Innendurchmesser von medizinischen Drainageschläuchen
p	Signifikanzwert
NNT	Number needed to treat
n.s.	nicht signifikant
s.	signifikant
Tab.	Tabelle
$\chi^2$ -Test	Chi-Quadrat-Test
5-FU	5-Flour-Uracil (Chemotherapeutikum)

## Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung.....	7
2.	Einleitung.....	9
2.1.	Gastrointestinale Anastomosen.....	9
2.2.	Probleme der Anastomoseninsuffizienz am Rektum.....	10
2.3.	Risikofaktoren für Anastomoseninsuffizienz.....	11
2.4.	Diagnostik.....	13
2.5.	Möglichkeiten der Therapie.....	14
2.6.	Stellenwert der endoVac-Therapie.....	17
2.7.	Stellenwert der endoSpüler-Therapie.....	22
3.	Ziele der Arbeit.....	23
4.	Material und Methoden.....	23
4.1	Erhebung und Auswertung der Daten.....	23
4.2.	Patientenkollektive und Algorithmus der Auswertung.....	24
4.2.1.	Die Therapieabbrecher.....	26
4.2.2.	Das Kollektiv der weiter beobachteten Patienten.....	27
4.2.3.	Das Kollektiv mit Enterostomarückverlagerungen.....	30
4.3.	Handhabung endoVac.....	30
4.4.	Handhabung endoSpüler.....	33
4.5.	Beurteilung der Größe von Leckagen.....	35
4.6.	Beurteilung des Erfolges der endo-Therapien und der Heilung.....	36
5.	Ergebnisse.....	36
5.1.	Ergebnisse abhängig vom Therapiebeginn.....	36
5.1.1.	Auswertung des klinisch-technischen Verlaufes.....	36
5.1.2.	Follow up.....	38
5.1.3.	Heilung.....	38
5.1.4.	Enterostomarückverlagerung.....	38
5.1.5.	Abszess und chronische Insuffizienz.....	40

5.1.6.	Zusammenfassung.....	40
5.2.	Die Ergebnisse der Kombinationsbehandlung.....	42
5.2.1.	Auswertung des klinisch-technischen Ablaufes.....	42
5.2.2.	Follow up.....	43
5.2.3.	Heilung.....	43
5.2.4.	Enterostomarückverlagerung .....	44
5.2.5.	Abszess und chronische Insuffizienz.....	44
5.2.6.	Zusammenfassung.....	44
5.3.	Zeit bis Auftreten eines pelvinen Abszesses und Dauer der endoSpüler-Therapie...46	
6.	Diskussion.....	49
6.1.	Inhaltliche Diskussion.....	49
6.1.1.	Bisher untersuchte Einflüsse auf die Therapie mit dem endoVac.....	51
6.1.1.1.	Der rekurrente Abszess im Literaturvergleich.....	52
6.1.1.2.	Der Therapiezeitpunkt im Literaturvergleich.....	59
6.1.1.3.	Die Ausdehnung und die Art der Leckage im Literaturvergleich.....	62
6.1.1.4.	Die Dauer der Therapie und die Wundheilung im Literaturvergleich.....	64
6.1.1.5.	Protektives Enterostoma und endoVac-Therapie im Literaturvergleich.....	65
6.1.1.6.	Einfluss der Radio-Chemotherapie.....	69
6.2.	Methodische Diskussion.....	70
6.2.1.	Datenerhebung.....	72
6.2.2.	Datenauswertung.....	73
6.2.3.	Bildung der Patientenkollektive.....	74
6.2.3.1.	Gesamtkollektiv.....	74
6.2.3.2.	Kollektiv für die Vergleiche des klinisch-technischen Ablaufes.....	74
6.2.3.3.	Kollektiv für die Vergleiche der rekurrenten Abszesse und der chronischen Insuffizienzen.....	74
6.2.4.	Der Vakuumverband.....	75
7.	Schlussfolgerungen.....	79
8.	Literaturverzeichnis.....	81
9.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	93

9.1.	Abbildungen.....	93
9.2.	Tabellen.....	93
10.	Anhang.....	94
10.1.	Votum der Ethikkommission.....	94
10.2.	Ehrenwörtliche Erklärung.....	94
10.3.	Danksagung.....	94
10.4.	Lebenslauf.....	95

## 1. Zusammenfassung

Die postoperative Anastomoseninsuffizienz im unteren Gastrointestinaltrakt ist wegen der mit ihr einher gehenden Morbidität bis 50% und Letalität bis 25% eine gefürchtete Komplikation. Besteht zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine diffuse Peritonitis ist meist eine Aufhebung der Anastomose sowie Enterostomaanlage erforderlich. Fehlen eine diffuse Peritonitis sowie Darmnekrosen und ist die Darmperfusion oberhalb der Anastomose intakt sowie die Abszesshöhle begrenzt, kann meist rein interventionell behandelt werden. Neben den klassischen Methoden, wie der operativ oder radiologisch gestützt angelegten Lokaldrainge oder einem protektiv angelegten Enterostoma, hat sich in den letzten Jahren die endoskopische Vakuumtherapie (endoVac) am unteren Gastrointestinaltrakt im deutschsprachigen Raum fest etabliert. Diese Methode wird seit 2006 klinisch angewandt und es wird hierfür ein zertifiziertes Produkt (Kit der Firma B|Braun) für die Verwendung angeboten. Einfache flexible endoskopische Applikation des Systems, rasche Kontrolle des septischen Fokus und gute Patientencompliance führten zur Verbreitung der Methode. In der Literatur wurden für dieses System bisher bessere Ergebnisse beschrieben, je früher mit dieser Behandlung nach der Primäroperation begonnen wurde. Der Behandlungserfolg wurde über die Häufigkeit der Enterostomarückverlagerungen bei Rektumresektionen oder auch nur nach erfolgreich abgeschlossener endoVac-Therapie nachgewiesen. Die vollständige Heilung einer Leckage, d.h. kein rekurrenter Abszess oder chronische Insuffizienz, ist die Voraussetzung für eine Enterostomarückverlagerung und beschreibt den Langzeiterfolg der Therapie. Festgestellt werden diese Komplikationen einerseits vor einer geplanten Enterostomarückverlagerung im Rahmen der notwendigen endoskopischen Untersuchung oder als klinisch auffälliges Krankheitsbild. Die untersuchten Patientenkollektive waren bisher jedoch mit maximal 37 Patienten relativ klein und der Nachbeobachtungszeitraum von 2 Monaten bis 5 Jahren (Kollektiv von 4 Patienten) meist kurz.

So reduzieren beispielsweise die wieder kehrenden Abszesse die Enterostomarückverlagerung nochmals um 10-15%. Lediglich eine Arbeit wertete bisher diese wieder kehrenden Abszesse mit einer Häufigkeit von 25% an einem Patientenkollektiv von 23 Patienten aus.

Die beiden Hypothesen der vorliegenden Arbeit waren, dass 1., wie bekannt, ein früher Beginn der endoVac-Behandlung nach der Primäroperation zu einer höheren Heilungsrate führt und 2., dass ein an der UNI-Klinik Jena neu entwickelter „endoSpüler“ in seiner supportiven Anwendung nach dem Ende der endoVac-Therapie die Rate an rekurrenten Abszessen reduziert und somit die Heilungsrate weiter erhöht. Ziel der Arbeit war, diese

beiden Hypothesen an einer für eine statistische Auswertung adäquaten Fallzahl zu überprüfen.

Für die Überprüfung der ersten Hypothese wurden aus dem Gesamtkollektiv von 89 Patienten 2 Kollektive gebildet, die in den frühen und späten Therapiebeginn geteilt wurden. Als zeitliche Grenze wurden 30 Tage nach der Primäroperation angesetzt. Dies entsprach einem pragmatisch gewählten Zeitintervall, das noch mit dem stationären Aufenthalt der Primäroperation zusammen hängt (Kollektiv 1 früher Beginn 55 Patienten, Kollektiv 2 später Beginn 34 Patienten). Für die Überprüfung der 2. Hypothese wurden aus dem gleichen Gesamtkollektiv 2 weitere Kollektive gebildet. Das eine ohne supportive endoSpüler-Behandlung und das zweite mit dieser Behandlung (Kollektiv 1 endoVac *allein* 29 Patienten, Kollektiv 2 endoVac *plus* endoSpüler 60 Patienten). Die Nachbeobachtungszeit wurde ab dem Ende der Therapie mit dem endoVac bestimmt. Sie betrug für das ausgewertete Kollektiv median 258 Tage (IQR 111-736,5; mittel 496 Tage, range 1-2731).

Die Heilungsrate war im Vergleich der Therapiezeitpunkte statistisch gleich gut und betrug beim frühen Therapiebeginn 87% sowie beim späten Therapiebeginn 85%. Diese Zahlen liegen im Literaturvergleich unter den TOP-Werten insbesondere für den späten Therapiebeginn und können die bisher publizierten besseren Ergebnisse der endoVac-Therapie für den frühen Therapiebeginn nicht bestätigen. Einschränkend muss allerdings erwähnt werden, dass es keinen Konsens für die Differenzierung in den frühen und späten Therapiezeitpunkt gibt. Für unsere dennoch guten Ergebnisse in beiden Kollektiven verantwortlich ist sicher auch, dass in beiden Kollektiven Patienten mit supportiver Anwendung des endoSpülers nach Beendigung der endoVac-Therapie eingeschlossen wurden. Unabhängig vom Therapiebeginn konnte mit der supportiven Anwendung des endoSpülers eine statistisch signifikant bessere Heilungsrate von 95% gegenüber den Patienten ohne supportive endoSpüler-Therapie mit 69% erreicht werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die bessere Heilrate innerhalb von 4 Monaten mit einer Sicherheit von 96% erreicht werden konnte.

Am bisher größten beschriebenen Kollektiv konnte erstmalig eine adäquate statistische Auswertung erfolgen, die eindeutig die hohe Effizienz der endoVac-Therapie bei Anastomoseninsuffizienz unabhängig vom Therapiezeitpunkt belegt. Da zusätzlich die Heilrate im Langzeitverlauf wesentlich durch den Einsatz des endoSpülers verbessert wurde, sollte dieser nach Ende der endoVac-Behandlung stets für weitere 4 Monate angewandt werden.



## **2. Einleitung**

### **2.1. Gastrointestinale Anastomosen**

Die Wundheilung im Gastrointestinaltrakt ist auf zellulärer und biochemischer Ebene komplex. Es werden sich überlappende Phasen der Exsudation, Proliferation und der Reparation unterschieden (Lunstedt et al. 1993, Martens et al. 1991). Nahttragend ist die Submukosa, worauf die Technik der einstülpenden Naht und der Naht Stoß auf Stoß mit Mukosa-Inversion beruhen (invertierende Naht; Goligher et al. 1970). Die Muskelschichten der Muscularis propria und Muscularis mucosae enthalten neben glatten Muskelzellen ein Kollagenetzwerk, welches einen erheblichen Beitrag zur Wundheilung liefert. Bei intraperitonealen Anastomosen spielt das Mesothel der Serosa eine wichtige Rolle, da letztere die Naht abdichtet. Wenige Stunden nach Anlage der Naht beginnt die mesotheliale Proliferation, woraus die invertierende Naht mit dem geringeren Risiko einer Insuffizienz für diese Anastomosen resultiert (Wendland 2006). Allerdings findet sich wegen der extraperitonealen Lage keine Serosa an Ösophagus und Rektum. Hieraus resultiert die höhere Rate an Anastomoseninsuffizienzen an diesen Organen (Marjanovic et al. 2011).

Die Naht selbst sollte Gewebe verträglich, reißfest und atraumatisch angelegt werden (Durst und Rohen 1996). Bei Handnahtmaterial wird auf die Gleitfähigkeit und die Quelleigenschaften Wert gelegt, um die Anastomose nicht zu gefährden. In Linear- oder Zirkularnahtapparaten werden Metallklammern verwendet, welche stets mit gleichem Druck, in verschiedenen standardisierten Größen, mehrreihig und in B-Form Gefäß schonend (bis 8 mm) umgebogen werden. Ein entscheidender Vorteil wurde mit dem EEA (Entero-Enteric-Anastomosis-Stapler) erreicht, welcher invertierende zweireihige Klammernähte mit verschiedenen standardisierten Größen erlaubt und die Operationsdauer verkürzt. Trotz Einführens der Nahtapparate tritt die Anastomoseninsuffizienz in ihrem Charakter und Verlauf nicht verschieden zu den Handanastomosen auf. Die Häufigkeit der Nahtinsuffizienzen konnte mit den Nahtapparaten nicht gesenkt werden (McRae et al. 1998, Fingerhut et al. 1994, Kessler et al. 1993) beziehungsweise fehlt für diese Angaben die Evidenz (Laukötter et al. 2013). In einer Cochrane-Analyse (Neutzling et al. 2012) wurden 1233 Patienten mit gleichgroßen Gruppen bei unterschiedlicher Ausführung der Naht am unteren GIT und Rektum verglichen. Es gab keine signifikanten Unterschiede bei der

Insuffizienzrate und der Mortalität. Allerdings war die Strikturrate der Staplernähte signifikant höher.

Nach einer Anastomoseninsuffizienz wurden vermehrt Harn- und Stuhl-Inkontinenz, eine signifikant verminderte Compliance und geringere Füllungsvolumina des Neorektums sowie Evakuations-Probleme beschrieben (Riss et al. 2009, Kantowski 2014, Dörner 2014, van Koperen et al. 2009, Riss et al. 2009, Hallböök et al. 1996, Nesbakken et al. 2001).

## **2.2. Probleme der Anastomoseninsuffizienz am Rektum**

Der Unterschied der Heilung am Dickdarm zu der am Dünndarm ist, dass in der Phase der Proliferation, welche von der Submukosa ausgeht, das Kollagen langsamer gebildet wird und diese Schicht ihre eigene Festigkeit gegen einen Berstungsdruck nach ca. 10 Tagen sowie ihre Reißfestigkeit nach 4-6 Wochen erreicht. Die Anastomosenarten spielen bei Ausbildung einer Anastomoseninsuffizienz (außer funktionelle End-End-Anastomose bei CED-Operationen; Resegotti et al. 2005) eine untergeordnete Rolle. Sie sind beachtenswert zur Vermeidung einer Anastomosenstenose.

In der Rektumchirurgie sind die Anastomosen- sowie die Rektumstumpfsuffizienzen nach Rektumresektion betroffen. Die Häufigkeit der Insuffizienzen wird zwischen 1 und 30% angegeben (Weidenhagen et al. 2007 10-20%, van Koperen et al. 2008 1-27%, Rullier et al. 1998, Glitsch et al. 2008, Farke et al. 2000, Bemelmann et al. 2009). Mit ihr geht eine relevante Morbidität bis 50% und Letalität von 6-22% im Kurz- und Langzeitverlauf einher (Sørensen et al. 1999, Alves et al. 1999/2009, Eckmann et al. 2004, Matthiessen et al. 2007, Eckmann et al. 2005, Law et al. 2000, Karanjia et al. 1994, den Dulk et al. 2009). Die Einführung der Nahtapparate änderte daran nichts (Weidenhagen et al. 2008, Wendlandt et al. 2006).

Für die klinische Symptomatik bei Leckagen nach Rektumchirurgie spielt die extraperitoneale Lage eine besondere Rolle. So können primäre Nahtinsuffizienzen spät und mit einer Häufigkeit bis 50% klinisch relevant werden. Andererseits ist die retroperitoneale Position schützend und vorteilhaft für die Verläufe und in Frage kommender nicht-operativer, den Analsphinkter erhaltender Therapien. Deletäre Verläufe und mutilierende Operationen können bei Extraperitonealisierung verringert werden. Hieraus resultiert die Anwendung protektiver Maßnahmen im Rahmen der Primäroperation. Diese ändern nichts an der

Häufigkeit von Leckagen, beeinflussen aber die Schwere der Verläufe bei Eintreten einer solchen.

Neben den als Naht- oder Anastomoseninsuffizienz klinisch manifest werdenden Formen der Leckagen am Rektum gibt es die späten pararektalen Abszesse. Sie können bis viele Jahre nach Primäroperation auftreten und werden mit einer Häufigkeit von 0,9-5% angegeben (van Koperen et al. 2010, Arumainayagam et al. 2011). In einem solchen Fall gilt zunächst, das lokale Rezidiv eines Rektumkarzinoms auszuschließen. Die Abszesse entstehen ohne relevante Insuffizienz der Naht vor allem bei vorhandenem Deviationsstoma und werden zu 50% behandlungsbedürftig (van Koperen et al. 2010, Arumainayagam et al. 2011).

Da sich ein postoperatives Monitoring der Anastomose nach Rektumchirurgie bisher nicht durchgesetzt hat und auch die Therapie der Leckage nicht standardisiert ist, wird der Zeitpunkt der Diagnostik und Therapie von der klinischen Symptomatik abhängig gemacht. Allerdings ist mittlerweile klar, dass ein früher Therapiebeginn der Leckage das Outcome der Patienten wesentlich bestimmt. Das heißt die Dauer des entzündlichen Reizes spielt eine herausragende Rolle und bestimmt den Ausgang der Therapie mit seinem funktionellen Ergebnis.

### **2.3. Risikofaktoren für Anastomoseninsuffizienz**

Zur Beurteilung des Risikos für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz müssen verschiedene Einflussgrößen unterschieden werden. In der Literatur etabliert, ist die Einteilung nach Patienten eigenen und vom Patienten unabhängigen Größen. Bisher wurden etwa 50 solcher Einflüsse mit verschiedenen Wertigkeiten erarbeitet. Es sind unter anderem Patientencharakteristika wie das engere männliche Becken (schwierige Präparation), Begleitkrankheiten (Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz), ASA-Stadium (ab Stadium II), das rektale Karzinom und Tumor assoziierte Faktoren (Tumorstadium beziehungsweise Tumorgröße ab 3-5 cm, vorherige Radio-Chemo-Therapie, Bevacizumab-Gabe, Operation im Notfall versus elektiv oder mit vorhandenen Metastasen), ein Nikotin- oder Alkohol-Abusus, der BMI, ein schlechter Ernährungszustand mit einem Albumin unter 30g/dl, eine Hungerazidose, vorherige Operationen, Grunderkrankungen (CED) und Dispositionen des Kollagens (Kollagen I/III-Ratio; Gong JP et al. 2014, Kawada et al. 2014, Tortorelli et al. 2015, McDermott et al. 2015, Glitsch et al. 2008, Karanjia et al. 1991/1994, Kruschenski et al. 2007, Rullier et al. 1998, Matthiesen et al. 2004, Eckmann et al. 2004, Gundall et al. 2007,

Lee et al. 2008, Buches et al. 2008, Sørensen et al. 1999, Stumpf et al. 2005, Golub et al. 1997, Yeh et al. 2005, Makela et al. 2003, Wendtland et al. 2006/2009).

Zu beeinflussende Größen, welche die Operation betreffen, sind: die Dauer der kontrollierten Kompression der Darmwände beim Staplern mit der Zeit bis zum Auslösen des Staplers (Grenze Zirkularstapler 2 Minuten / Linearstapler 30 Sekunden), die Dauer der Operation (Grenze 4 Stunden), die Ligatur der Arteria mesenterica inferior versus high ligation (als Kompromiss für eine ausreichende Durchblutung der Anastomose), die Ligatur der Arteria colica sinistra im Zusammenhang mit der Mobilisierung der linken Flexur, die Höhe der Anastomose ab ano und die Durchführung einer totalen mesorektalen Exzision sowie die hiermit einher gehenden protektiven Maßnahmen (Kawada et al. 2014, Tortorelli et al. 2015, McDermott et al. 2015, Nesbakken et al. 2001).

Diese Größen werden in der Literatur nicht einheitlich bewertet. Logisch erscheint, dass eine spannungsfreie Anastomose eine gute Oxygenierung gewährleisten kann (Sheridan et al. 1987). Aus Untersuchungen mit Infrarot ist bekannt, dass bei Anastomoseninsuffizienzen eine geringere Durchblutung vorhanden ist (Hirano et al. 2006). In einer weiteren Arbeit konnte die Rate an operativen Revisionen wegen Anastomoseninsuffizienz signifikant reduziert werden, indem intraoperativ zur Primäroperation die Anastomose mittels „Laser fluorescence angiography“ auf eine ausreichende Durchblutung kontrolliert wurde (Kudszus et al. 2010). Bei der Roboter assistierten laparoskopischen rektalen Chirurgie findet die Kontrolle der Durchblutung der Anastomose mittels Indocyanin-Fluoreszenz“ statt (Jafari et al. 2009).

Allerdings kann bei intraoperativer Kontrolle der Durchblutung der Anastomose nicht die Gesamtheit der Risikofaktoren beurteilt und ausgeschlossen werden.

Es ergibt sich im Zusammenhang mit bekannten Risikokonstellationen die Anwendung protektiver Maßnahmen. Diese verhindern die Entstehung einer Leckage nicht, wirken aber mildernd auf den Verlauf bei Eintreten einer solchen und insbesondere mildernd auf die Ausbildung einer Peritonitis. Zu ihnen kann die Anlage eines protektiven Enterostomas bei tiefer Anastomose, bei einem starken intraoperativen Blutverlust, bei einer intraoperativen arteriellen Hypotonie und bei einer Höhe der Anastomose unter 7 cm ab ano gehören. Mit ihnen kann die Re-Operationsrate von 86% auf 54% gesenkt werden (Chopra et al. 2009, Vignali et al. 1997, Rullier et al. 1998, Makela et al. 2003, Wheeler et al. 1999, Willis et al. 2004, Karanjia et al. 1994, Vignali et al. 1997, Taflampas et al. 2009, Eckmann et al. 2005, Lee et al. 2015, Sanchez et al. 2015). Es wird die Reperitonealisierung und damit eine extraperitoneale Position der Anastomose favorisiert, um deletäre Verläufe zu verhindern und die dann notwendige Re-Laparotomie oder Re-Laparoskopie zu vermeiden (Jatzko et al.

1996, Eckmann et al. 2005, Robles et al. 1992). Außerdem zählt hierzu das Ausfüllen des leeren Raumes nach totaler mesorektaler Exzision mittels Anlage eines Pouches (Karanjia et al. 1994, Hallbook et al. 1996, Peeters et al. 2005). Nach einer totalen mesorektalen Exzision werden vor allem späte Abszesse ohne eine vorherige Insuffizienz der Naht beschrieben, welche meist erst zur Enterostoma-Rückverlegung relevant werden.

Cong et al. 2009 haben die Anwendung des protektiven Enterostomas mit der eines protektiv eingelegten transanal Katheters jeweils allein und in Kombination miteinander untersucht. Hier schnitt das protektive Enterostoma signifikant besser ab. Die Protektion während beider Anwendungen war wesentlich auf die Verwendung des protektiven Enterostomas zurückzuführen.

Die Omentoplastik und die Verwendung von rektalen Drainagen beziehungsweise Darmrohren wurden kontrovers diskutiert und haben sich nicht durchgesetzt (Tocchi et al. 2000, Merad et al. 1996, Sterk et al. 2001).

Mit dem systematischen Auswerten von postoperativen klinischen Symptomen und von Laborwerten wurde versucht, Risikoscores aufzustellen, um eine Anastomoseninsuffizienz frühzeitig zu erkennen (Alves et al. 1999, Ziehen et al. 2006).

## **2.4. Diagnostik**

Ungefähr die Hälfte aller Anastomoseninsuffizienzen werden klinisch manifest (Lim et al 2006). Die klinische Symptomatik wiederum ist abhängig von der Größe des Defektes, dem Immunstatus und einer begleitenden neoadjuvanten Radio-Chemo-Therapie (van Bernstorff et al. 2010, Glitsch et al. 2007). Richtungsweisend können erhöhte Körpertemperatur, Krankheitsgefühl mit Abgeschlagenheit, Blähbauch, Bauch- und Flankenschmerz bis zum akuten Abdomen, Durchgängigkeit, ein Platzbauch, schmutzige Drainagen, Luft in den Drainagen, blutige Absonderung über den Anus, Peritonitis, Anstieg der Entzündungsparameter (C-reaktives Protein, Leukozytose) oder Zeichen der Sepsis sein. Diese klinischen und paraklinischen Veränderungen können einzeln oder in Kombination auftreten und sind Anlass für weiterführende Untersuchungen. Um die Sepsis zu vermeiden und ein besseres Outcome für die Patienten zu erreichen, ist der frühe Therapiebeginn entscheidend.

Zur Sicherung der klinischen Diagnose werden Laboruntersuchungen und Schnittbild-diagnostiken, wie beispielsweise die abdominelle CT mit intravenöser und rektaler Kontrastmittelgabe durchgeführt. Die CT geschieht mit rektaler Füllung von wasserlöslichem

Kontrastmittel. Außerdem kann das Anspritzen der liegenden Drainage mit Kontrastmittel durchgeführt werden und somit die retrograde Darstellung zu einem sicheren Nachweis der Leckage führen (Welsch et al. 2011). Alves et al. 1999 geben eine Treffsicherheit von 89% an. Allerdings können sich sehr tiefe Anastomosen dieser röntgenologischen Diagnostik entziehen. Weiterhin lassen sich mit dieser Diagnostik parakolische Abszesse und der pelvine Abszess in ihren Ausmaßen darstellen und nötigenfalls CT-gestützt drainieren oder punktieren.

Bei alleinigem präsakralen Abszess und intakter Anastomose kann je nach Grunderkrankung und klinischer Fragestellung, die rektale Ultraschalluntersuchung statt einer Schnittbilddiagnostik ausreichend sein (Rahbari et al. 2010, Welsch et al. 2011, Bussen et al. 2004). Ergänzend und empfohlen wird zur Beurteilung des Lokalbefundes die flexible Endoskopie. Mit ihr kann zusätzlich nekrotische Schleimhaut gesehen werden. Der Vorteil der flexiblen Endoskopie gegenüber der starren Rektoskopie ist die geringere Luftinsufflation und die geringere mechanische Belastung der Anastomose. Außerdem kann sofort eine endoskopische Therapie eingeleitet werden (Weidenhagen et al. 2007).

Die Röntgen-Abdomen-Leeraufnahme und die abdominelle Sonografie können durch die Darstellung freier Luft indirekte Hinweise auf eine Nahtinsuffizienz am Darm oder auf parakolische Abszesse geben.

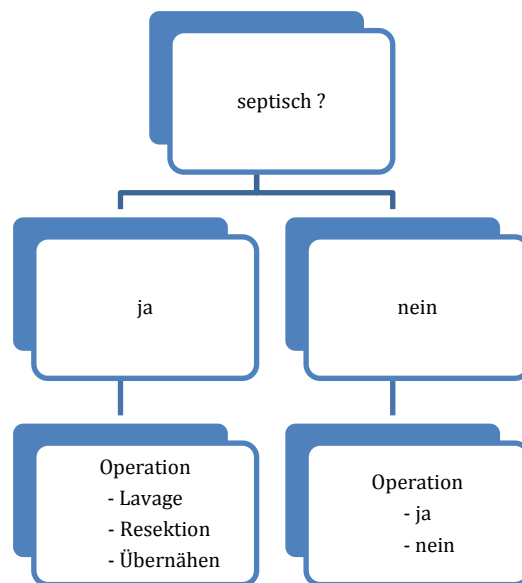
Die Sicherung des Endbefundes nach Operation ohne Leckage und nach der Therapie einer Leckage als diagnostische Maßnahme ist weder in ihrem zeitlichen Rahmen noch in der Art der Durchführung geklärt.

So haben beispielsweise Nagell und Nolte 2006 ihre Befunde am Ende der endoVac-Therapie mit Kontrastmittel kontrolliert. Verschiedentlich wird von Nachuntersuchungen mittels flexibler Endoskopie bis 2 Monate nach erfolgter Therapie mit dem endoVac berichtet. Riss et al. 2010 empfehlen eine Nachuntersuchung nach 2 Monaten und innerhalb weiterer 2 Jahre zum Ausschluss rezidivierender Abszesse ohne Angabe des Verfahrens.

## **2.5. Möglichkeiten der Therapie**

Die Therapie einer Leckage richtet sich nach der primären Symptomatik, dem Lokalbefund, der initialen Operation mit eventuell protektiven Maßnahmen, wie dem primär angelegten Enterostoma sowie den zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden. Wichtig ist initial die Frage, ob eine Peritonitis vorliegt. Abbildung 1 gibt schematisch darüber Auskunft.

Abb. 1 Mindmap therapeutisches Vorgehen



Es kann operativ und nicht-operativ behandelt werden. Befindet sich der Patient in einem septischen Zustand, wird zur Sanierung des Infektfokuss operiert. In Frage kommen eine Lavage des Abdomens offen oder laparoskopisch (Pera et al. 2001), ein einfaches Übernähen der insuffizienten Anastomose mit und ohne einer nachträglichen Enterostoma-Anlage, die alleinige Anlage desselben als Deviationsenterostoma, die Auflösung der Anastomose und Durchführung einer Hartmannschen Operation oder eine Rektumexstirpation.

Als konservative oder nicht-operative Maßnahme können die alleinige Antibiotikagabe, die lokale Behandlung mittels Fibrin-Applikation für den Verschluss und das Anfrischen der Wundränder mittels Clipping der Insuffizienz bei einer Größe < 3 mm (wenn hinter der Naht kein Abszess nachweisbar ist) durchgeführt werden (Glitsch et al. 2007, Testi et al. 2002, Chopra et al. 2009, Seebach et al. 2010, Loske et al. 2011, Feisthammel et al. 2012).

Eine parenterale Ernährung kann bei sehr kleiner Insuffizienz allein oder in Kombination mit einer systemischen Antibiotikagabe oder ergänzend zu anderen Maßnahmen angewandt werden. Weiterhin kommen die lokale endoskopisch kontrollierte Spültherapie, die endoVac-Therapie oder perkutan angelegte (auch rektale) Drainagen eines präsakralen Abszesses mit oder ohne Spülungen in Frage (Welsch et al. 2011, Isbert et al. 2005, Glitsch et al. 2007). Mancherorts wird heute noch die Anlage von rektalen Stents praktiziert, welche allerdings nur bei einer Insuffizienzhöhle mit einer Größe von < 2 cm und in Höhe des mittleren Rektums verwendet werden sollten (Chopra et al. 2009, Hünerbein et al. 2005). Alle genannten Therapien können miteinander kombiniert werden.

Es wurde die mittels Sonografie gestützte Punktion oder Anlage von Drainagen bei Abszessen im Becken nach Rektumchirurgie beschrieben (Giovannini et al. 2003, Bussen et al. 2004).

Tab. 1 verschiedene Therapiemöglichkeiten

<b>konservativ</b>	<b>Antibiose und/oder parenterale Ernährung</b>
<b>operativ</b>	<p><i>Übernähen der Anastomose</i> mit oder ohne Anlage sekundäres Enterostoma alleinige Enterostomaanlage</p> <p><i>Auflösen der Anastomose</i> Hartmannsche Operation Rektumexstirpation</p>
<b>nicht operativ</b>	<p><i>ohne Abszess hinter der Anastomose</i> Anfrischen Wundränder lokal Fibrin Clipping Anastomose</p> <p><i>mit Abszess hinter der Anastomose</i> lokale endoskopisch kontrollierte Spülung endoVac Drainage perkutan CT- / Sonografie-gestützt mit / ohne Spülung rektaler Stent</p>

Beachtet werden müssen die spät nach der Primäroperation auftretenden präsakralen Abszesse ohne eine vorherige Leckagetherapie. Ihre Inzidenz wird nach tiefer anteriorer Resektion von 0,9 bis 5% angegeben (Van Koperen et al. 2010, Aramumainayagam et al. 2007). Diese Abszesse gehören per Definition (ISREC-Study Group of Rectal Cancer, Rahbari et al. 2011, siehe Tabelle 2) zu den Anastomoseninsuffizienzen. Es handelt sich nicht um die rekurrenten Abszesse nach einer endoVac-Therapie. Die Hälfte solcher späten pararektalen Abszesse soll spontan heilen (van Koperen et al. 2010). Die Therapie kann ebenfalls mittels perkutaner Drainage (Sonografie- oder CT-gestützt eingebracht) oder rektaler Drainagen erfolgen. Bei dieser Entität der Leckage spielt die hohe Rate an bleibenden Stomata eine Rolle und beträgt ca. 50% (van Koperen et al. 2010). In Tabelle 1 sind Therapiemöglichkeiten zusammengefasst.

Die Anwendung der endoskopisch angelegten Unterdruckverbände wird im deutschsprachigen Raum seit 2006 im größeren Umfang als rein endoskopisch kontrolliert angelegte



Prozedur nach Chirurgie am Rektum praktiziert (Weidenhagen et al. 2002). Anfangs bei kleinen Insuffizienzen nach tiefer anteriorer Resektion und Hartmannscher Operation und mittlerweile nahezu unabhängig von der Größe des Defektes bei extraperitonealer Lage und vor allem mit erweiterter Indikation zur Sanierung von septischen Herden im Becken und ohne begleitende sekundäre Peritonitis sowie ohne Sepsis. Sie betrifft nicht mehr nur die Behandlung der Anastomosen- oder Nahtinsuffizienz, sondern andere Indikationen, wie infektiöse Herde im Becken unterschiedlicher Genese (Eckmann et al. 2005, Glitsch et al. 2007, Weidenhagen et al. 2002, Willy et al. 2005).

Tab. 2 Konsensusdefinition der Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Rektumresektion (ISREC - International Study Group for Rectal Cancer)

Grad	Klinischer Zustand
A	Anastomoseninsuffizienz, die keine aktive therapeutische Intervention erfordert
B	Anastomoseninsuffizienz, die eine aktive therapeutische Intervention, jedoch keine Relaparotomie erfordert
C	Anastomoseninsuffizienz, die eine Relaparotomie erfordert
Definition	Defekt der Darmwand im Bereich der kolorektalen oder koloanalen Anastomose (einbegriffen Hand- oder Klammernahtreihen von neorektalen Reservoirs), der in einer Kommunikation der intra- und extraluminalen Kompartimente resultiert. Ein pelviner Abszess im Bereich der Anastomose ist mit einer Anastomoseninsuffizienz gleichzusetzen.

## 2.6. Stellenwert der endoVac-Therapie

Mit der Anwendung des endoVac bei Leckage am Rektum beziehungsweise im Becken kann eine schnelle Kontrolle des Sepsisherdes stattfinden. Es ist bei Anastomosen- und Nahtinsuffizienz mit einer primären Abheilungsrate von von 38% bis 97% zu rechnen (Weidenhagen et al. 2003/2006/2008, Chopra et al. 2009, Kantowski et al. 2008, Nagell et al. 2006, van Koperen et al. 2009, Nesbakken et al. 2009, Mees et al. 2010, Riss et al. 2009, Wiecken et al. 2009).

Die Indikation des endoVac wurde im Laufe der Zeit erweitert. So konnten erfolgreiche Anwendungen bei Heilungsstörungen von pouch-analen Anastomosen mit oder ohne

präsakralen Abszess, nach perinealer Rektumextirpation, bei sehr späten präsakralen pararektalen Abszessen nach tiefer anteriorer Resektion und nach Hartmannscher Operation, bei Komplikation von Hämorrhoidektomien, bei Pfählungsverletzungen, bei pouch-analen oder rekto-vesicalen und auch rekto-vaginalen Fisteln, bei retrorektalen Abszessen, bei abdominellem Kompartiment und bei ischiorektalen Abszessen beschrieben werden (van Koperen et al. 2007, De Hondt et al. 2008, Bemelmann et al. 2009, Joos et al. 2007, Severinet al. 2014, Mees et al. 2007, van Koperen et al. 2010, Durai et al. 2009, Obermaier et al. 2008, Joos et al. 2007/10, Wedemeyer et al. 2007, Rexer et al. 2004, Rencuzogullari 2014, Hoogenboom et al. 2010).

Die Therapie mit dem endoVac hat sich gegenüber der regelmäßigen endoskopischen Spülung mit einer schnelleren Heilung, höheren Heilungsrate und mit weniger und schonenderen Revisionsoperationen bei seltenerer Auflösung der Anastomose und früherer sowie höherer Enterostomarückverlagerung bewährt (Wiecken et al. 2009). Diese endoskopische Spülung ist eine Intervention mit einem Endoskop. Es wird hierbei über den Spülkanal gespült und die anfallende Spülflüssigkeit mit dem Endoskop heraus gesaugt. Für diese Maßnahme ist eine endoskopische Sitzung mit allen organisatorischen und technischen Maßnahmen erforderlich. Es handelt sich dabei nicht um die in dieser Arbeit vorgestellte einfach und vom Patienten zu handhabende endoSpülung.

Bei kürzeren Heilzeiten und der höheren Zahl vom Erhalt des Analsphinkters im Vergleich zu primär operativen Revisionen bei Anastomoseninsuffizienz resultieren nach der endoVac-Anwendung höhere und nach der Primär-Operation auch früher durchzuführende Enterostoma-Rückverlagerungen mit besserem funktionellen Outcome.

Die Angaben der Enterostomarückverlagerungen in der Literatur beziehen sich allerdings meist auf doppelläufige Ileostomata nach (tiefen) anterioren Resektionen und werden mit einer Häufigkeit zwischen 60% und 88% angegeben. Der Langzeitverlauf bezüglich lokal wiederkehrender Abszesse, Fistelungen, Stenosen und chronischer Insuffizienzen, einschließlich möglicher Lokalrezidive des operierten Rektumkarzinoms, bleibt noch zu bewerten. Hypergranulationen zählen nicht zu den Komplikationen im Langzeitverlauf und können meist komplikationslos abgetragen werden (Dörner et al. 2014).

Bisher wurden Kollektive bis maximal 37 Patienten retrospektiv und als fallkontrollierte Untersuchungen ausgewertet (Weidenhagen et al. 2006, Wiecken et al. 2009).

Prospektive Untersuchungen werteten die Therapie mit dem endoVac bei Anastomoseninsuffizienz an 17 und 5 Patienten vergleichend zur operativen und nicht-operativen Therapie sowie den Einfluss einer neoadjuvanten Radiochemotherapie bei 26

Patienten auf die Bildung und die Behandlung von rektalen Anastomoseninsuffizienzen aus (Glitsch et al. 2007, Mees et al. 2007, von Bernstorff et al. 2008).

Das Auftreten von loko-regionären Rezidiven bei primär kurativ operierten Rektumkarzinomen nach endoVac-Therapie wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Riss et al. 2009, Bell et al. 2002, Chambers et al. 2004, den Dulk et al. 2009, Ptok et al. 2007, McArdle et al. 2005, von Bernstorff et al. 2008). Inwieweit die Therapie mit dem endoVac als eine ausgesprochen angiotrope und im Wesentlichen nur die Proliferation (Holle et al. 2007) beschleunigende Therapie diesbezüglich eine Rolle spielt, ist zurzeit nicht geklärt.

Die Therapie mittels endoVac-Anlage bei insuffizienter Naht nach Chirurgie am Rektum liefert die bisher besseren Ergebnisse bezüglich der Morbidität, der Mortalität, dem Erhalt der Sphinkters, der Enterostomarückverlagerungsrate, der Gesamtdauer der Therapie sowie der Krankenhausaufenthalte gegenüber einer intermittierend durchgeführten endoskopischen Spülung (siehe bitte oben Seite 18) oder der primär sanierenden Operation bei vergleichbarer Indikation. Die Heilungsraten liegen dabei in einer Größenordnung von 37,5-100% und wurden an Kollektiven von 5-37 Patienten ermittelt (Feisthammel et al. 2012, Wiecken et al. 2009, van Koperen et al. 2008, Weidenhagen et al. 2006).

Das spätere Auftreten eines Abszesses nach einer Therapie der Anastomoseninsuffizienz mit dem endoVac wird in der Literatur verschiedentlich erwähnt (van Koperen et al. 2009, Weidenhagen et al. 2009, Mees et al. 2007, Ziehen et al. 2006, Runkel et al. 2014, Dörner et al. 2014, D'Hondt et al. 2008). Lediglich bei Riss et al. 2011 findet bisher eine Auswertung dieser rekurrenten Abszesse statt. Sie wurden mit einer Häufigkeit von 25% beschrieben. Bei Angabe von Fisteln, Hypergranulationen und chronisch rezidivierenden Entzündungen mit oder ohne Abszess und mit oder ohne Beteiligung des Os sacrum und mit oder ohne einer Anastomoseninsuffizienz kann auf chronisch-entzündliche Verläufe oder wiederkehrende Infektionen geschlossen werden (Chopra et al. 2009, D'Hondt et al. 2008, Dörner et al. 2014). Erste Langzeituntersuchungen nach Leckagetherapie mittels endoVac wurden im März 2015 auf dem 41. Kongress deutscher Koloproktologen vorgestellt (Abels et al. 2015). Hier wurde nach einem medianen Follow up von 97 Monaten die Lebensqualität und Kontinenzfunktion von 10 Männern so beurteilt: „Wenngleich Patienten nach Rektumresektion, die wegen einer Anastomoseninsuffizienz mit Endo-VAC behandelt werden müssen, vor allem im physischen und sozialen Bereich Einschränkungen zeigen, findet sich sonst eine weitestgehend normale Lebensqualität mit insgesamt guter Kontinenzfunktion.“

Dennoch werden die Abszesse und chronischen Anastomoseninsuffizienzen bisher weniger beachtet und reduzieren den Langzeiterfolg des endoVac. Etwa die Hälfte der Patienten mit

dieser Komplikation erhalten die Enterostomarückverlegung sehr spät, überhaupt nicht oder eine resezierende Operation. Somit ist bisher nicht geklärt, was der endoVac im Langzeitverlauf leisten kann und wie Nachuntersuchungen für die Kontrolle des Therapieerfolges zu gestalten sind.

Die Tabelle 3 gibt eine Übersicht über wesentliche Arbeiten mit dem endoVac.

Tab. 3 Literatur mit dem endoVac am unteren Gastrointestinaltrakt

Autor	Anzahl Patienten	Dauer endoVac [Tage]	Heilungsrate und Art der Heilung	Follow up	für die vorliegende Arbeit relevante Komplikation	inhaltlich relevant für vorliegende Arbeit
Dörner 2014	30	median 13	- 22/28 Patienten (73%)	median 9 Monate	1 x rektovaginale Fistel, 2 x chron. Insuffizienz, 1 x Anastomosenstenose, 11 x Hypergranulation	chronisch-entzündliche Situationen beschrieben
Runkel et al. 2014	8	median 10 (Dauer bis Wund-Verschluss nicht angegeben)	- Gesamtheilung 3/8 Patienten (37,5%) - Rückverlegung der doppeläufigen Ileostomie 6/8 Patienten (75%)	nicht angegeben	1 x persistierender Sinus, 1 x rektovaginale Fistel, 1 x großer nekrotischer Darmwanddefekt	chronisch-entzündliche Situationen beschrieben
Arezzo et al. 2014	14	median 12,5 (Dauer 40,5 Tage bis Verschluss der Wunde)	- Gesamtheilung 11/14 Patienten (79%)	median 1 Jahr	Keine beschrieben.	Einteilung in frühen und späten Therapiebeginn mit höherer Heilrate bei Beginn endoVac < 60 Tagen nach Primäroperation
Srinivasamurthy et al. 2013	8	median 2	- 5/8 (62,5%) Patienten.	41 Monate	1 x kolovesikale Fistel – HP erhalten, 1 x Rektumexstirpation bei von perineal ausgelöster Sepsis	Komplikationen während endoVac eingetreten. Es wird die Nachuntersuchung für 2 Monate nach Ende endoVac empfohlen.
Verlaan et al. 2011	6	mittel 13	- 6/6 (100%) Patienten.	keine Angabe	Keine genannt. Kein Follow up angegeben.	Rekurrenente Abszesse werden als Möglichkeit genannt.
Riss et al. 2011	23	median 2	- 20/23 (87%) Patienten.	17 Monate	Rekurrenente Abszesse 25 % (5/20 Patienten)	Rekurrenente Abszesse ausgewertet.
Van Koperen et al. 2010	25	mittel 13	- Verschlussrate der Abszesse 52% nach median 340 Tagen	median 30 Monate		Persistierende präsakrale Sinus nach TAR und RPC beschrieben. Die Enterostomarückverlegung ist geringer als bei primär festgestellter Leckage (siehe bitte ISREC-Definition)

Tab. 3 Literatur mit dem endoVac am unteren Gastrointestinaltrakt

Autor	Anzahl Patienten	Dauer endoVac [Tage]	Heilungsrate und Art der Heilung	Follow up	für die vorliegende Arbeit relevante Komplikation	inhaltlich relevant für vorliegende Arbeit
Van Koperen et al. 2008	16	median 40	- 6/8 Patienten (75%) geheilt bei Therapiebeginn < 6 Wochen postoperativ - 3/8 Patienten (38%) geheilt bei Therapiebeginn > 6 Wochen postoperativ - Heilung gesamtes Kollektiv 56 %	Median 4 Monate	bei Therapiebeginn nach 6 Wochen – mehr fibrotische Veränderungen am Neorektum	höhere Heilungsrate bei früherem Therapiebeginn
Wiecken et al. 2009	37 (vergleicht endoVac mit konventioneller Therapie)	median 33,5	- 67,4% Heilrate -74,4% Enterostomarrückverl.	keine Angabe	1 x Restfistel mittels Fibrintherapiert.	1.Heilrate höher und Therapiedauer geringer bei endoVac. 2.Reoperationsrate während Therapie in beiden Kollektiven gleich. 3.Enterostomarrückverlagerung etwa gleich. 4.Zeit bis Enterostomarrückverlag. signifikant eher bei endoVac.
Riss et al. 2009	9	median 21	- 6/9 (66%) Patienten	keine Angabe	1 x rektovaginale Fistel 1 x chron. Insuffizienz	Hinweis auf chronisch-entzündliche Situation
Chopra et al. 2009	20	median 11		keine genaue Angabe. Zeit bis Enterostomarrückverlagerung ca. 3 Monate.	Nach Operation und nach nicht-operativer Therapie gleiche Anzahl von blinden Fisteln und Stenosen.	Angabe von chronisch-entzündlichen Situationen. (Es werden nicht-operative und operative Behandlungen verglichen. Im Langzeitverlauf kein Unterschied in Enterostomarrückverlagerungsrate.)
Seltrecht et al. 2009	17	mittel 21,4		12 Monate	Hypergranulationen	Hinweis auf chronisch-entzündliche Situation. (RCT hatte signifikanten Einfluss auf Größe Leckage, Dauer endoVac.)
von Bernstorff et al. 2008	26	mittel 21,5	- 23/26 (88,4%) Dauer bis vollst. Verschluss mittel 49,9 Tage (es wird auf die Heildauer eingegangen)	2 Monate	1 x lokales Ulkus 1 x Hypergranulation	Hinweis auf chronisch-entzündliche Situation (Radio-Chemo-Therapie hat keinen Einfluss auf die Gesamtheilung. Aber die Leckage war größer, Dauer endoVac länger, häufigere Vac-Wechsel, längere Zeit bis Verschluss Leckage.)
Glitsch et al. 2008	25	mittel 14 (Leckage 53 Tage bis Verschluss)	- 23/25 Patienten (92%) ausgeheilt	keine Angabe	keine	Keine (Endpunkt war vollständiger Verschluss der Leckage. Kontroll-Endoskopie war 2 Monate danach erfolgt. Alter > 62 Jahre, Größe der Leckage (Angabe in 5x6 cm als Grenze) und Leckage-Höhe a.a. > 6 cm wurden als prädiktiv für bessere Heilung der Leckage heraus gearbeitet.)

Tab. 3 Literatur mit dem endoVac am unteren Gastrointestinaltrakt

Autor	Anzahl Patienten	Dauer endoVac [Tage]	Heilungsrate und Art der Heilung	Follow up	für die vorliegende Arbeit relevante Komplikation	inhaltlich relevant für vorliegende Arbeit
Nagell und Nolte 2006	4	median 13	median 51 Tage bis Leckage verschlossen.	5 Jahre	keine	Keine (alle Patienten hatten zu endoVac ein doppell. Ileostoma, selbst gebauter Kit verwendet)
Eckmann et al. 2005	21	keine Angabe	-17/21 (80%) Patienten ausgeheilt. mittel nach 45,2 Tagen	keine Angabe	keine	keine (legt auf Reperitonealisierung der Anastomose wert)
Weidenhagen et al. 2007	29	mittel 34,4	-28/29 (97%) Gesamtheilrate -72,4% Enterostomarrückverlegung			
Weidenhagen et al. 2008	25	mittel 34,4	-22/25 (88%) Enterostomarrückverl.		relevante Stenosen hatten 10/25 (35%), welche mit Ballondilatation behandelt wurden	nur doppelläufige Ileostomata rückverlagert, Zeit bis dahin median 5,6 Monate

## 2.7. Stellenwert der endoSpüler-Therapie

Der endoSpüler ist ein neues und innovatives Therapiekonzept, welches von Herrn Dr. med. M. Kantowski am UNI-Klinikum Jena entwickelt und hier erstmalig angewendet wurde (Kantowski et al. 2012). Die Intention dieses speziellen Spülsystems war die Umstellung der Vacuum-Therapie auf eine selbständig vom Patienten durchzuführende Maßnahme und somit eine frühere Entlassung aus dem Krankenhaus bei langen Krankheitsverläufen wegen sehr großer pelviner Leckagen. In einer solchen Situation kann die endoskopische Vakuumtherapie viele Wochen bis zur Heilung benötigen. Aus diesem Grunde versuchten wir, den initialen Erfolg dieser aufwendigen Anwendung bis zu den lokalen Erfolgen mit Reinigung, Verklebung und Verkleinerung der Abzesshöhle, zu sichern und den Patienten selber in die Lage zu versetzen, die komplette Abheilung durch wenigen Aufwand und ohne fremde Hilfe in der Häuslichkeit zu erreichen. Die guten Ergebnisse bei den großen Abszesshöhlen ermutigten uns, das Spülsystem nun supportiv bei den Patienten einzusetzen, um einen effektiven Schutz vor erneuten pelvinen Abszessen und eine zügige komplette Heilung zu erreichen.

Dieser Ansatz wurde in der vorliegenden Arbeit durch den Vergleich der klinischen Verläufe bei Leckage nach Rektumchirurgie mit alleiniger endoVac-Behandlung und der supportiven Behandlung mittels endoSpüler verfolgt und statistisch abgebildet.

Aus der Literatur bekannt sind 17-25% rekurrenter Abszesse und 3-16% chronische Insuffizienzen (Riss et al. 2010, Kantowski et al. 2012).

### **3. Ziele der Arbeit**

Die Ziele der Arbeit waren:

1. Zu untersuchen, ob bei unseren Patienten mit neuer Leckage und raschem Beginn der endoVac-Therapie (1.-30. postoperativer Tag) bessere Heilungsraten auftreten, als bei Patienten mit älteren Leckagen (Diagnosestellung und Beginn der endoVac-Therapie ab 31. postoperativen Tag oder später).
2. Zu untersuchen, ob die endoSpüler-Behandlung im Anschluss an eine endoVac-Therapie die Heilungsrate verbessern konnte.

### **4. Material und Methoden**

#### **4.1. Erhebung und Auswertung der Daten**

Es handelt sich hier um eine Interventionsstudie mit teils retrospektiver und teils prospektiver Erhebung der Daten (Votum der Ethikkommission vom 19.12.2011. Nr.: 3326-12/11). Die Krankheitsverläufe wurden in der täglichen Routine aufgezeichnet und die klinischen Verläufe (Behandlung und Patientenbefragung) im Rahmen der endoskopischen Untersuchungen routinemäßig in Text und Bild dokumentiert. Verwendet werden konnte für die Aufzeichnung der schriftlichen Befunde und aufgenommenen Bilder in der endoskopischen Abteilung das elektronische Dokumentationssystem „ClinicWinData“ (Firma E&L Computer System GmbH Erlangen). Ein weiterer Teil der elektronischen Patientenakte war „COPRA 6 für Chirurgie.“ Hier wurden die klinischen Befunde (alle Formen der Anamnese, die klinischen Verläufe während des stationären Aufenthaltes) und die paraklinischen Befunde (radiologische und sonografische Befunde) archiviert. Mit konsultativen Befunden von anderen Fachabteilungen und Versicherungsangelegenheiten wurden diese Daten in die zentrale elektronische Patientenakte „SAP“ aufgenommen. Weiterhin befanden sich in letzterer die Kopien von auswärtigen Befunden. Parallel dazu wurde eine schriftliche Patientenakte geführt und die auswärtigen Befunde in Papierform

abgeheftet. Die Aufzeichnungen auf Papier wurden insbesondere in der chirurgischen Ambulanz verwendet.

Eine kolorektale Datenbank erstellten wir mit MicrosoftExcel für Mac 2011 Version 14.0.0. Diese Datenbank konnte in eine Datenbank „IBM SPSS Statistics-Software-Version 21 for Mac“ (SPSS, Chicago, IBM, USA) umgewandelt werden.

Für die Analyse wurden folgende Daten erfasst: Anzahl der Patienten, Geschlechterverteilung, Operationsdiagnosen, Operationsverfahren, Operationsdatum, Beginn und Ende der Therapie mit dem endoVac und dem endoSpüler, Anzahl der initial und insgesamt verwendeten Schwämme, Beurteilung des Heileffektes zum ersten Schwammwechsel, Auftreten des rekurrenten Abszesses und der chronischen Insuffizienz, der Heilstatus nach Therapie sowie die Enterostomarückverlegung.

Die hier retrospektiv ausgewerteten Daten wurden auf ihre Normalverteilung untersucht, welche nicht immer vorlag. Deshalb fanden in Absprache mit dem Institut für Medizin-Statistik der UNI-Jena folgende Tests statt.

Für die Beschreibung der Patientenkollektive wurden Median mit Interquartilsabstand und zusätzlich Mittelwert mit Minimum und Maximum angegeben. Nach Exploration erfolgte die statistische Auswertung für kontinuierliche Daten mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-Test. Für kategoriale Daten kam der  $\chi^2$ -Test zur Anwendung. Außerdem wurden die zeitlichen Verläufe des Auftretens der rekurrenten Abszesse erfasst und mit dem Logrank-Test zwischen den Gruppen des unterschiedlichen Therapiebeginns und denen der verschiedenen Therapien verglichen. Als signifikanter Unterschied galt stets ein  $p < 0,05$ .

Für die Beurteilung der Anzahl der notwendigen Behandlungen wurde die number needed to treat (NNT) als statistische Maßzahl bestimmt. Diese gibt an, wie viele Patienten mit beiden Methoden behandelt werden müssen, um die oben unter „Ziele der Arbeit“ aufgeführten Therapieziele (eine bessere Heilung) zu erreichen. Neben der absoluten und relativen Risikoreduktion ist sie ein Mittel, um den Nutzen einer Behandlung in Zahlen abzubilden. Sie entspricht dem reziproken Wert der absoluten Risikoreduktion. Eine größere NNT bedeutet damit folglich eine kleinere Risikoreduktion.

#### **4.2. Patientenkollektive und Algorithmus der Auswertung**

In der Zeit von Februar 2006 bis Januar 2014 wurden alle 98 Patienten, die an unserer Klinik mit dem Krankheitsbild einer Naht- beziehungsweise Anastomoseninsuffizienz am Rektum

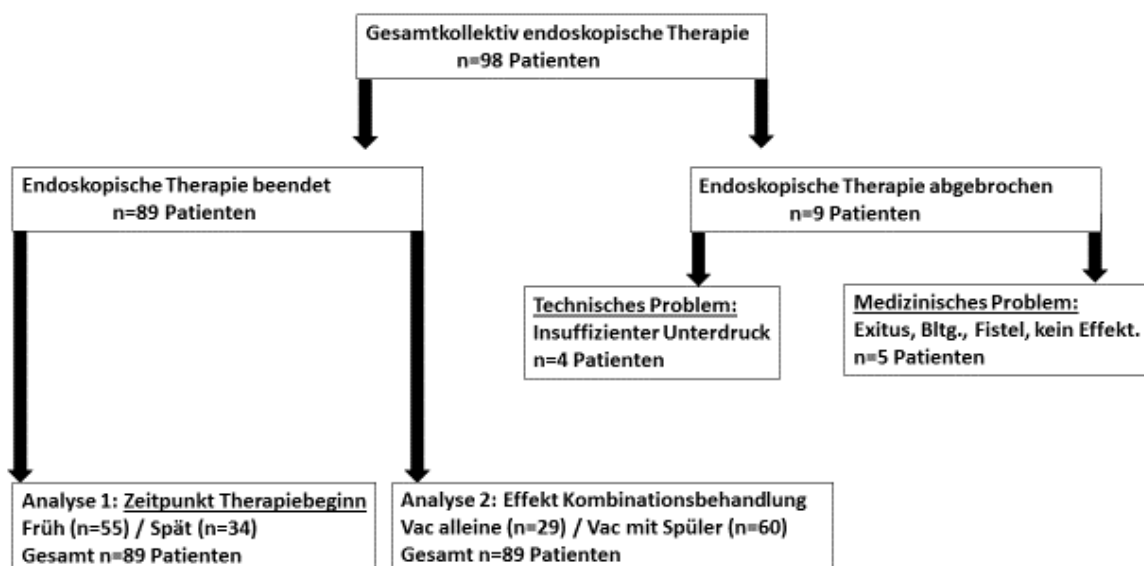


und dem des präsakralen Abszesses endoskopisch interventionell mit der endoVac-Therapie behandelt wurden, erfasst. Es betraf die Krankheitsverläufe von Patienten, welche initial bei uns operiert oder mit der Verlegungsdiagnose einer Leckage zu uns überwiesen wurden. Auch sind Patienten eingeschlossen, welche sich selbständig aus dem primär behandelnden Krankenhaus bei uns vorstellten.

Ausgeschlossen wurden jene Patienten, bei denen ein anderes Komplikationsmanagement, als die Anwendung des endoVac durchgeführt wurde (rein konservatives Vorgehen, sofortige Re-Operation, primäre Abszessdrainage).

Bei dem Ausgangskollektiv von 98 Patienten wurde der Erfolg der alleinigen endoVac-Therapie beurteilt. Es schieden im Verlauf dieser Behandlung 9 Patienten aus medizinischen Gründen (Arrosionsblutung durch den endoVac) oder aus rein technischen Gründen (ungenügender Aufbau des Unterdruckes am Schwamm und in der Abszeshöhle) aus. An dieser Stelle ergab sich ein Kollektiv von 89 Patienten mit beendeter endoVac-Therapie (Zeitachse: Operation (98 Pat.) → endoVac → Ausscheiden 9 Pat. → Auswertung (89 Pat. mit - 1. Kollektiv Therapiebeginn: früher versus später Therapiebeginn und - 2. Kollektiv Therapieoption: endoVac *allein* versus endoVac *plus* endoSpüler). Abbildung 2 gibt hierüber Auskunft.

Abb. 2 Algorithmus der Auswertung (Ausgangskollektiv und Kollektiv nach endoVac)



Vor Auswertung der Daten hatten wir den subjektiven Eindruck, dass neu diagnostizierte Leckagen deutlich bessere Heilungschancen hatten als die chronischen Verläufe. Wir

vermuteten einen zeitlichen Grenzwert von 30 Tagen postoperativ aufgrund von Fibrosierungen der Abszesshöhle, was die Ausheilung verhindern könnte. Daher teilten wir das Kollektiv zunächst in 2 Gruppen, den frühen und den späten Therapiebeginn.

Für den frühen Therapiebeginn wählten wir < 30 Tage postoperativ. Das betraf die Diagnosestellung und den Beginn der Therapie noch während des stationären Aufenthaltes.

Für den späten Therapiebeginn betraf es die Zeit danach mit Diagnosestellung vor Enterostomarückverlegung oder einer im Verlauf auffälligen klinischen Symptomatik.

In einer zweiten Analyse wurde der Effekt der Kombinationsbehandlung vom endoVac *plus* endoSpüler im Vergleich zur *alleinigen* endoVac-Behandlung untersucht.

#### 4.2.1. Die Therapieabbrecher

Während der initialen Therapie mit dem endoVac am Kollektiv der 98 Patienten schieden 9 Patienten aus, bei denen diese Therapie nicht bis zum Ende stattfinden konnte.

Es betraf 4 Frauen mit den Diagnosen 1 x Kolonischämie (HP), 2 x Sigmadivertikulitis (HP, Sigmaresektion) und 1 x gynäkologisches Karzinom (TAR) und 5 Männer mit den Diagnosen 2 x CED (2 x Kolektomie) und 3 x Rektumkarzinom (2 x TAR, 1 x Rektumexstirpation).

Die endoVac-Therapie konnte in diesen Fällen nicht bis zum Vorhandensein einer kleinen sauberen Granulationshöhle durchgeführt werden.

Tab. 4 neun Patienten mit Abbruch der endoVac-Therapie

Patient 1	Weiblich, 75 Jahre, Kolon-Ischämie, HP, 27 Tage bis endoVac, 8 Tage endoVac	Keine Re-OP, verstorben an Komorbidität
Patient 2	Weiblich, 57 Jahre, Sigmadivertikulitis, HP, 22 Tage bis endoVac, 35 Tage endoVac	Keine Re-OP, verstorben an Komorbidität
Patient 3	Weiblich, 75 Jahre, Sigmadivertikulitis, Sigmaresektion, pES als loop-Ileostoma, 25 Tage bis endoVac, 12 Tage endoVac	Re-OP wegen breiter Verbindung zur Bauchhöhle
Patient 4	Weiblich, 44 Jahre, gynäkologisches Karzinom, TAR, R0, pES als loop-Kolostoma, 45 Tage bis endoVac, 4 Tage endoVac	Re-OP wegen Blutung
Patient 5	Männlich, 43 Jahre, CED; Kolektomie, 10 Tage bis endoVac, 27 Tage endoVac	Re-OP wegen Dünndarmfistel mit Peritonitis
Patient 6	Männlich, 50 Jahre, CED, Kolektomie, 12 Tage bis endoVac, 1 Tag endoVac	Re-OP wegen breiter Verbindung zur Bauchhöhle
Patient 7	Männlich, 47 Jahre, Rektumkarzinom nach Radio-Chemo-Therapie, TAR, pES als loop-Ileostoma, 1495 Tage bis endoVac, 11 Tage endoVac	Keine Re-OP
Patient 8	Männlich, 62 Jahre, Rektumkarzinom, TAR, pES als loop-Ileostoma, 5 Tage bis endoVac, 40 Tage endoVac	Re-OP wegen breiter Verbindung zur Bauchhöhle
Patient 9	Männlich, 60 Jahre, Rektumkarzinom nach Radio-Chemo-Therapie, Rektumexstirpation, 13 Tage bis endoVac, 8 Tage endoVac	Re-OP wegen breiter Verbindung zur Bauchhöhle

Ursache waren 4 x technische Probleme im Aufbau des intrakorporalen Unterdrucks bei Verbindung der Leckagehöhle zum offenen Abdomen (4%). Diese Patienten wurden mittels offener abdominaler Lavage weiter behandelt. Des weiteren beobachteten wir das Auftreten einer Dünndarmfistel in der Abszesshöhle (1%) und eine schwere, operationspflichtige Blutung bei Arrosion einer Gefäßanastomose in der Abszesshöhle (1%). Zwei Patienten (2%) verstarben aufgrund von Begleiterkrankungen innerhalb von 30 Tagen postoperativ (Kolonischämie und Hirnblutung). Ein weiterer Patient (1%) zeigte nach Radiochemotherapie und bei 4 Jahre alter Abszesshöhle keinerlei Verbesserung nach mehrmaligem Schwammwechsel. Hier wurde die Vakuumtherapie abgebrochen und auf den endoSpüler gewechselt. Bei keinem Patienten musste wegen progredienter Sepsis infolge der Leckage die endoskopische Therapie abgebrochen werden.

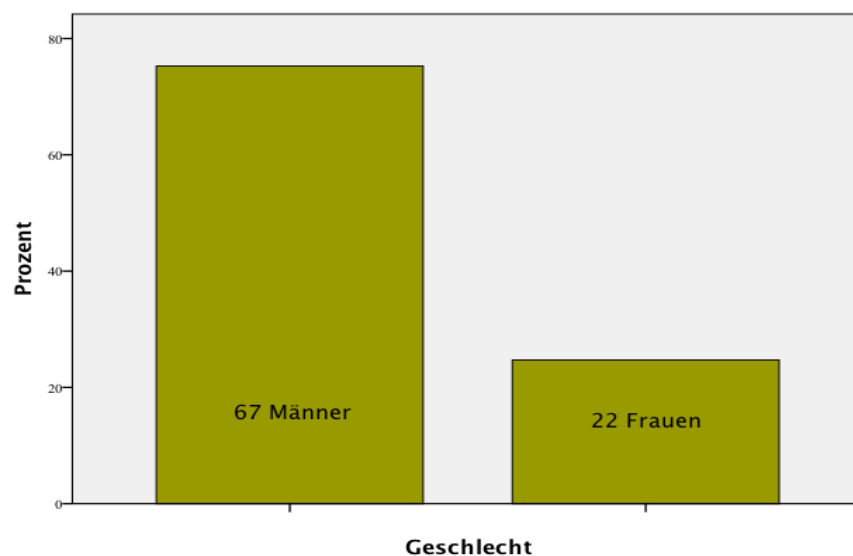
Details über die Patienten mit Therapieabbruch sind in der Tabelle 4 aufgeführt.

#### 4.2.2. Das Kollektiv der weiter beobachteten Patienten

Mit dem verbliebenen Kollektiv von 89 Patienten konnten die Auswertungen für die Fragestellung der Arbeit durchgeführt werden.

Die Geschlechterverteilung dieser 89 Patienten lag bei 67 (75%) Männern und 22 (25%) Frauen. Abbildung 3 gibt grafisch Auskunft über die Verteilung.

Abb. 3 Geschlechterverteilung



Die Grunderkrankungen für die entsprechend notwendigen Operationen waren das Rektumkarzinom 53 (60%), Sigmadivertikulitis 11 (12%), CED 9 (10%), Ischämie des Dickdarmes 8 (9%), Zustand nach Perforation des Dickdarmes 4 (5%), Tumorchirurgie bei gynäkologischem Karzinom mit Beteiligung und Operation am Dickdarm 3 (3%) und 1 Polyp (1%). Für die Auswertung der Daten fassten wir die Diagnosen in 3 Kategorien zusammen. Das betraf für Kategorie 1 Patienten mit einem Rektumkarzinom. Die Kategorie 2 umfasste Sigmadivertikulitis, Ischämie, Perforation und die Operation am Rektum bei gynäkologischem Karzinom. Die Kategorie 3 betraf Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Insgesamt wurden 56 (63%) Patienten wegen eines malignen Befundes im Becken operiert. Davon waren 52 Rektum- und 4 gynäkologische Karzinome. Von diesen Patienten erhielten 27 eine Strahlentherapie vor der primären Operation. Eingeschlossen waren 26 Rektumkarzinome und 1 gynäkologisches Karzinom. Die lokale Tumorsektion war 49 mal vollständig (88% lokal R0) und 7 mal unvollständig (12 % lokal R1).

Als Primäroperation wurde eine Hartmannsche Operation 29 mal (33%), eine tiefe anteriore Resektion 27 mal (30%), eine Kolektomie 8 mal (9%), eine Rektumexstirpation 8 mal (9%), eine Proktokolektomie 5 mal (6%), eine Sigmaresektion 4 mal (4%), ein Ileumpouch 3 mal (3,5%), ein Wiederanschluss nach Hartmannscher Operation 3 mal (3,5%) und eine Hemikolektomie links 2 mal (2%) durchgeführt.

Alle Patienten hatten mit Beginn der endoVac-Therapie ein vorgeschaltetes Stoma. Davon waren 86 (97%) mit der Primäroperation und 3 (3%) sofort nach Diagnosestellung der Nahtinsuffizienz angelegt worden. Es handelte sich in 46 Fällen (52%) um ein Kolostoma, was 38 mal protektiv und doppelläufig (38/46 Fällen, 83%) und 8 mal endständig (8/46 Fällen, 17%) angelegt wurde. In 43 Fällen (48%) handelte es sich um ein Ileostoma, welches protektiv und doppelläufig 30 mal (30/43 Fällen, 70%) und endständig 13 mal (13/43 Fällen, 30%) angelegt wurde. Abbildung 4 gibt Auskunft über diese Häufigkeiten.

Für die Auswertung und statistische Berechnung fassten wir die Operationsverfahren zu 3 Kategorien zusammen. Für die Kategorie 1 der „Rektumkontinuität“, wurden die tiefe anteriore Resektion, die Hemikolektomie links, die Sigmaresektion, der Zustand nach Perforation mit Wiederherstellungs-Operation, die Ileum-Pouch-Anlage und der Wiederanschluss nach Hartmannscher Operation zusammen gefasst. Für die Kategorie 2 des „Rektumstumpfes“ führten wir die Hartmannsche Operation mit der Kolektomie und für die Kategorie 3 der „Rektumresektion“ die Rektumexstirpation mit der Proktokolektomie zusammen. Abbildung 5 gibt schematisch Auskunft darüber.

Abb. 4 Häufigkeit der Diagnosen

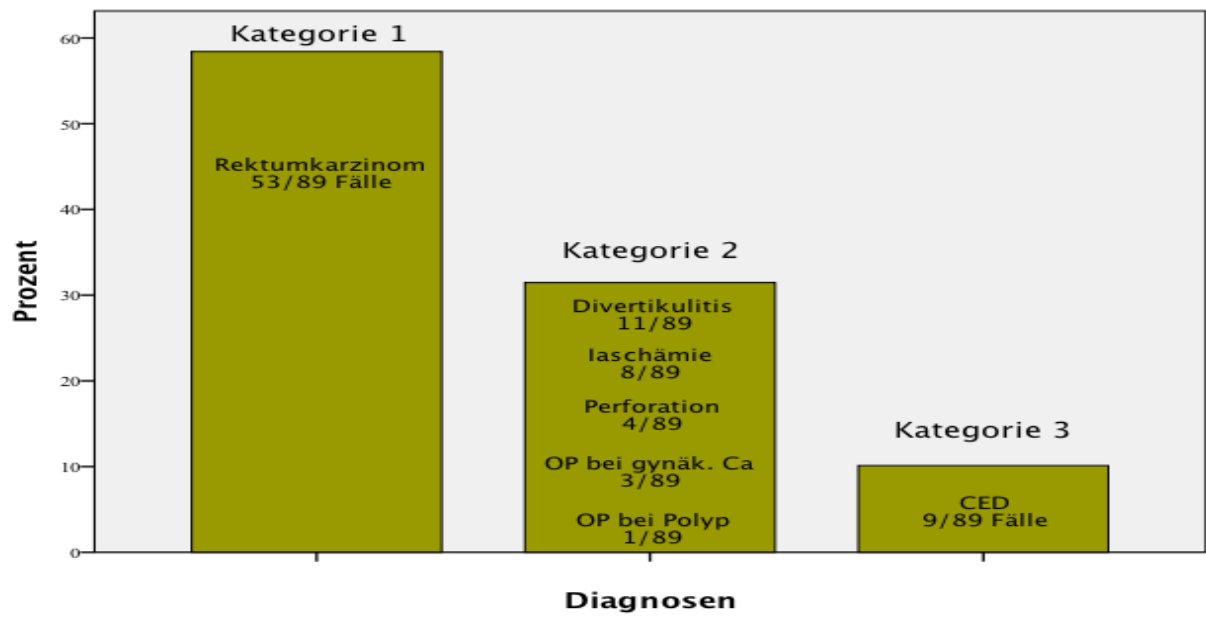
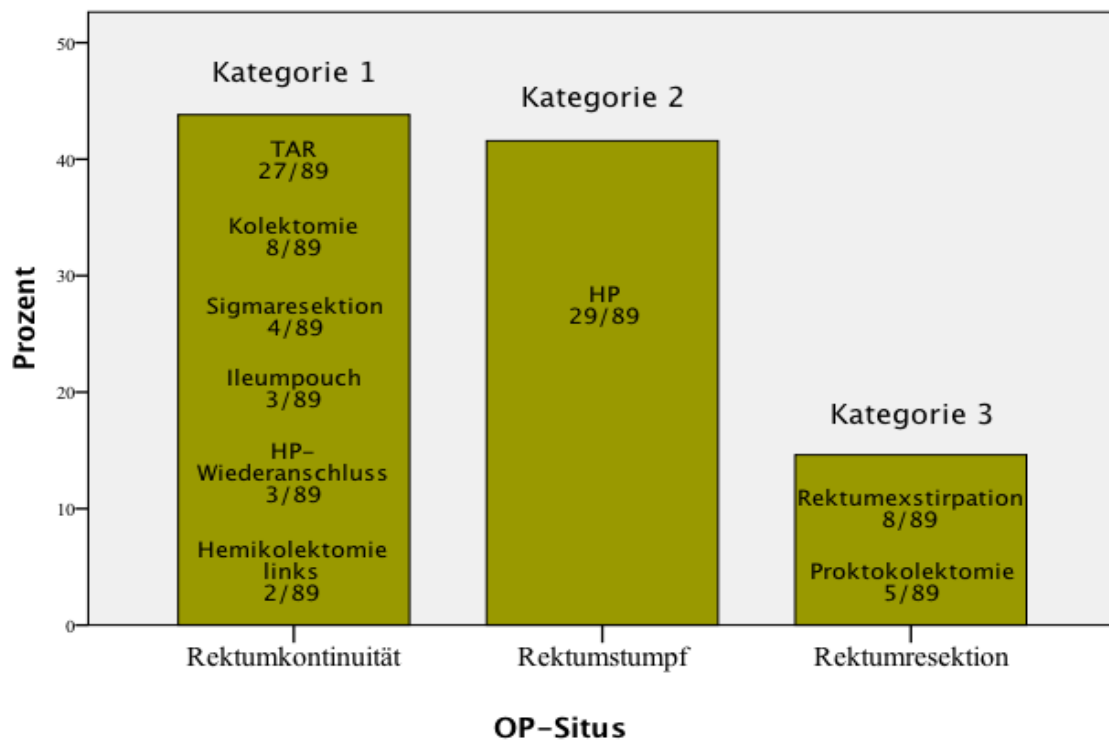


Abb. 5 durchgeführte Operationen in 3 Kategorien zusammen gefasst



Für die Bildung der weiteren Kollektive möchten wir an dieser Stelle auf die Beschreibung des Algorithmus der Auswertung verweisen. Dort werden die Kollektive mit dem frühen und dem späten Therapiebeginn sowie mit alleiniger endoVac-Behandlung und kombinierter Behandlung beschrieben.

#### 4.2.3. Das Kollektiv mit Enterostomarückverlagerungen

Eine Enterostomarückverlagerung ist bei Patienten nach Sphinkterverlust technisch nicht möglich. Daher wurden 13 Patienten (8 Patienten nach Rektumexstirpation und 5 Patienten nach Proktokolektomie) vom Kollektiv der 89 Patienten abgezogen. Es blieb dennoch für die Auswertung einer möglichen Enterostomarückverlagerung nach Abschluss der endoskopischen Leckagetherapie ein Kollektiv mit 76 Patienten.

Die Diagnosen verteilten sich auf 44 Patienten mit Rektumkarzinom (immer lokal R0), 11 Patienten mit Sigmadivertikulitis, 7 Patienten mit CED, 6 Patienten mit Kolonischämie, 4 Patienten mit gynäkologischem Karzinom, 3 Patienten nach Perforation und 1 Patient mit Kolonpolyp. Die primären Operationsverfahren waren in 29 Fällen eine Hartmansche Operation, 27 mal eine tiefe anteriore Resektion, 8 mal eine Kolektomie, 4 mal eine Sigmaresektion, 3 mal eine Ileum-Pouch-Anlage, 3 mal ein Wiederanschluss nach Hartmannscher Operation und 2 mal eine Hemikolektomie links. Auch hier wurde für die statistischen Vergleiche bezüglich der Diagnosen und der Operationen in jeweils 3 Kategorien zusammengefasst.

Das Enterostoma wurde in 73 Fällen primär und in 3 Fällen sekundär angelegt. Es handelte sich in 38 Fällen um ein endständiges und in ebenfalls 38 Fällen um ein doppelläufiges Stoma. Ein Ileostoma wurde in 8 Fällen endständig und in 30 Fällen doppelläufig, ein Kolostoma in 30 Fällen endständig und in 8 Fällen doppelläufig angelegt. Es fanden 24 Enterostoma-Rückverlagerungen statt. Abbildung 6 gibt Auskunft darüber.

Abb. 6 Arten der Enterostomata

<b>Enterostoma 76</b>	
- <b>primär</b> 73	
- <b>sekundär</b> 3	
<b>Ileostoma 38</b>	<b>Kolostoma 38</b>
- <b>doppelläufig</b> 30	- <b>doppelläufig</b> 8
- <b>endständig</b> 8	- <b>endständig</b> 30

### 4.3. Handhabung endoVac

Endoskopisch konnte die Diagnose der postoperativen Leckage mit einem flexiblen Endoskop gestellt werden; beispielsweise Gastroskop, GIF-100, Video-Endoskop, Olympus 9,8 mm Durchmesser). War die Leckage größer als 10 mm konnte die dahinter liegende Wund- oder Abszesshöhle direkt mit dem Endoskop eingesehen werden. Wenn es eine große Verbindung zwischen der Leckage zur Bauchhöhle mit Zeichen der diffusen oder lokalen Peritonitis gab, wurde das endoskopische Manöver abgebrochen und der Patient offen operiert. Nach Bestätigung der Indikation für eine endoskopische Therapie, Entfernen von nekrotischem Gewebe mit beispielsweise der Zange oder dem Dormiakörbchen und nach dem Spülen der Höhle mit kristalliner Flüssigkeit, erhielt man eine saubere Situation mit angefrischem Gewebe. In den Fällen eines chronischen Abszesses mit dicken Membranen, mussten diese abgetragen werden. Das konnte in einigen Sitzungen mit Argon-Koagulation erfolgen (VIO 200®, ERBE, Tübingen Germany). Wurde ein minimaler Defekt der Anastomose mit Austritt von Eiter aus der dahinter liegenden Höhle gesehen, so erfolgte die Untersuchung mit dem Feinkalibergerät (Olympus XP 5,6 mm Durchmesser) und es konnte eine dahinter liegende große Abszesshöhle detektiert werden. Bei großem Abszess wurde die kleine Öffnung mit dem Ballon dilatiert, um ein adäquates Debridement durchführen und den Schwamm platzieren zu können. In wenigen Ausnahmefällen war eine Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen nach Kontrastmittel-Gabe zur Klärung des Fistelsystems notwendig. In Fällen mit einer kleinen Leckage (bis max. 5 mm) ohne einer dahinter liegenden Wund- oder Abszesshöhle, konnte mit einer Bürste debridiert, Fibrinkleber interstitiell injiziert und somit der Defekt verschlossen werden. Hier kam kein endoVac zum Einsatz. Diese Patienten wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Nach der Exploration und Präparation der Beckenhöhle wurde der Sponge eingelegt. Dabei handelte es sich um ein einheitlich konfektioniertes Set (der Firma B|Braun Aesculap, Tuttlingen, Germany). Dieses wurde erstmals von Weidenhagen vorgestellt.

Nach Exploration der nun sauberen Wundhöhle wurde ein 15 mm Metall verstärkter PVC-Overtube über das Endoskop unter endoskopischer Sicht in die Wundhöhle eingelegt und danach das Endoskop entfernt. Durch den Overtube konnte der Sponge platziert werden. Der Sponge befindet sich auf einem 12 gauge Schlauch. Am körperfernen Ende kann dieser Schlauch mit einem weiteren Schlauch verbunden und dieser wiederum an eine Vakuumflasche aus PVC angeschlossen werden. Der Sponge besteht aus Polyurethan, ist zylinderförmig, hat die Maße von 3 x 7 cm (entsprechend 50 ccm ohne Unterdruck) und eine

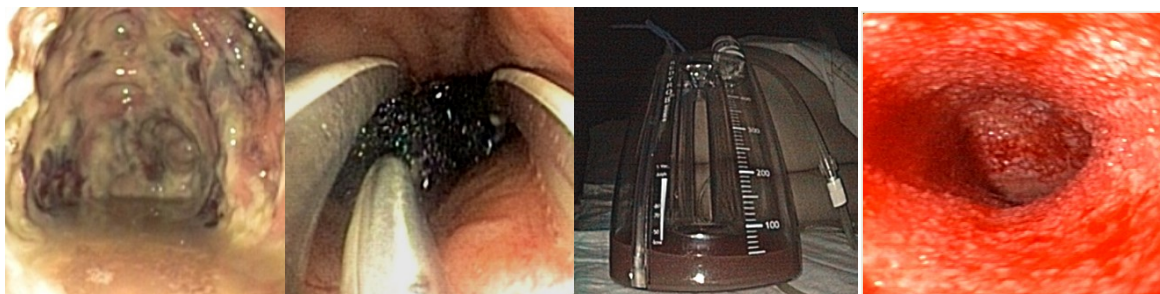
Porengröße von 400-600  $\mu\text{m}$ . Die Vakuumflasche (Redyrobe®, B|Braun Tuttlingen, Germany) hat 4 Einstellungen für den Unterdruck (0 gravity drainage, -50 mbar; 1. low vacuum drainage -100 mbar; 2. moderate vacuum drainage -500 mbar; 3. high vacuum drainage -900 mbar). Das System wird in Bild 7 und 8 dargestellt. Der Unterdruck wurde bei den in dieser Arbeit behandelten Patienten immer kontinuierlich angelegt.

Abb. 7 Verwendetes Set für endoVac der Firma B|Braun Aesculap, Tuttlingen, Germany



Sponge, Verbindungsschlauch und Vakuumflasche (Redyrob®)

Abb. 8 Beispiele einer Behandlung mit endoVac im Verlauf



Abszeßhöhle

EndoSponge in situ mit drei Schwämmen gleichzeitig.

EndoVac-Flasche mit trübem Wundsekret

Granulationshöhle nach 6 Sitzungen, à 3 Tage Intervall

Das Monitoring des Soges geschieht über eine kleine Ziehharmonika artige Anordnung einer Gummierung am oberen Rand der Sogflasche so, wie es von Redondrainagen bekannt ist. Meist wird die Einstellung mit -100 mbar bei behalten. Höhere Vakuumeinstellungen führen zu mehr Schmerzen und sind für den Heilerfolg unnötig (Holle et al. 2007). Der Sponge muss zu allen Teilen der Abszesshöhle Kontakt haben und ist auch für größere Abszesshöhlen suffizient. In großen Höhlen haben wir in der ersten Sitzung bis zu 4 Schwämme eingelegt und die Schläuche der Schwämme über 2 Y-Stücke mit 2 Vakuumflaschen verbunden. Der



Schwamm sollte nicht an der Schleimhaut oder der Serosa anliegen und somit nur die Insuffizienzhöhle auskleiden und drainieren. Der direkte Kontakt des Schwammes mit Teilen des Darmes ist mit einem hohen Risiko einer Darmfistelbildung verbunden und sollte vermieden werden (Weidenhagen et al. 2008, Gruetzner et al. 2008). Eine zusätzliche Befestigung des Schlauches mit Pflaster oder Naht muss nicht stattfinden. Der Sponge bleibt an seinem Platz, wenn der Unterdruck anliegt. Die Patienten können mit äußerlich vorhandenem und zu sehendem System selbständig mobil sein.

Das System wurde in Abhängigkeit des Ausgangsbefundes und somit nach Einschätzung des Erstuntersuchers unter endoskopischer Kontrolle gewechselt. Im Regelfall geschah dies 2 x pro Woche. Der technische Ablauf erforderte das und der Heilerfolg konnte beobachtet sowie dokumentiert werden. Die Entfernung des Systems geschieht nach Lösen des Unterdruckes und danach kann es peranal herausgezogen werden.

Sollte sich der Schwamm durch Wundgewebe fester in die Poren eingearbeitet haben, kann durch Anspülen mittels NaCl 0,9% das Lösen erleichtert werden. Der endoVac kann so für das Abdichten und den späteren Verschluss des präsakralen Raumes, für eine zügige

Kontrolle des Infektherdes und für eine Granulationsbildung sorgen (Weidenhagen et al. 2008, Holle et al. 2007, Banasiewicz et al. 2014, Phillips et al. 2013, Schintler et al. 2012).

Analog zur unterdruckkontrollierten Therapie an der Körperoberfläche, wo der verwendete und neu eingelegte Schwamm stets der neuen Situation angepasst wird, um für eine kleiner werdende Wundhöhle zu sorgen, wird auch der endoskopisch platzierte Schwamm im Verlauf der Wundheilung verkleinernd angelegt bis die Abszesshöhle circa 1,5 x 1,5 x 1,5 cm misst. Ab dieses Maßes kann kein Schwamm mehr eingelegt werden und somit keine endoVac-Therapie mehr statt finden.

#### **4.4. Handhabung endoSpüler**

Bei effektiver Anwendung des EndoVac erreicht man schnell das Ergebnis einer sauberen Wund- beziehungsweise Granulationshöhle. Für den Verschluss dieses Restbefundes kann die lokale und verschließende Applikation von Clips oder von Fibrin angewandt werden. Diese Maßnahmen halten meist nicht so lange, bis die Wundheilung abgeschlossen ist, beziehungsweise reicht die einmalige Anwendung von Fibrin oft nicht aus oder es kommt zu einem vorzeitigen Clipverlust. Somit sind diese Anwendungen nicht immer sicher.

Bei dem hier vorgestellten Spülsystem, welches an der UNI Jena, in der chirurgischen Endoskopie von Herrn Oberarzt Dr. med. Marcus Kantowski entwickelt wurde, handelt es sich um ein Schlauch-in-Schlauch-System, welches den Analsphinkter nicht verletzt und für die Dauer der Spülbehandlung die Funktion desselben durch aktives Halten der Spülflüssigkeit beübt. Es kann klare säubernde Spülflüssigkeit durch den Schlauch eingebracht werden und in gleicher Sitzung die infektiöse Flüssigkeit aus dem Wundbereich herausgelangen. Die Anwendung kann vom Pflegepersonal und dem Patienten selbst beziehungsweise seinen Angehörigen leicht erlernt werden.

Bestehend aus einem langen Schlauch (30 gauge) zur Insertion in den Darm über den Anus und einem Drainageschlauch mit Auffangbeutel am unteren äußeren Ende, findet sich zwischen diesen Schläuchen ein Anwender freundliches Verbindungssystem. Es besteht aus einem i.v.-Infusionsschlauch (3 gauge). Ab hier befindet sich ein Schlauch-in-Schlauch-System von 50 cm Länge, von dem der drainierende Teil des Schlauches die Drainageflüssigkeit erhält.

Die ideale Position des innerlich anwendbaren Schlauches muss initial unter endoskopischer Sicht ermittelt und wasserfest am äußeren Ende dieses Schlauches markiert werden. Somit kann der Schlauch bei jeder Spülanwendung anhand dieser Markierung in die definierte Spülposition gebracht werden. Wenn der Defekt im Becken als sauber und anatomisch lokal ohne Bedenken eingeschätzt werden kann, keine Darmschlingen beschädigt werden können und sich die Wundhöhle mindestens circa 3 und maximal circa 18 cm von einem normal funktionierenden Analsphinkter entfernt befindet, kann diese Therapie stattfinden. Sie kann ebenfalls nach Rektumexstirpation bei nicht vorhandenem Sphinkter angewandt werden. Alternativ muss der zurückfließende Teil der Flüssigkeit anderweitig, als mit einem Drainagebeutel, aufgefangen werden. Nach einer Woche der Behandlung wird der Effekt endoskopisch kontrolliert. In Abhängigkeit dieses Befundes wird das neue Intervall der Behandlungen und der endoskopischen Kontrolle festgelegt. Für die Beurteilung des Verlaufes spielen die Größe und der makroskopisch beurteilbare Infektionsgrad der Leckage sowie die bei Anwendung vorhandene Sekretion in ihrer Qualität und Menge eine Rolle. Letztere Kriterien werden von den anwendenden Personen gesehen und vom Arzt erfragt. Die Spülung wird meist 1 x täglich bis 1 x wöchentlich empfohlen und während des stationären Aufenthaltes begonnen. Nach Einweisung der Patienten und ihrer Angehörigen für die häusliche Anwendung einschließlich der Reinigung des Systems, wird ein festes Behandlungsschema erstellt und der Therapieerfolg regelmäßig endoskopisch kontrolliert. Die Anwendungsdauer mit Vorbereitung und Säuberung beträgt etwa 15 Minuten. Die

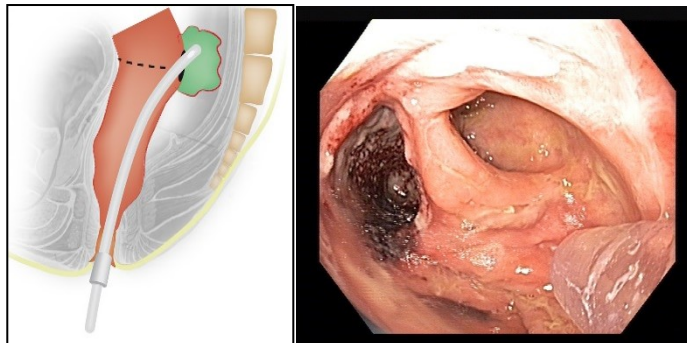
endoskopischen Kontrollen geschehen mit flexiblem Endoskop und dauern ebenfalls etwa 15 Minuten. Die Abbildungen 9 und 10 geben Auskunft über das endoSpüler-System und seine Anwendung.

Abb. 9 Schema für die Verwendung des endoSpülers



Materialien (von links nach rechts): Doppelschlauchsystem für die innere Anwendung und Auffangbeutel. 20 ml Spritze. 1 Paar Handschuhe. Einfaches Auffanggefäß. Gleitgel. Flasche NaCl 0,9%.

Abb. 10 Bildbeispiel für den endoSpüler schematisch und endoskopischer Aspekt



#### 4.5. Beurteilung der Größe von Leckagen

Die Größe einer Leckage nach Rektumchirurgie wird in der Literatur nicht einheitlich bewertet. Meist wird die metrische Ausdehnung in „cm“ abgeschätzt. Das kann die offene Naht der Anastomose oder der offene Rektumverschluss oder die Größe der Leckagehöhle ebenfalls in cm in einer oder zwei Dimensionen betreffen. Die Angabe als Raumgröße geschieht kaum.

In dieser Arbeit haben wir die Größe der Leckage beziehungsweise der Leckagen-Höhle über den ohnehin einheitlich konfektionierten Schwamm im Kit von B|Braun®, Tuttlingen Germany, definiert (entsprechend 50 ccm ohne Unterdruck mit einer Porengröße von 400-600 µm). Konnte ohne angelegten Sog ein Schwamm eingelegt werden oder musste dieser kleiner geschnitten werden, so handelte es sich um einen kleinen Befund. Waren mehr als 1 Schwamm zur Erstanlage notwendig, handelte es um einen großen Befund. Diese Größeneinteilung erschien bei konfektioniertem Schwamm pragmatisch und erwies sich in der Auswertung valide.

#### **4.6. Beurteilung des Erfolges der endoTherapie und der Heilung**

Wir möchten hier den Begriff der „endoTherapie“ als Rahmen für die Therapie mit dem endoVac und dem endoSpüler verwenden.

Die Therapie mit dem endoVac gilt mit einer sauberen Granulationhöhle von ca. 1,5 x 1,5 x 1,5 cm Größe als abgeschlossen. Ab dieser Größe kann auch ein kleiner geschnittener Schwamm nicht mehr eingelegt werden (Kollektiv der 98 Patienten). Die Wunde muss nun selbständig heilen.

Im Kollektiv der 89 Patienten bezeichneten wir mit dem Begriff der Heilung als das Fehlen eines Abszesses oder einer chronischen Insuffizienz. Dies kann klinisch als Langzeiterfolg der endo-Therapie bezeichnet werden. (Die Endbeurteilung mit Verschluss der Insuffizienz und Wiederherstellen der Darmkontinuität, dem Vorhandensein eines kleinen Poruss hinter welchem sich keine Abszesshöhle befindet und aus welchem kein Pus hervortritt, können ebenso als Heilerfolge bewertet werden.)

### **5. Ergebnisse**

#### **5.1. Ergebnisse abhängig vom Therapiebeginn**

##### **5.1.1. Auswertung des klinisch-technischen Ablaufes**

In der Gruppe mit frühem Therapiebeginn (1.-30. postoperativer Tag) befanden sich 55 (62%, 55/89) und in der Gruppe mit spätem Therapiebeginn (nach dem 30. postoperativen Tag) 34

38%, 34/89) der Patienten. In beiden Gruppen waren die Geschlechterverteilung, die Operationsverfahren (Einteilung nach 3 Kategorien), die onkologische Vorbehandlung mit Radio-Chemo-Therapie, die Häufigkeit der Diagnosen (3 Kategorien) und die postoperative lokale Tumorresektion statistisch nicht signifikant verschieden ( $p > 0,05$ ,  $\chi^2$ -Test).

Das Patientenalter war in beiden Gruppen ebenfalls nicht signifikant verschieden verteilt ( $p > 0,05$ , Mann-Whitney-Test).

Die Dauer von der Operation bis zur endoVac-Anlage lag median bei 17 Tagen (IQR 10-57 Tage; mittel 98 Tage, range 1-1877).

In der Gruppe mit frühem Therapiebeginn erfolgte im Beobachtungszeitraum die erste endoVac-Anlage median nach 11 Tagen (IQR 8-16 Tage; mittel 12 Tage, range 3-30) mit spätem Therapiebeginn nach median 86 Tagen (IQR 49-231 Tage; mittel 236 Tage, range 33-1877). Der Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,001$ , Mann-Whitney-Test).

Bei Beurteilung der Größe der Leckagen anhand des konfektionierten Schwammes hatten wir 75 (75/89, 84%) kleine und 14 (14/89, 25%) große Leckagen. In der Gruppe mit frühem Therapiebeginn befanden sich 55 Patienten und in der Gruppe mit spätem Therapiebeginn 34 Patienten. Diese verteilten sich auf den frühen Therapiebeginn mit 44 kleinen (44/55 mal 1 Schwamm) und 11 großen (11/55 mal 2-8 Schwämme) Leckagen und auf den späten Therapiebeginn mit 31 kleinen (31/34 mal 1 Schwamm) und 3 großen (3/34 mal 2-4 Schwämme) Leckagen. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,233$ ,  $\chi^2$ -Test).

Bei der Verwendung des endoVac betrug die Anzahl der initial eingelegten Schwämme median 1 Schwamm (ICR 1-2; mittel 1,33 Schwämme, range 1-8). Für den frühen Therapiebeginn waren es median 1 Schwamm (IQR 1; mittel 1,44 Schwämme, range 1-8) und für den späten Therapiebeginn ebenfalls median 1 Schwamm (IQR 1; mittel 1,15 Schwämme, range 1-4). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,177$ , Mann-Whitney-Test).

Die Anzahl der insgesamt benötigten Schwämme pro Patient lag für den frühen Therapiebeginn median bei 7 Schwämmen (IQR 3-6; mittel 7 Schwämme, range 2-18) und beim späten Therapiebeginn median bei 4 Schwämmen (IQR 3-6; mittel bei 6 Schwämmen, range 1-24). Die Unterschiede waren statistisch signifikant ( $p = 0,017$ , Mann-Whitney-Test). Beim

frühen Therapiebeginn wurden signifikant mehr Schwämme verwendet als beim späten Therapiebeginn.

Für die Dauer der endoVac-Therapie fanden sich bei frühem Therapiebeginn median 24 Tage (IQR 15-30; mittel 26 Tage, range 6-86) und bei spätem Therapiebeginn median 14 Tage (IQR 8-20; mittel 20 Tage, range 4-89). Die Unterschiede waren signifikant ( $p = 0,002$ , Mann-Whitney-Test). In der Gruppe mit frühem Therapiebeginn dauerte die endoVac-Therapie statistisch signifikant länger als in der Gruppe mit spätem Therapiebeginn (siehe Bitte unter Diskussion Punkt „6.5.5. Dauer der Therapie und Wundheilung“).

### **5.1.2. Follow up**

Die Nachbeobachtungszeit wurde ab dem Ende der Therapie mit dem endoVac berechnet. Sie betrug für das Kollektiv der 89 Patienten median 258 Tage (IQR 111-736,5; mittel 496 Tage, range 1-2731).

Im Vergleich zwischen den 2 Gruppen der Therapiezeitpunkte lagen diese Zeiten für den frühen Therapiebeginn median bei 258 Tagen (IQR 109-716; mittel 443 Tage, range 1 bis 2053) und für den späten Therapiebeginn median bei 247 Tagen (IQR 117-730; mittel 580 Tage, range 2 bis 2731). Diese Zeiten waren statistisch nicht signifikant verschieden ( $p = 0,645$ , Mann-Whitney-Test).

### **5.1.3. Heilung**

Im Kollektiv der 89 Patienten war mit der Abwesenheit eines Abszesses und einer chronischen Insuffizienz bei 77 (86%) Patienten eine Heilung eingetreten.

Somit wurden in der Gruppe mit frühem Therapiebeginn (5 Abszesse und 2 chronische Insuffizienzen) 48/55 Patienten (87%) und beim spätem Therapiebeginn (5 Abszesse) 29/34 Patienten (85%) geheilt. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 1$ ,  $\chi^2$ -Test). Die Anzahl der Patienten (number needed to treat), welche notwendigerweise in der Gruppe mit frühem Therapiebeginn behandelt werden müssen, um eine Heilung zu erreichen, beträgt in unserem Kollektiv 50 .

#### 5.1.4. Enterostomarückverlagerung

Wie unter Material und Methoden beschrieben, wurde hier ein Kollektiv mit 76 Patienten für eine anatomisch mögliche Enterostoma-Rückverlegung ausgewertet. 13 Patienten mit sehr kurzem Rektumstumpf oder postoperativem Sphinkterverlust wurden aus dem Kollektiv der 89 Patienten ausgeschlossen, da eine Enterostomarückverlagerung anatomisch nicht möglich war.

Die Verteilungen von Geschlecht, den Operationsverfahren (hier 2 Kategorien), der Vorbehandlung mit Radio-Chemo-Therapie, der anderen Diagnosen (3 Kategorien) und der postoperativen lokalen Tumorresektion waren auch hier in den Gruppen der verschiedenen Therapiezeitpunkte nicht signifikant verschieden aufgetreten ( $p > 0,05$ ,  $\chi^2$ -Test). Das Patientenalter war in beiden Gruppen ebenfalls statistisch nicht signifikant verschieden verteilt ( $p = 0,413$ , Mann-Whitney-Test).

Die Patienten verteilten sich mit 49 Patienten im frühen und mit 27 Patienten im späten Therapiebeginn.

Die Anlage eines Enterostomas fand in 73 Fällen primär und in 3 Fällen sekundär statt. Es handelte sich in jeweils 38 Fällen um ein endständiges und um ein doppeläufiges Stoma (siehe bitte Abbildung 6).

Insgesamt fanden 23 Enterostomarückverlagerungen bei diesen 76 Patienten (30%) statt. Von diesen waren 20 doppeläufig (20/23, 87%) und 3 endständig (3/23, 13%) angelegt worden. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ,  $\chi^2$ -Test). In unserem Kollektiv wurden nur Ileostomata zurückverlegt.

Der Anteil der Enterostomarückverlagerungen lag im frühen Therapiebeginn bei 37% (18/49 Patienten) und im späten Therapiebeginn bei 18 % (5/27 Patienten).

Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,122$ ,  $\chi^2$ -Test).

Abbildung 11 gibt über die Enterostoma-Anlagen und -Rückverlagerungen Auskunft.

Abb. 11 Enterostoma-Anlagen und -Rückverlagerungen

Enterostomarückverlagerungen 23			
<b>Ileostoma 23</b>		<b>Kolostoma</b>	
- doppeläufig	20	- doppeläufig	0
- endständig	3	- endständig	0

### 5.1.5. Abszess und chronische Insuffizienz

Ein Abszess oder eine chronische Insuffizienz wurde bei 12 Patienten (12/89, 14%) festgestellt. Das entspricht zunächst im Kollektiv der 89 Patienten einer Heilrate von 86% (77/89).

Für die verschiedenen Therapiezeitpunkte verteilten sich die Ereignisse im frühen Therapiebeginn auf 5 Abszesse und 2 chronische Insuffizienzen (7/55, 13%) sowie im späten Therapiebeginn auf 5 Abszesse (5/34, 15%).

Dabei war die chronische Insuffizienz beim frühen Therapiebeginn mit 2/55 (4%) und beim späten Therapiebeginn überhaupt nicht (0/34 Patienten) festgestellt worden. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,522$ ,  $\chi^2$ -Test).

Der Abszess im frühen Therapiebeginn (5/55, 9%) verglichen mit dem späten Therapiebeginn (5/34, 15%) war ebenfalls nicht signifikant verschieden häufig aufgetreten ( $p = 0,497$ ,  $\chi^2$ -Test).

### 5.1.6. Zusammenfassung

Tab. 5 Ergebnisse der endoVac-Therapie in Abhängigkeit vom Therapiebeginn

endoVac-Therapie	Therapiebeginn		signifikanter Unterschied bei $p < 0.05$
	früh (n = 55)	spät (n = 34)	
Operation bis endoVac [Tage]			
median (IQR)	11 (8-16)	86 (49-231)	p = 0,001 MWU-Test
mittel (Range)	12 (3-30)	236 (3-1877)	
Größe Leckage [Patientenzahl]			
klein	44	31	p = 0,233 $\chi^2$ -Test
groß	11	3	
Schwämme initial [Anzahl]			
median [IQR]	1 (1)	1 (1-4)	p = 0,177 MWU-Test
mittel [Range]	1 (1-8)	1 (1-4)	



Tab. 5 Ergebnisse der endoVac-Therapie in Abhängigkeit vom Therapiebeginn

endoVac-Therapie	Therapiebeginn		signifikanter Unterschied bei $p < 0.05$
	früh (n = 55)	spät (n = 34)	
<b>Schwämme insgesamt [Anzahl]</b>			
median [IQR]	7 (3-6)	4 (3-6)	p = 0,017 MWU-Test
mittel [Range]	7 (2-18)	6 (1-24)	
<b>Dauer endoVac [Tage]</b>			
Median [IQR]	24 (15-30)	14 (8-20)	p = 0,002 MWU-Test
Mittel [Range]	26 (6-86)	20 (4-89)	
<b>Nachbeobachtungszeit ab Ende endoVac, Kollektiv 89 Pat. [Tage]</b>			
median [IQR]	258 (109-716)	247 (117-730)	p = 0,645 MWU-Test
mittel [Range]	443 (1-2053)	580 (2-2731)	
<b>Heilung Leckage [Patientenzahl]</b>	48 (87%)	29 (85%)	p = 1 $\chi^2$ -Test
Number needed to treat	50		
<b>Enterostoma-Rückverlagerung mit Kollektiv von 76 Patienten (früher Beginn 49 Patienten) (später Beginn 27 Patienten)</b>	37% 18 / 49 Pat.	18,5% 5 / 27 Pat.	p = 0,122 $\chi^2$ -Test
<b>Keine Heilung Leckage</b>			
Abszess	5 (10%)	5 (15%)	p = 1 $\chi^2$ -Test
chronische Insuffizienz	2 (3%)		

## 5.2. Die Ergebnisse der Kombinationsbehandlung

### 5.2.1. Auswertung des klinisch-technischen Ablaufes

In der Gruppe der endoVac- *plus* endoSpüler-Therapie befanden sich 60 und in der Gruppe der alleinigen endoVac-Therapie 29 Patienten. Die Geschlechter, die Diagnosen, die Operationsverfahren, die Vorbehandlung mit Radio-Chemo-Therapie und die lokale Tumorresektion waren in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden verteilt ( $p > .05$ ,  $\chi^2$ -Test).

Im Alter unterschieden sich die Patienten innerhalb dieser Gruppen ebenso nicht signifikant ( $p = 0,155$ , Mann-Whitney-Test).

In der Gruppe mit alleiniger Vakuumtherapie erfolgte die erste endoVac-Anlage nach median 21 Tagen (IQR 11-57; mittel 128 Tage, range 1-1877) und bei der Kombinationsbehandlung nach median 16 Tagen (IQR 10-55; mittel 82 Tage, Range 1-778). Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,802$ , Mann-Whitney-Test).

In der Gruppe der alleinigen endoVac-Therapie sahen wir 27 kleine (27/29, 93%) und 2 große (2/29, 7%) Leckagen.

In der Gruppe der kombinierten Therapie waren es 48 kleine (48/60, 80%) und 12 große (12/60, 20%) Leckagen. Bei alleiniger endoVac-Therapie waren 27 kleine (27/29, 93%) und 2 große Leckagen (2/29, 7%) zu sehen. Die Unterschiede waren nicht signifikant ( $p = 0,133$ ,  $\chi^2$ -Test).

Die Anzahl der initial eingelegten Schwämme lag beim endoVac median bei 1 Schwamm (IQR 1-2; mittel 1,1, range 1-3) und in der kombinierten Therapie median ebenfalls bei 1 Schwamm (IQR 1-2; mittel 1,43, range 1-8). Die Unterschiede waren nicht signifikant verschieden ( $p = 0,104$ , Mann-Whitney-Test).

Die Anzahl der insgesamt benötigten Schwämme lag für den endoVac median bei 6 Schwämmen (IQR 4-8; mittel 6,79 Schwämme, range 1-20) und auch für die kombinierte Therapie bei median 6 Schwämmen (IQR 4-9; mittel 6,77, range 2-24). Die Anzahl der insgesamt verwendeten Schwämme war in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden verteilt ( $p = 0,929$ , Mann-Whitney-Test).

Die Dauer der endoVac-Therapie lag in der Gruppe der alleinigen endoVac-Therapie median bei 21 Tagen (IQR 8-34; mittel 25,83, range 4-89). Für die kombinierte Therapie median 18 Tage (IQR 14-27; mittel 22,27 Tage, range 6-86). Der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,833$ , Mann-Whitney-Test).

### **5.2.2. Follow up**

Für die kombinierte Therapie betrug der Follow up median 259 Tage (IQR 158-679; mittel 505 Tage, range 2-2053) und für die Gruppe der alleinigen endoVac-Therapie median 150 Tage (IQR 42-822; mittel 475 Tage, range 1-2731). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,144$ , Mann-Whitney-Test).

### **5.2.3. Heilung**

Wie unter „5.1.3. Heilung“ erwähnt fanden sich im gesamten Kollektiv der 89 Patienten 12 mal der klinische Befund eines Abszesses und einer chronischen Insuffizienz (77/89; 86%), wodurch eine Gesamtheilrate von 86% beschrieben wird.

In der Gruppe der alleinigen endoVac-Behandlung waren 20/29 Patienten (69%) frei von einem Abszess oder einer chronischen Insuffizienz (8 Abszesse und 1 chronische Insuffizienz festgestellt). Die Gruppe der kombinierten endoVac- und endoSpüler-Therapie war mit 57/60 Patienten (95%) frei von diesen Ereignissen (2 Abszesse und 1 chronische Insuffizienz).

Insgesamt waren die Heilraten im Vergleich der 2 Therapiegruppen statistisch signifikant verschieden häufig aufgetreten ( $p = 0,002$ ,  $\chi^2$ -Test). Das Ergebnis wurde wesentlich vom recurrenten Abszess bestimmt.

Die Anzahl der Patienten (number needed to treat), welche notwendigerweise in der Gruppe mit dem endoSpüler behandelt werden müssen, um eine Heilung zu erreichen, beträgt in unserem Kollektiv 4.

#### 5.2.4. Enterostomarückverlagerung

Das Kollektiv der 76 Patienten wurde unter „Material und Methoden“ sowie unter Punkt „5.2.1.3“ beschrieben.

In der Gruppe mit der endoVac *plus* endoSpüler-Therapie fanden sich 54 Patienten und in der Gruppe mit alleiniger endoVac-Therapie 22 Patienten.

Enterostoma-Rückverlagerungen fanden nach kombinierter Therapie 18 mal (18/54, 33%) und nach alleiniger endoVac-Therapie 5 mal (5/22, 23 %) statt. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,421$ ,  $\chi^2$ -Test).

#### 5.2.5. Abszess und chronische Insuffizienz

Im Vergleich zwischen den 2 Gruppen der verschiedenen Therapien fanden sich in der Gruppe mit kombinierter Therapie 2 Abszesse und 1 chronische Insuffizienz (3/60, 5%) und bei alleiniger endoVac-Therapie 8 Abszesse und 1 chronische Insuffizienz (9/29, 31%).

Dabei war die chronische Insuffizienz bei kombinierter Therapie mit 1/60 (2%) und bei alleiniger endoVac-Therapie mit 1/29 (3%)  $p = 0,548$  ( $\chi^2$ -Test) zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden häufig aufgetreten. Der Abszess war in der Gruppe mit alleiniger endoVac-Therapie (8/29, 28%) verglichen mit der kombinierten Therapie (2/60, 3%) statistisch signifikant häufiger aufgetreten ( $p = 0,002$ ,  $\chi^2$ -Test).

#### 5.2.6. Zusammenfassung

Tab. 6 Ergebnisse der Therapieoptionen endoVac allein versus Kombinationsbehandlung

endoVac-Therapie	endoVac <i>allein</i> (n = 29)	endoSpüler <i>plus</i> (n = 60)	signifikanter Unterschied bei $p < 0.05$
Operation bis endoVac [Tage]			
median (IQR)	21 (11-57)	16 (10-55)	$p = 0,802$ MWU-Test
mittel (Range)	128 (1-1877)	82 (1-778)	

Tab. 6 Ergebnisse der Therapieoptionen endoVac allein versus Kombinationsbehandlung

endoVac-Therapie	endoVac <i>allein</i> (n = 29)	endoSpüler <i>plus</i> (n = 60)	signifikanter Unterschied bei p < 0.05
Größe Leckage [Patientenzahl]			
klein	27	48	p = 0,133 $\chi^2$ -Test
groß	2	12	
Schwämme initial [Anzahl]			
median [IQR]	1 (1-2)	1 (1-2)	p = 0,104 MWU-Test
mittel [Range]	1 (1-3)	1 (1-8)	
Schwämme insgesamt [Anzahl]			
median [IQR]	6 (4-8)	6 (4-9)	p = 0,929 MWU-Test
mittel [Range]	6 (1-20)	7 (2-24)	
Dauer endoVac [Tage]			
median [IQR]	21 (8-34)	18 (14-27)	p = 0,833 MWU-Test
mittel [Range]	26 (4-89)	22 (6-86)	
Nachbeobachtungszeit ab Ende endoVac, Kollektiv 89 Pat. [Tage]			
median [IQR]	150 (42-822)	259 (158-679)	p = 0,144 MWU-Test
mittel [Range]	475 (1-2731)	505 (2-2053)	
Heilung Leckage [Patientenzahl] Number needed to treat	20 (69%)	57 (95%)	p = 0,002 $\chi^2$ -Test
		4	

Tab. 6 Ergebnisse der Therapieoptionen endoVac allein versus Kombinationsbehandlung

endoVac-Therapie	endoVac <i>allein</i> (n = 29)	endoSpüler <i>plus</i> (n = 60)	signifikanter Unterschied bei p < 0.05
Enterostoma-Rückverlagerung mit Kollektiv von 76 Patienten (kombiniert 54 Patienten) (endoVac allein 22 Patienten)	23% 5 von 22 Pat.	33% 18 von 54 Pat.	p = 0,421 $\chi^2$ -Test
keine Heilung Leckage			
Abszess	8 (28%)	2 (3%)	p = 0,002 $\chi^2$ -Test
chronische Insuffizienz	1 (3%)	1 (2%)	

### 5.3. Zeit bis Auftreten eines pelvinen Abszesses und Dauer der endoSpüler-Therapie

Die sinnvolle und notwendige Dauer für eine endoSpüler-Therapie nach Beendigung der endoVac-Therapie war vor unserer Datenanalyse nicht bekannt.

Sieht man sich die Zeitpunkte des Auftretens von Abszess und chronischer Insuffizienz in Bezug auf die Therapie an, ergeben sich für die Gruppe mit endoVac- *plus* endoSpüler-Therapie 1 Abszess während, 1 Abszess nach und 1 chronische Insuffizienz ebenfalls nach dieser Therapie.

Für die Gruppe nach alleiniger endoVac-Therapie ergeben sich 8 Abszesse und 1 chronische Insuffizienz.

In unserem Patientenkollektiv betrug die Zeit bis zum Auftreten eines pelvinen Abszesses nach Beendigung der endoVac-Therapie im Median 70 Tage (IQR 28-133; mittel 216, range 7-1153). Es bekamen 8 von 29 Patienten (28%) mit alleiniger endoVac-Behandlung einen therapiebedürftigen pelvinen Abszess.

Die endoSpüler-Therapie dauerte nach Beendigung der endoVac-Therapie im Median 68 Tage (mittel 112,88; range 2-561). In dieser Gruppe trat bei 2 von 60 Patienten (3%) ein pelviner Abszess auf. Die Mehrzahl der hier im gesamten Kollektiv der 89 Patienten gesehenen Abszesse trat innerhalb von 133 Tagen auf (89%, 9/10 Patienten).

Für den Vergleich dieser Zeiten in den verschiedenen Gruppen wurden Ereigniszeitanalysen mit dem LOGRANK-Test durchgeführt.

Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen der verschiedenen Therapiezeitpunkte (früh/spät) und zwischen den 2 verschiedenen Therapiegruppen endoVac *allein* versus endoVac *plus* endoSpüler ergab sich ( $p=0,001$ ) in der vom Abszess freien Zeit zugunsten der kombinierten Therapie.

Dieses Ergebnis gibt Auskunft darüber, dass in der Gruppe mit kombinierter Therapie die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 133 Tagen keinen Abszess zu bekommen, auf dem Niveau von 0,961 konstant bleibt und höher ist als in der Gruppe der alleinigen endoVac-Therapie und unabhängig vom Zeitpunkt des Therapiebeginns.

Ergänzend werden in Tabelle 7 die klinischen Verläufe der Patienten mit Abszess oder chronischer Insuffizienz aufgeführt.

Tab. 7 Übersicht über die Patienten mit rekurrentem Abszess und chronischer Insuffizienz des Gesamtkollektivs der 89 Patienten

#### Abszesse

Patient 1	männlich, 78 Jahre, Rektumkarzinom, TAR ohne pES, R0, 8 Tage bis endoVac, am Tag der Insuffizienz-Diagnose HP mit Anlage endständiges Descendostomas, 26 Tage endoVac, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffiziente Therapie, insgesamt 10 Schwämme benötigt	Abszess 28 Tage nach Ende endoVac, tägliche endoskopische Spülung, Re-Operation nach 17 Tagen als Sphinkterspaltung, letzte Vorstellung nach 863 Tagen, chronische Insuffizienz, kein Abszess, kein Tumorrezidiv
Patient 2	weiblich, 79 Jahre, CED, Kolektomie, endständiges Ileostoma, 14 Tage bis endoVac, 6 Tage endoVac, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel insuffiziente Therapie, insgesamt 2 Schwämme benötigt	Abszess 6 Tage nach Ende endoVac mit Fistel zum Os sacrum, hier dann Re-Operation als Rektumexstirpation, letzte Vorstellung nach 117 Tagen mit chronischem Verlauf und täglicher Spülung mit Octenisept (stabil in dieser Situation)
Patient 3	männlich, 71 Jahre, Rektumkarzinom, HP, R0, 5 Tage bis endoVac, 30 Tage Dauer endoVac, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffizient, 8 Schwämme insgesamt,	Abszess 70 Tage nach Ende endoVac, hiernach endoskopisch kontrollierte Spülung und endoSpüler über 2 Jahre bei chronischer und scheinbar stabiler Situation, Re-Operation als Rektumexstirpation nach 1103 Tagen wegen chronischer Insuffizienz
Patient 4	männlich, 73 Jahre, Rektumkarzinom, HP, R0, 5 Tage bis endoVac, 26 Tage Dauer endoVac, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffizient, 7 Schwämme insgesamt,	Abszess 7 Tage nach Ende endoVac, erneute endoVac-Anlage-Fistelsystem ausgebildet, Re-Operation nach 158 Tagen als Rektumexstirpation (chronische Insuffizienz mit Sacrum-Osteomyelitis), sofort endoVac-Anlage und endoskopisch kontrollierte Spülung, Heilung nach 952 Tagen lokaler Behandlung

		perineal, letzte Vorstellung nach 1110 Tagen – kein Tumorrezidiv
Patient 5	weiblich, 74 Jahre alt, Sigmadivertikulitis, HP, 26 Tage bis endoVac, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffizient, 30 Tage endoVac, insgesamt 7 Schwämme benötigt	Abszess 39 Tage nach endoVac, 2 x Re-Operation als Lavage, Ausbildung einer Rektumstumpf-Fistel nach abdominal, stabile Situation
Patient 6	Männlich, 66 Jahre, Rektumkarzinom, nach Radio-Chemo-Therapie ja, TAR, loop Kolostoma, R0, 197 Tage bis endoVac, 76 Tage endoVac, 24 Schwämme insgesamt, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel insuffizient, endoSpüler über 118 Tage	Abszess 133 Tage nach Ende endoVac, klinisch Anastomosenstenose und Rektumstenose, Therapie mit Botox in Analsphinkter, Stents und Drainagen in die Abszeshöhle plus endoskopisch kontrollierte Spülung, Re-Operation 190 Tage nach Ende endoVac (72 Tage nach Ende endoSpüler) als Rektumexstirpation
Patient 7	männlich, 57 Jahre, Rektumkarzinom, TAR, loop Ileostoma, R0, 617 Tage bis endoVac, 42 Tage endoVac, 12 Schwämme insgesamt, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffizient,	seit Ende endoVac regelmäßige endoskopische Kontrollen im Rahmen der Tumornachsorge mehrmals pro Jahr – hier stets kleine, sauber granuliert Resthöhle beschrieben (unter Chemotherapie und Gabe von Biologicals), nach 1127 Tagen Beginn mit dem endoSpüler, Abszess 1153 Tagen nach Ende endoVac (nach 26 Tagen der endoSpüler-Therapie), weiter mit dem endoSpüler über 456 Tage) und Progress der Lebermetastasierung, Therapie mit dem endoSpüler (Beginn alle 2 Tage gespült), keine Re-Operation notwendig
Patient 8	männlich, 64 Jahre, Rektumkarzinom, HP, R0, 335 Tage bis endoVac, 14 Tage endoVac, 5 Schwämme insgesamt, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel insuffizient	Abszess 84 Tage nach Ende endoVac, Re-Operation wurde angeraten, weitere Behandlung im anderen Krankenhaus
Patient 9	weiblich, 84 Jahre, Rektumkarzinom, HP, R0, 57 Tage bis endoVac, 8 Tage Dauer endoVac, 3 Schwämme insgesamt, 1. Sitzung 1 Schwamm, 3 Schwämme insgesamt, weiter mit endoSpüler, nach 43 Tagen Abbruch endoSpüler	keine Heilung durch endoSpüler Re-Operation 44 Tage nach Ende endoVac und 1 Tag nach Ende endoSpüler als perineale Rektumexstirpation, nach 164 Tagen lokales Rezidiv mit Beteiligung am Os sacrum
Patient 10	männlich, 60 Jahre, Rektumkarzinom nach Radio-Chemo-Therapie, Proktokolektomie mit endständigem Ileostoma, R0, 1877 Tage bis endoVac, endoVac 21 Tage, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffizient, insgesamt 6 Schwämme benötigt,	Abszess 58 Tage nach Ende endoVac, ab hier in unregelmäßigen Abständen endoskopisch kontrollierte Spülungen, wiederkehrende rektale Blutungen in der chronisch entzündlichen Situation unter Falithrom (Z.n. Lungenembolie), Re-Operation 2625 Tage nach Ende endoVac, erneute lokale Abszedierung, Ausbildung einer Harnblasenfistel nach perineal – Übernähung erfolgreich, Ausbildung einer Harnblasenfistel zum Nabel – ab hier stabile Situation



## Chronische Insuffizienzen

Patient 1	männlich, 70 Jahre, Rektumkarzinom, TAR, R0, loop Ileostoma, 19 Tage bis endoVac, 23 Tage endoVac, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel suffiziente Therapie, 8 Schwämme insgesamt benötigt, endoSpüler sofort im Anschluss, 108 Tage Dauer endoSpüler,	chronische Insuffizienz 37 Tage nach Ende endoVac Re-Operation während endoVac 7 Tage nach Beginn wegen Platzbauch (Naht), 54 Tage nach endoSpüler bis chronische Insuffizienz, A.P.-Rückverlagerung 315 Tage nach endoVac mit schlechtem Erfolg bei Analsphinkterin-suffizienz und Anlage eines Ascendostomas auf Dauer, letzte Endoskopie 1143 Tage nach Ende endoVac ohne Tumorrezidiv
Patient 2	weiblich, 20 Jahre, CED, TAR mit pES, am Tag der Diagnose Anastomoseninsuffizienz HP mit pES-Rückverlagerung, 17 Tage bis endoVac, endoVac über 27 Tage, 1. Sitzung 1 Schwamm, 1. Wechsel insuffiziente Therapie, insgesamt 6 Schwämme benötigt	1. Re-Operation 7 Tage nach Beginn endoVac bei interenterischen Abszessen und breiter Verbindung zur Bauchhöhle - mit Lavage und Übernähung Rektumstumpf, Diagnose der chronischen Insuffizienz 170 Tage nach Ende endoVac, 2. Re-Operation 107 Tage nach Ende endoVac bei chronischer Rektumstumpf-Insuffizienz mit low out-Fistel Dünndarm über Rektumstumpf (Dünndarmteilresektion, Naht am Rektum und Lavage), HP-Wiederanschluss mit pES (loop-Ileostoma) und Resektion einer Fistel zur Vagina nach 879 Tagen, erneute rektovaginale Fistel nach 147 Tagen - Rektumresektion mit endständigem Kolostoma und pES-Rückverlagerung, Erreichen einer stabilen Situation

## 6. Diskussion

### 6.1. Inhaltliche Diskussion

In dieser Arbeit konnte die Hypothese, dass ein früher Therapiebeginn bei Anastomoseninsuffizienz nach Rektumchirurgie die Gesamtheilrate mittels endoVac-Therapie verbessert, wie sonst in der Literatur aufgeführt, nicht bestätigt werden. Beide Kollektive hatten eine gleiche hervorragende Heilungsrate von 87% und 85% (früher/später Therapiebeginn). Wir fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Therapiezeitpunkten. Weder im Patientenkollektiv der 98 Patienten bis zum Erreichen einer sauberen

Granulationshöhle und somit dem Ende der endoVac-Therapie noch im Vergleich des Langzeiteffektes am Kollektiv der 89 Patienten. Eine Erklärung dieser Diskrepanz wäre, dass bisher keine einheitliche Definition des frühen und des späten Therapiebeginns existiert. Dies wird im Weiteren noch erläutert.

Die zweite Hypothese, dass eine supportive Behandlung mit dem hier vorgestellten innovativen endoSpüler die Heilungsrate verbessern kann, wurde statistisch signifikant bestätigt. Es konnte die Heilungsrate von 69% ohne eine anschließende endoSpüler-Therapie auf 95% Heilungsrate mit der endoSpüler-Therapie und somit um ein Drittel (26%) statistisch signifikant verbessert.

Die Ziele der Arbeit waren, 1. statistisch zu untersuchen, ob die Therapie neuer Leckagen mit raschem Beginn der endoVac-Therapie bessere Heilungsraten erbringt, als die Therapie älterer Leckagen und 2. zu untersuchen, ob die hier vorgestellte neue endoSpüler-Behandlung im Anschluss an eine endoVac-Therapie die Heilungsrate verbessern kann. Beide Ziele wurden erreicht.

Die klinische Beurteilung der Befunde „geheilt“ oder „nicht geheilt“ wurde oben unter „Material und Methoden“ beschrieben. Es war das Fehlen eines Abszesses oder einer chronischen Insuffizienz und wurde klinisch als Langzeiterfolg der endo-Therapie bewertet. Patienten mit einem rekurrenten Abszess wurden diagnostiziert, wenn sie wegen klinischer Auffälligkeit oder zur geplanten Enterostomarückverlagerung vorstellig waren.

Die komplette Heilung ist wesentliche Voraussetzung für die erst danach mögliche Enterostomarückverlagerung. Die Dauer der bestehenden chronisch-entzündlichen Situation wiederum ist wesentlich für die Funktionalität des Sphinkters und somit die Lebensqualität nach Rektumchirurgie mit klinisch manifester Leckage (van Koperen et al. 2008). Die Endbeurteilung mit Verschluss der Insuffizienz und Wiederherstellen der Darmkontinuität, dem Vorhandensein eines kleinen Porus ohne Abszesshöhle oder Pussekretion, können ebenso als Heilerfolge nach der endo-Therapie bewertet werden.

Insbesondere sei an dieser Stelle erneut auf die sehr späten präsakralen Abszesse nach Rektumchirurgie hingewiesen. Dabei handelt es sich nicht um die rekurrenten Abszesse nach erfolgter Therapie mittels endoVac bei Anastomoseninsuffizienz beziehungsweise Leckage nach Chirurgie am Rektum. Per definitionem gehören die späten präsakralen Abszesse zu den Anastomoseninsuffizienzen (ISREC Rahbari et al. 2011, Welsch et al. 2011, Mees et al. 2007, Bemelmann et al. 2009). Diese Entität der Anastomoseninsuffizienz wurde bisher häufiger beachtet als die rekurrenten Abszesse nach erfolgter endoVac-Therapie bei Insuffizienz der Anastomose und meist im Rahmen der präoperativen Vorbereitung zur Enterostoma-

Rückverlagerung ohne vorher bekannte Insuffizienz festgestellt.

Bemelmann et al. berichteten 2009 eine Serie von Patienten bei denen die Entlastung von pelvinen Abszessen innerhalb von 3-4 Tagen möglich war und der vollständige Verschluss dieses Defektes circa 6 Wochen dauerte. Van Koperen et al. 2010 beschrieben das Auftreten von präsakralen Sinus bei 25 Patienten mit einer Inzidenz von 1% nach (tiefer) anteriorer Resektion und 0,9% nach rekonstruktiver Proktokolektomie. Diese waren nach median 340 Tagen aufgetreten und bei 9 der 25 Patienten für ein bleibendes Enterostoma verantwortlich (n = 7 nach tiefer anteriorer Resektion, n = 2 nach rekonstruktiver Proktokolektomie). Die Heilraten betragen nach anteriorer Resektion 56% und nach Proktokolektomie 60%. Diese Abszesse wurden in Verbindung gebracht mit sehr kleinen und eher klinisch nicht manifesten Anastomoseninsuffizienzen bei vorhandenem protektiven Enterostoma und/oder infiziertem pararektalen Hämatom (siehe bitte oben die Ausführung über die möglichen verschiedenen Entitäten der chronisch-entzündlichen Verläufe). In diesem Zusammenhang wurde die primäre intraoperative Anlage einer Drainage nicht favorisiert, da sie den Krankenhausaufenthalt lediglich verlängerte und die Abszesse nicht verhinderte. Vor allem wurde auch hier auf die chronisch-entzündliche Situation hingewiesen. Heilt die akute Situation nicht, entsteht ein chronischer Abszess, welcher meist erst bei Vorbereitung zur Enterostomarückverlagerung auffällig wird. Bei Arumainayagam et al. 2007 wurde eine Inzidenz des pararektalen Abszesses von 5% nach (tiefer) anteriorer Resektion mit totaler mesorektaler Exzision angegeben (8/86 Patienten). Davon heilten 3 innerhalb von 6 Monaten spontan. Bei 2 dieser 8 Patienten ging der Abszess innerhalb von 6 und 19 Jahren nach Primäroperation mit einem Tumorrezidiv des zuvor operierten Rektumkarzinoms einher.

### **6.1.1. Bisher untersuchte Einflüsse auf die Therapie mit dem endoVac**

Wie für die Entstehung der Anastomoseninsuffizienz konnten mittlerweile die Heilung der Anastomoseninsuffizienz beeinflussende Größen erarbeitet werden. Zwar sind Literaturangaben nicht immer untereinander vergleichbar, doch konnte mit der Definition der Anastomoseninsuffizienz 2011 durch die ISREC eine Grundlage für wissenschaftliche Auswertungen geschaffen werden. Durch diese Definition fand allerdings keine Implementierung von therapeutischen Empfehlungen statt. Bisher beschriebene Einflussgrößen, welche die Leckage und ihre Therapie betreffen, wurden nicht berücksichtigt.

Die folgenden aufgeführten Variablen konnten aus der Gesamtliteratur erarbeitet werden und

beeinflussen die Therapie mit dem endoVac. Vereinzelt wurde auch die Heilungsrate der Leckage beeinflusst. Die Variablen sind:

- die Zeit von der Primäroperation bis zum Therapiebeginn mit dem endoVac,
- die Dauer der endoVac-Therapie,
- die Größe der Leckage,
- eine neoadjuvante Radio-Chemo-Therapie vor der Primäroperation,
- das protektive Enterostoma,
- die Höhe der Anastomose beziehungsweise der Leckage ab ano und
- das Patientenalter.

In Zusammenschau der Literaturdaten mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit kann vom Behandler über

- die Zeit von der Primäroperation bis zur Therapie mit dem endoVac und
- die Anwendung des endoSpülers nach der Therapie mit dem endoVac

Einfluss auf die Heilungsrate der Leckage genommen werden. Hierbei bestimmt das Auftreten beziehungsweise Vermeiden eines rekurrenten Abszesses wesentlich die Heilungsrate im Langzeitverlauf.

#### **6.1.1.1. Der rekurrente Abszess im Literaturvergleich**

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit geht hervor, dass der Therapiezeitpunkt nach der Primäroperation keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Bildung eines rekurrenten Abszesses hatte. Allerdings konnte die Anwendung des endoSpülers statistisch signifikant die Bildung eines solchen rekurrenten Abszesses in der Zeit von 133 Tagen nach dem Ende der endoVac-Therapie mit einer Sicherheit von 96% verhindern (siehe bitte hierzu unter „Ergebnisse“).

Neben der vorliegenden Arbeit findet sich eine weitere, in welcher die Komplikation der erneuten Abszessbildung nach der Therapie von Leckagen mittels endoVac abgebildet wird. Es handelt sich um die Arbeit von Riss et al. 2010 als eine Multicenterstudie, in welche 6 Kliniken aus Wien 23 Patienten mit den durchgeführten Operationen einer tiefen anterioren Resektion und einer Hartmanschen Operation einbrachten. Von den 23 Patienten konnten 20 (17 x Anastomose bei tiefer anteriorer Resektion, 3 x Naht nach Hartmannscher Operation) wegen Leckage erfolgreich mittels endoVac therapiert werden. Das mediane Follow up nach dem Ende der endoVac-Therapie betrug 17 Monate. Die Patienten wurden im Rahmen der

onkologischen Betreuung nach untersucht und auf die Enterostoma-Rückverlagerung vorbereitet. Die wiederkehrenden Abszesse waren mit einer Häufigkeit von 25% auffällig. Sie teilten sich in die Gruppe derer ohne ein lokales Tumorrezidiv mit 3 von insgesamt 20 (15%) und 2 (10%) weiteren Patienten mit lokalem Tumorrezidiv. Die Therapie der 5 Abszesse geschah 3 x mit der Durchführung einer Hartmanschen Operation (ISREC „C“), 1 x mittels Anlage einer perkutanen CT-gestützten Drainage (ISREC „B“) und 1 x als „wait-and-see“ Methode (ISREC „A“). Bei den Patienten mit lokalem Rezidiv konnte nicht entschieden werden, ob der Abszess Tumor bedingt aufgetreten war. Diese 2 Patienten verstarben während der Beobachtungszeit an der Tumorerkrankung. In der vorliegenden Arbeit traten wiederkehrende Abszesse mit einer Häufigkeit von 11,2% auf (10 von 89 Fällen). Wird das heterogene Kollektiv der 89 Patienten auf die Diagnosen der tiefen anterioren Resektion und der Hartmannschen Operation reduziert, ergibt sich ein Patientenkollektiv von 39 Patienten. Die Häufigkeit der wiederkehrenden Abszesse betrug hier 18% (7/39). Nehmen wir die chronische Insuffizienz als Ausdruck einer fortbestehenden oder erneuten lokalen Entzündung hinzu, ergibt sich die Häufigkeit von 20,5% (8/39). Es waren 7 Abszesse und 1 chronische Insuffizienz vorhanden. Diese verteilten sich auf die Gruppe der alleinigen endoVac-Therapie mit 1 chronischen Insuffizienz und 2 Abszessen (gesamt 31 Patienten) sowie 5 Abszessen in der alleinigen endoVac-Therapiegruppe (gesamt 8 Patienten). Diese Ereignisse waren in der Gruppe mit nachfolgender endoSpüler-Therapie signifikant weniger häufig aufgetreten. Der Unterschied wurde wesentlich vom Abszess bestimmt. In der Gruppe des frühen Therapiebeginns (gesamt 22 Patienten) waren 1 chronische Insuffizienz und 3 Abszesse und in der Gruppe des späten Therapiebeginns (gesamt 17 Patienten) 4 Abszesse aufgetreten. Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Das mediane Alter der Patienten sowie die Zeit von der Operation bis zum Beginn der endoVac-Therapie waren in beiden Arbeiten (Riss et al. 2010 und vorliegende Arbeit) gleich. Weiterhin gleichen sich die Kollektive beider Arbeiten bezüglich der Geschlechterverteilung, bei den zur Operation führenden Diagnosen und bei den durchgeführten Operationen.

Die Nachuntersuchungszeiten und die Zeiten bis zum Feststellen der Abszesse sind verschieden.

Bei Riss et al. 2010 wurden die Abszesse im Rahmen der Operationsvorbereitung für die Enterostomarückverlagerung gesehen. Wir sahen sie als klinische Verläufe. Riss et al. 2010 erarbeiteten aus ihren Daten Rückschlüsse auf die vorherige Therapie und formulierten prädiktive Faktoren. Es wurde die Zeit bis zum Therapiebeginn mit dem endoVac, das Alter der Patienten, der BMI, das Geschlecht, eine neoadjuvante Radio-Chemo-Therapie, das OP-

Verfahren, eine nachfolgende Chemo-Therapie, das Vorhandensein eines Enterostomas, die Intervalle der Schwammwechsel und die lokale Applikation von Fibrin für den endgültigen Wundverschluss sowie die Dauer der endoVac-Therapie ausgewertet. Bei letzteren Variablen konnten keine Zusammenhänge gesehen werden. Lediglich die Zeit von der Primäroperation bis zum Beginn der Therapie mit dem endoVac war zwischen der Gruppe mit und ohne den wiederkehrenden Abszessen statistisch signifikant verschieden und wurde als ein prädiktiver Faktor in dem Sinne bewertet, dass je länger diese Zeit war, ein rekurrenter Abszess signifikant häufiger auftreten konnte. In der Gruppe der 15 Patienten ohne Abszess betrug diese Zeit median 12,5 Tage (Range 3-668) und in der Gruppe der 5 Patienten mit Abszess median 41 Tage (Range 21-668; Anmerkung: Die Art der Angabe dieser Zahlen erfolgt hier so, wie sie in der originalen Literatur erscheint.) In unserem Kollektiv der 39 Patienten (gebildet für den Vergleich mit Riss et al. 2010) betrug die Zeit von der Primäroperation bis zum Beginn der endoVac-Therapie für die Patienten mit einem rekurrenten Abszess median 57 (IQR 6-267; mittel 175 Tage, range 5-617) und ohne Abszess median 16 Tage (IQR 9-132; mittel 128 Tage, range 4-778). Es fand sich dieselbe Tendenz wie bei Riss et al. 2010 aber ohne statistische Signifikanz. Ergänzend war in unserem Kollektiv der 89 Patienten das statistische Ergebnis ebenfalls nicht signifikant und lediglich tendenziell. Die Dauer der endoVac-Therapie war bei Riss et al. 2010 in beiden Kollektiven mit median 21 Tagen gleich. Wir sahen ebenfalls kein signifikant häufigeres Auftreten von rekurrenten Abszessen bei längerer Dauer der endoVac-Therapie. Die Zeiten waren nach median 18 (IQR 13-28, mittel 22 Tage, 6-55) ohne Abszess allerdings tendenziell kürzer als die Zeiten mit einem Abszess von median 26 Tagen (IQR 20-36; mittel 32 Tage, 8-76).

Außerdem erwähnen Riss et al. 2010 das Auftreten von 2 Abszessen innerhalb von 30 Tagen nach dem Ende der endoVac-Therapie bei Patienten, welche eine sehr späte Diagnosestellung der primären Insuffizienz erhielten. Das geschah 1 mal 668 Tage und 1 mal 427 Tage nach der Primäroperation. Wir konnten in unseren Daten keine Tendenz dieser Art finden.

Bei Riss et al. 2010 stehen 2 Patienten mit dem simultanen Auftreten eines wiederkehrenden Abszesses und eines lokalen Tumorrezidivs zur Diskussion. Im Kollektiv der 39 Patienten sahen wir 1 lokales Tumorrezidiv bei den 8 Patienten mit und 3 lokale Tumorrezidive bei den 31 Patienten ohne Abszess oder chronische Insuffizienz. Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Ob die späten Abszesse oder chronischen Insuffizienzen mit einem lokalen Rezidiv des Rektumkarzinoms häufiger einhergehen, kann in beiden Arbeiten und in anderer Literatur nicht abgebildet werden. Das gilt auch für das Kollektiv der 89 Patienten in der vorliegenden Arbeit. (An anderer Literaturstelle war die Rede von sehr späten primären

Abszessen, welche mit lokalen Rezidiven von Rektumkarzinomen einhergingen (Arumainayagam et al. 2007). Diese waren keine wiederkehrenden Abszesse nach einer Leckagetherapie mit dem endoVac.)

Tab. 9 Vergleich klinischer und zeitlicher Variablen der Arbeit von Riss et al. 2010 und der vorliegenden Arbeit

	Riss et al. 2010	vorliegende Arbeit
<b>Patienten gesamt</b>	20	39
<b>Männer</b>	13 (65%)	31 (80%)
<b>Frauen</b>	7 (35%)	8 (20%)
<b>Alter der Patienten</b>	median 66 Jahre (range 55-91)	median 67 Jahre (IQR 61-71) mittel 67 Jahre (range 52-87)
<b>Nachuntersuchungszeit seit Ende endo-Therapie seit Ende endoVac seit Primäroperation</b>	median 255 Tage	median 302 Tage median 521 Tage median 761 Tage
<b>Insuffizienzen nach TAR HP</b>	17 (85%) 3 (15%)	24 (61,5%) 15 (38,5%)
<b>Gesamtmortalitätsrate</b>	5 (25%)	2 (5,1%)
<b>neoadjuvante Therapie</b>	6 Patienten (30%)	20 Patienten (51%)
<b>Enterostomaanlage gesamt</b>	17 Patienten (85%)	39 Patienten (100%)
<b>Ileostoma (pES)</b>	9 Patienten (45%)	19 Patienten (49%)
<b>Kolostoma (pES und HP)</b>	8 Patienten (40%)	5 Patienten (13%)
<b>Enterostomarückverlagerung</b>	13 Patienten (76%)	11 Patienten (28%)

Tab. 9 Vergleich klinischer und zeitlicher Variablen der Arbeit von Riss et al. 2010 und der vorliegenden Arbeit

	Riss et al. 2010	vorliegende Arbeit
<b>Zeit Operation bis endoVac gesamt</b>	keine Angabe	median 16 (IQR 9-188) mittel 136 (range 4-778)
<b>Patienten mit recur. Abszess</b>	median 42 Tage (range 21-668)	median 57 (IQR 6-267) mittel 175 (range 5-617)
<b>Patienten ohne recur. Abszess</b>	median 12,5 Tage (range 3-668) p<.05 (Wilcoxon-Test, entspricht Mann-Whitney-Test)	median 16 (IQR 9-132) mittel 128 (range 4-778) p>0.05 (Mann-Whitney-Test)
<b>Abszess</b>	5 mal (25%)	8 mal (20,5%)
<b>Chronische Insuffizienz</b>		1 mal (2,6%)
<b>Dauer endoVac ohne Abszess</b>	median 21 Tage (range 7-56)	median 18 (IQR 13-28) mittel 22 (range 6-55)
<b>mit Abszess</b>	median 21 Tage (range 19-106)	median 26 (IQR 20-36) mittel 32 (range 8-76) p>0.05 (Mann-Whitney-Test)
<b>Zeit Ende Vac bis Abszess</b>	median 240 Tage (range 21-733 Tage)	median 70 Tage (IQR 28-133Tage) mittel 216 (range 7-1153)

Im Vergleich der vorliegenden Arbeit mit der von Riss et al. 2010 sind die Gesamtmortalitätsraten mit der bei Riss et al. von 25% und in der vorliegenden Arbeit mit 5,1% sehr verschieden. Es könnte sich hier um nicht sicher vergleichbare Tumorstadien zur Primäroperation handeln. Über die Gesamtmorbiditäten kann keine Aussage gemacht werden.



Ebenfalls verschieden sind die Zeiten bis zum Auftreten der Abszesse. Diese waren bei Riss et al. 2010 median 240 Tage (range 21-733 Tage; Anmerkung: Angabe aus der Literatur so übernommen.) und in unserem Kollektiv der 39 Patienten median 70 Tage (IQR 7-1153). Gleiche Zahlen finden sich im vorliegenden Gesamtkollektiv der 89 Patienten. Die Erklärung kann der Diagnosezeitpunkt und nicht das tatsächliche Vorhandensein dieser Abszesse im Zusammenhang mit den schon oben genannten Gründen für die Nachuntersuchungen sein. Bei Riss et al. 2010 wurden die Abszesse im Rahmen der Operationsvorbereitung für die Enterostomarückverlagerung und bei uns zu den Nachuntersuchungen auffällig. Möglicherweise werden solche Abszesse, wie offensichtlich auch die primären späten Abszesse nach Rektumchirurgie (ISREC-Definition), aufgrund der extraperitonealen Lage klinisch sehr spät manifest. Dafür spricht ebenfalls, dass gerade späte Abszesse in diesem Bereich oft mit einer Osteomyelitis am Os sacrum einhergehen.

Riss et al. 2010 empfehlen Nachbeobachtungszeiten von 2 Jahren. In anderen Arbeiten (Srinivasamurthy et al. 2012, Glitsche et al. 2008, van Koperen et al. 2010) werden Befundkontrollen nach dem Ende der endoVac-Therapie innerhalb von 2 Monaten empfohlen.

Aus den statistischen Ergebnissen der vorliegenden Arbeit geht hervor, dass die meisten Abszesse innerhalb von 133 Tagen auftraten und bei kombinierter Therapie die höchste Stabilität für das Therapieergebnis in dieser Zeit vorlag. Das heisst, dass die höchste Therapiesicherheit mit 96% bei Anwendung des endoSpülers innerhalb von 133 Tagen nach dem Ende der endoVac-Therapie statistisch signifikant nachgewiesen wurde. Allgemeine Empfehlungen oder Standards für die Nachsorge existieren derzeit nicht. Zu den Ergebnissen von Riss et al. 2010 mit der Zeit von der Primäroperation bis zum Beginn der Therapie mit dem endoVac als prädiktiver Faktor kann so mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit die endoSpüler-Therapie ebenfalls als prädiktiv für die Vermeidung eines rekurrenten Abszesses oder einer chronischen Insuffizienz formuliert werden. Hinzu kommen die Tendenzen, dass je länger die endoVac-Therapie dauert, desto eher kann ein Rezidivabszess auftreten.

Der erneute Abszess war bei Riss et al. 2010 in 3 von 5 Fällen für ein bleibendes Stoma verantwortlich (60% der Fälle mit Rezidivabszess, 15% des Gesamtkollektivs). Ein Patient konnte mit einer CT-gestützten Drainage behandelt werden. In unserem Kollektiv war der Rezidivabszess in 9 von 10 Fällen für ein bleibendes Stoma verantwortlich (75% der Rezidivabszesse und chronischen Insuffizienzen, 10% im Gesamtkollektiv der 89 Patienten).

In Tabelle 3 sind die Daten der vorliegenden Arbeit und die Daten der Arbeit von Riss et al. 2010 aufgeführt. In Tabelle 6 werden die Patienten mit einem Rezidivabszess und einer chronischen Insuffizienz der vorliegenden Arbeit aufgeführt.

Verschiedene Autoren erwähnen die Möglichkeit eines wiederkehrenden Abszesses, von chronischen Insuffizienzen oder Fisteln nach der endoVac-Therapie. In den statistischen Analysen der Gesamtbeurteilung des Heilerfolges erscheinen sie meist nicht mehr (Dörner 2014, Verlaan et al. 2011, van Koperen et al. 2010, Runkel et al. 2014, Bemelmann et al. 2009, Srinivasamurthy et al. 2012).

Wenn wir uns beispielhaft jüngere Literaturstellen ansehen, finden sich ähnliche Konstellationen der nicht heilenden oder wiederkehrenden entzündlichen Situationen nach endoVac-Therapie einer Leckage im Becken.

Bei Runkel et al. 2014 wurde in einer retrospektiven Auswertung eine Enterostoma-Rückverlagerung in 6/8 Fällen (75%) ebenfalls nur bei vorhandenen Ileostomata angegeben. Hier hatten alle 8 mittels endoVac therapierte Patienten letzteres. Die Zeit bis zur Enterostomarückverlagerung und eine Nachbeobachtungszeit wurden nicht angegeben. Die Verschlussrate mittels endoVac und ohne operative Revision während der Zeit seiner Anwendung wurde mit 6/8 Patienten (75%) angegeben. Zusätzlich erfolgte die operative Revision einer rekto-vaginalen Fistel und somit konnten 7/8 Patienten (88%) mittels endoVac geheilt werden. Bezogen auf die vorliegende Arbeit lag die rechnerische Häufigkeit der Fistel bei 12,5%. Weiter und nach unklarer Zeit hatte 1 Patient einen persistierenden Sinus, welcher mit Fibrininjektion behandelt wurde. Ein anderer Patient hatte einen großen nekrotischen Defekt am Pouch. Es erfolgte eine Hartmansche Operation zur Behandlung der Situation. Mit Beachtung der rekto-vaginalen Fistel und des persistierenden Sinus kommt man auf 25% des Auftretens einer chronisch-entzündlichen Situation (Abszesses oder chronische Insuffizienz) nach dem Ende der endoVac-Therapie im dargestellten Kollektiv.

Arezzo et al. 2010 schreiben von 3 Kasuistiken. In einer wird von einem 73-jährigen Patienten berichtet, welcher nach einer Radio-Chemo-Therapie wegen eines Rektumkarzinoms im Stadium III eine tiefe anteriore Resektion mit totaler mesorektaler Exzision und Loop-Ileostoma erhielt. 3 Monate nach der Operation war im Routine-CT eine kleine Insuffizienzhöhle auffällig. Der Verschluss dieser Insuffizienzhöhle war nach 2 Monaten als spontane Heilung festgestellt worden. Nach wiederum 3 Monaten war ein Abszess und eine Fistel aufgetreten, welche mittels endoVac verschlossen werden konnten. Auch hier lag der Beschreibung nach ein chronisch-entzündlicher Prozess oder der Befund eines rekurrenten Abszesses vor. In diesem Falle aber nicht nach endoVac-Therapie, sondern einer anderen nicht-operativen Therapie einer Leckage.

In der Arbeit von Dörner 2014 wurden 31 Patienten mit einer Leckage nach Operation am Rektum mittels endoVac behandelt. Die mediane Zeit von der Primäroperation bis zum Beginn der endoVac-Therapie lag bei 7 Tagen (range 2-19). Die mediane Dauer dieser Therapie lag bei 13 Tagen (range 1-53) und das mediane Follow up nach dem Ende der endoVac-Therapie bei 9 Monaten (range 4 Tage bis 44 Monate). Nach dem Ende dieser Therapie wurden die Patienten in Abständen mehrmals nachuntersucht.

Die Abheilungsdauer bis zum vollständigen Verschluss der Leckage betrug median 59 Tage (range 13-163). Für die Angabe der Abheilungsrate wurden verschiedene Kriterien angesetzt und betragen 73% und 79%. Residualwunden wurden zu 21% (6/31 Patienten) angegeben. Bei letzteren war dennoch die Rückverlagerung der doppeläufigen Ileostomata möglich. Die Rate der alleinigen Ileostoma-Rückverlagerungen wurde mit 73% angegeben (11/15 Patienten). Weiter wurde beschrieben, dass 4 Patienten keine Rückverlagerung erhielten. Der Grund war in 3 der 4 Fälle eine chronische Insuffizienz der Anastomose. Einer dieser Patienten hatte zusätzlich eine durch Bougierung nicht behandelbare Anastomosen-Stenose. „Bei einem der vier Patienten war die Anastomoseninsuffizienz „selbst zur Abheilung gebracht worden und es verblieb eine neu aufgetretene rekto-vaginale Fistel“.

Diese Befundbeschreibung würde nach den in der vorliegenden Arbeit angelegten Kriterien unter die Beurteilung eines nicht geheilten Befundes fallen und in die Gesamtauswertung eingehen, zumal die beschriebenen Situationen die Gründe für das Belassen der Enterostomata waren. Somit handelte es sich um Situationen nicht geheilter Leckagen im Langzeitverlauf mit einer Häufigkeit von 16,3%.

#### **6.1.1.2. Der Therapiezeitpunkt im Literaturvergleich**

In unserem Ausgangskollektiv (98 Patienten) betrug die Zeit von der Primäroperation bis zur Therapie mit dem endoVac median 17 Tage (IQR 10-55; mittel 106 Tage, range 1-1877). Die hier angewandte zeitliche Zäsur von 30 Tagen nach der Primäroperation ist klinisch sinnvoll, da sie die Diagnose der Nahtinsuffizienz während des ersten stationären Aufenthaltes umfasst.

Die Heilung wurde in diesem Kollektiv über den Befund am Ende der endoVac-Therapie definiert und betrug für den frühen Therapiebeginn 86% und den für den späten Therapiebeginn 71%. Das heisst also mit dem Vorhandensein einer sauberen Granulationshöhle in der Raumgröße, in welcher auch ein kleiner geschnittener

konfektionierter Schwamm der Firma B|Braun nicht mehr eingelegt werden konnte. Mit Bildung dieser sauberen Granulationshöhle konnten wir vom Kurzeiteffekt der Heilung sprechen und sahen keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der abgebrochenen Therapien im Vergleich zwischen dem frühen mit dem späten Therapiebeginn des endoVac (8/55, 14% und 1/34, 29%;  $p = 0,151$ ,  $\chi^2$ -Test). Bezüglich des Geschlechtes, des Alters der Patienten zum Operationszeitpunkt, der Operation führenden Diagnosen, der Operationsverfahren, der Vorbehandlung mit Radio-Chemotherapie und der lokalen Tumoresektion fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Kollektiven.

Wie im Ergebnisteil beschrieben, sahen wir auch im Kollektiv der 89 Patienten in welchem alle, ab dem Zeitpunkt der erfolgreichen endoVac-Therapie erhobenen Vergleiche stattfanden, ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Heilungsrate. Diese lag beim frühen Therapiebeginn bei 87% und beim späten Therapiebeginn bei 85%.

Gründe für diese Diskrepanz beim Vergleich mit den Daten aus bisheriger Literatur kann die Tatsache sein, dass einerseits im Ausgangskollektiv der 98 Patienten nun ein von der Anzahl der Patienten ein ausreichend valides Kollektiv vorliegt.

Im Kollektiv der 89 Patienten, in welchem der Langzeiteffekt untersucht wurde, waren allerdings auch Patienten in beiden Gruppen (früh und spät) eingeschlossen, welche ebenfalls die supportive Therapie mit dem endoSpüler erfahren haben und somit der negative Effekt des späten Therapiebeginns wettgemacht wurde. Diese Hypothese unterstreicht die Wirkung des endoSpülers.

Unsere Ergebnisse widersprechen nun den bisherigen Aussagen in der Literatur über die Wichtigkeit eines frühen Therapiebeginns der endoVac-Behandlung nach Operation am Rektum und eingetretener Leckage.

Bei prinzipiell standardisierter Therapie (Kit der Firma B|Braun Aesculap, Tuttlingen, Germany) und gleichen Indikationsstellungen kann bezüglich der durchgeführten Therapie von einer Vergleichbarkeit aller Arbeiten ausgegangen werden. Selbst wenn die nicht standardisierten Kits verwendet und die Unterdrucksysteme selbst hergestellt wurden, wenn die zeitlichen Zäsuren unterschiedlich sowie die ausgewerteten Patientenkollektive verschieden groß und teilweise sehr klein waren, so werden in allen Literaturangaben gleichwertige Aussagen getroffen. Und zwar, dass ein früher Therapiebeginn mit dem endoVac stets bessere Heilerfolge bewirkt, als ein später Therapiebeginn. Dies ist bemerkenswert, obwohl es keine einheitliche metrische Angabe darüber gibt, ab wann es sich um einen frühen oder späten Therapiebeginn handelt.

In Arbeiten, in welchen unterschiedliche Zeiten von der Primäroperation bis zur endoVac-Therapie bestimmt und somit zeitlich verschiedene Behandlungskollektive ermittelt oder gebildet wurden, konnten diese Zeiten als prädiktiv heraus gearbeitet werden (Glitsch et al. 2008, von Bernstorff et al. 2008, Runkel et al. 2014, Mees et al. 2007, van Koperen et al. 2008, Arezzo et al. 2014, Riss et al. 20010). Je kürzer diese Zeit war, desto besser waren die Heilraten und desto kürzer die Behandlungsdauern.

So geben Wolf et al 2002 die Zeit zwischen dem 2.-5. postoperativen Tag als eine frühe und die Zeit zwischen dem 7.-14. postoperativen Tag (Willis et al. 2004 6.-12. postoperativer Tag, Stumpf et al. 2005, Wolf et al. 2002) als eine späte Nahtinsuffizienz an. Hyman et al. 2007 beschrieben dieselbe zwischen dem 20. und 40. postoperativen Tag. Diese Zeiten haben sich bisher nicht als klinische Marker bei der Auswertung bewährt. Ursächlich wurden für das Auftreten einer Leckage als frühe Nahtinsuffizienz operativ technische und für eine späte Nahtinsuffizienz systemische Faktoren und eine nicht spannungsfrei angelegte Anastomose genannt.

Andere Einteilungen findet man mit der zeitlichen Zäsur von 42 (van Koperen et al. 2008) und 60 Tagen nach der Primär-Operation (Arezzo et al. 2014). Wirkliche Gründe für diese Einteilungen werden nicht genannt. Beide Autoren geben für den frühen Therapiebeginn höhere Heilungsraten als für den späteren an.

Bei Arezzo et al. 2014 wurde eine Gesamtheilungsrate von 79% (11/14 Patienten) im untersuchten Kollektiv beschrieben. Diese teilte sich für den frühen Therapiebeginn mit 89% (9/10 Patienten) und den späten Therapiebeginn mit 50% (2/4 Patienten) auf.

Van Koperen et al. 2008 schlossen klinische Verläufe von 16 Patienten (13 x Rektumkarzinom, 3 x CED; 7 Frauen/13 Männer) ihre Arbeit ein. Die Heilung mit dem endoVac betrug insgesamt 56% (9/16 Patienten), die Dauer bis zum vollständigen Verschluss der Wunde lag bei median 40 Tagen (range 28-90). Die Heilungsrate betrug in der Gruppe des frühen Therapiebeginns 75% (6/8 Patienten) sowie in der des späten Therapiebeginns 38% (3/8 Patienten). Außerdem sahen sie bei spätem Therapiebeginn mehr fibrotische Veränderungen am Neorektum als beim frühen Therapiebeginn. Im Vergleich mit Weidenhagen resümiert van Koperen die besseren Behandlungsergebnisse dort mit dem insgesamt früheren Therapiebeginn (median 12 Tage angegeben).

Bezüglich der Grenze für den Beginn einer Therapie nach der Primäroperation gibt es in anderen Arbeiten und bei uns keine Einschränkungen nach oben.

Immer wieder wurde von sehr späten präsakralen Abszessen oder alleinigen Fisteln nach Primäroperation am Rektum berichtet. So wurden Zeiten bis 2 Jahre und länger angegeben (Riss et al. 2009, Bemelmann et al. 2009). Diese Abszesse müssen nicht mit einer Nahtinsuffizienz einhergehen. Sie zählen dennoch entsprechend der Definition der ISREC zu den Anastomoseninsuffizienzen (Rahbari et al. 2010, Welsch et al. 2011). Ihre Behandlung konnte mit dem endoVac erfolgreich durchgeführt werden (Srinivasamurthy et al. 2013, van Koperen et al. 2010, Wedemeyer et al. 2007, Arumainayagam et al. 2007, Brown et al. 2008, Bemelmann et al. 2009, Durai et al. 2009, Glitsch et al. 2008, Loske et al. 2010, Riss et al. 2009, Verlaan et al. 2011, Weidenhagen et al. 2006, Wiecken et al. 2009).

Beispielsweise gaben D'Hondt et al. 2008 eine Kasuistik an, in welcher nach 6 Jahren einer Proktokolektomie eine endoVac-Therapie nach 4 Schwammwechseln und innerhalb 20 Tagen beendet und bei Nachuntersuchungen bis 3 Monaten ein bleibender Erfolg festgestellt werden konnte.

### **6.1.1.3. Die Ausdehnung und die Art der Leckage im Literaturvergleich**

Wir haben die pragmatische Beurteilung über die Ausdehnung des Schwammes ohne Sog gewählt. Das entspricht einem physikalischen Volumen von 50 ccm (bei 3 x 7 cm zylinderförmig ohne Unterdruck; PU-Schwamm als Kit von B|Braun Tuttlingen, Germany). Passte 1 Schwamm in die Leckage oder musste derselbe kleiner geschnitten werden, so handelte es sich um eine kleine Leckage. War mehr als ein Schwamm bei der ersten Anwendung notwendig, wurde die Leckage als groß beschrieben. Mit dieser Grenzmarke fanden wir bei unseren Patienten, dass bei großen Leckagen die Dauer der endoVac-Therapie ( $p = 0,06$ ; Mann-Whitney-Test) zumindest richtungsweisend länger war. Diese lagen für die kleinen Leckagen bei median 17 Tagen (IQR 12-27,5; mittel 22 Tage, range 4-89) und für die großen Leckagen bei median 24 Tagen (IQR 18-40; mittel 30 Tage, range 8-81). Weiterhin war in unserem Kollektiv bei großer Leckage die Enterostomarückverlegung signifikant seltener und eine maligne Diagnose signifikant häufiger. Bei vorhandenem Kolostoma war zudem eine große Leckage signifikant häufiger zu finden. Für letzteren Aspekt wird unter Enterostomarückverlagerung weiter diskutiert.

In der Literatur ist die Größe einer Leckage nicht definiert. Damit sind diese Angaben nicht sicher vergleichbar. Es werden einerseits zirkumskripte Dehiszenzen der Naht angegeben (Seltrecht 2010, Weidenhagen et al. 2007) und andererseits die Ausdehnungen einer

Leckehöhle in Zentimetern als metrische Angaben eingeschätzt. Hilfreich ist hierbei die Zentimeterdarstellung an den Endoskopen. Bei einem Abszess kann die metrische Ausdehnung mittels einer Bildgebung beschrieben werden. Allerdings sind die Angaben einer Leckage als Raumgröße spärlich (Volumen). Meist werden, wie klinisch üblich, nur 2 Maße formuliert. Ob eine Leckagenhöhle als „klein“ oder „groß“ beschrieben werden kann, ist ebenfalls nicht einheitlich definiert und hat wahrscheinlich Einfluss auf die Heilung (siehe bitte oben).

Bei Runkel et al. 2014 wird postuliert, dass kleinere Insuffizienzen des Anastomosensringes besser geheilt werden können als subtotale Insuffizienzen der Naht, als multiple Fisteln, als große Leckagen oder als eine Nekrose der Darmwand. Genauere Angaben im Sinne von metrischen Daten zur besseren Orientierung finden sich nicht.

So fand beispielsweise bei Seltrecht 2010 die Einteilung der Leckage in 2 Gruppen statt. Gruppe 1 hatte eine Größe der Leckage von  $< 5 \times 6$  cm und Gruppe 2 von  $> 5 \times 6$  cm. Es fanden sich mit dieser Einteilung signifikante Unterschiede bezüglich der Parameter der Dauer der Therapie einer Leckage und bezüglich der Vorbehandlung mit Radio-Chemo-Therapie. Große Leckagen waren häufiger nach einer Radio-Chemo-Therapie und die Therapie mit dem endoVac dauerte bei ihnen außerdem länger. (Allerdings bildet die metrische Aussage dieser Leckagen-Größen kein Volumen ab. Könnte aber klinisch mutmaßlich mit der in dieser Arbeit verwendeten Volumenangabe verglichen werden.)

Bei Glitsch et al. 2007 wurde ebenfalls auf die Größe der Leckage eingegangen. Dort wurde beschrieben, dass die Dauer der Therapie bis zum vollständigen Verschluss der Leckage signifikant von der Größe der Leckage bestimmt wurde. Auch hier wurden 2 Gruppen mit den Grenzmaßen von  $5 \times 6$  cm gebildet. Die Dauer bis die großen Wunden verschlossen waren, lag im Mittel bei 77,4 Tagen und für die kleinen Wunden im Mittel bei 28,8 Tagen. Der Unterschied war hochsignifikant.

Ein zusätzlicher interessanter Fakt ist, dass Dörner 2014 97% der Leckagen dorsal fand. Dies könnte durch eine schlechtere intraoperative Übersicht auf die dorsale Anastomose und gegebenenfalls wegen dorsaler Mikroperfusionsprobleme, zu erklären sein.

Eine besondere Stellung nimmt der mögliche Einfluss der endoVac-Therapie auf die lokalen Rezidive nach primär kurativ operierten Rektumkarzinomen ein, was in der vorliegenden Arbeit aufgrund der geringen Fallzahlen von Lokalrezidiven nicht relevant ist.

Ebenfalls wird in der Literatur der Zusammenhang abgebildet, dass je größer die Leckage ist, umso länger die Therapie mit dem endoVac dauert auch um so eher Fibrosierungen und Stenosen auftreten (van Koperen et al. 2010).

#### **6.1.1.4. Dauer der Therapie und die Wundheilung im Literaturvergleich**

Es wurde in dieser Arbeit statistisch signifikant erfasst, dass bei spätem Therapiebeginn (über 30 Tage postoperativ) die Anwendung des endoVac signifikant kürzer war als bei frühem Therapiebeginn (siehe bitte im Ergebnisteil). Inhaltlich könnte dieser Zusammenhang so erklärt werden, dass bei schon länger vorliegender Leckage (hier über 30 Tage postoperativ) die „natürliche“ Bildung von Granulationsgewebe länger vorherrschte als beim frühen Therapiebeginn aber für eine endgültige Heilung nicht ausreichte und die Anwendung des Unterdruckes, welcher lediglich den natürlichen Reiz der Entzündung übernimmt und ebenfalls die Granulation fördert, eine schnellere und sichere Granulation bewirkte, als eine natürliche und in diesem Falle unzureichende Heilung. Eine Auswirkung beider Zeiten, also die Dauer der endoVac und die Zeit des Therapiebeginns (siehe bitte oben) nach der Operation, hatte in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss auf die gesamte Heilung.

Die Dauer der endoVac-Therapie beträgt in der eingesehenen Literatur ca. 4-90 Tage und die bis zum vollständigen Verschluss der Wundhöhle ca. 8-221 Tage (Glitsch et al. 2008, von Bernstorff et al. 2008, Runkel et al. 2014, Mees et al. 2007, vorliegende Arbeit, van Koperen et al. 2008, Arezzo et al. 2014, van Koperen 2008, Eckmann et al. 2005, Seltrecht 2010).

Möglicherweise gibt es insbesondere mit Verweis auf den hier nicht bestätigten statistisch signifikanten Unterschied der Heilungsrate für den frühen oder späten Therapiebeginn keine natürliche oder statistisch erfassbare Grenze dafür, sondern lediglich einen so beschriebenen Diagnosezeitpunkt. Somit ist die Entität, also ob die frühe Insuffizienz der Naht durch Nahtfehler oder aus anderen Gründen auftrat, möglicherweise klinisch unerheblich.

Anders die Beurteilung, ob die allgemein als Leckage bezeichnete und auch so in der Definition der ISREC definierte Anastomoseninsuffizienz nicht gleich mit einem späten präsakralen Abszess nach Chirurgie am Rektum einhergeht. Hieraus könnten sich verschiedene Therapien ergeben. Und zwar so, dass ein später Abszess (der ohne vorherige endoVac-Therapie) möglicherweise lediglich mit einer gezielten Drainage behandelbar und



sanierbar ist.

Was die Dauer der Behandlung mit dem endoVac betrifft, so beschrieben Glitsch et al. 2007 eine direkte Abhängigkeit dieser von

- der Größe der Leckage,
- einer Höhe der Leckage ab ano von  $</ > 6$  cm ( $< 6$  cm ab ano längere Heildauern) und
- dem Alter der Patienten von  $</ > 62$  Jahren ( $> 62$  Jahre längere Heildauern).

Keinen Einfluss auf die Behandlungsdauer hatte in dieser Arbeit das Enterostoma. Es wurde von 17 Patienten mit Leckage nach Operation am Rektum und Rektosigmoid berichtet. Die mittlere Dauer der Therapie betrug 21 Tage, die mittlere Anzahl der Schwammwechsel 5 und die mittlere Anzahl der Endoskopien 11. Eine erfolgreiche Therapie fand sich bei 16 Patienten (94%). Die Zeit bis zum vollständigen Verschluss der Wunde betrug 53 Tage.

#### **6.1.1.5. Protektives Enterostoma und endoVac-Therapie im Literaturvergleich**

In der vorliegenden Arbeit ergab sich im Vergleich zwischen den verschiedenen Therapien und Therapiezeitpunkten eine Tendenz für bessere Ergebnisse in der Gruppe der endoSpüler-Therapie und in der Gruppe mit frühem Therapiebeginn. Allerdings ohne statistische Signifikanz.

Diese Ergebnisse liegen mit insgesamt 23 von 76 möglichen Enterostomarückverlagerungen (30%) unter den Angaben in der Literatur. Dort findet man Rückverlagerungsraten von 62,5% bis 88%.

Anders als in der bisherigen Literatur gehandhabt, waren die primär durchgeführten Operationen und nachfolgenden Indikationen für die Anlage des endoVac in unserem Kollektiv sehr heterogen. Sie entsprachen den bisher üblichen und ebenfalls in der Literatur genannten Indikationen.

Wir korrigierten für einen Vergleich mit der Literatur auf die Operationen der (tiefen) anterioren Resektion und der Hartmanschen Operation, was dem allgemeinen Trend der Auswertungen in den verschiedenen Literaturstellen entsprach. Beispielhaft wurde an entsprechender mit der Arbeit von Dörner aus 2014 verglichen.

Alle unsere Patienten hatten zum Beginn der endoVac-Therapie ein Enterostoma. Allerdings wurde bei 3 Patienten dieses erst mit der Diagnose der Anastomoseninsuffizienz und für die

endoVac-Therapie angelegt. Ob es sich um ein primär oder sekundär angelegtes Enterostoma, ein Kolostoma oder ein Ileostoma und einen endständigen oder doppelläufigen Anus praeter handelte, war weder im Vergleich der 2 Therapiezeitpunkte noch in den Gruppen der verschiedenen Therapien signifikant verschieden. Die Enterostomarückverlagerungen fanden im Kollektiv der 89 Patienten in 23 Fällen statt. Für die Fragestellung dieser Arbeit wurde das Kollektiv der 89 Patienten auf 76 Patienten reduziert, da Rektumexstirpationen und Proktokolektomien sachlich nicht eingeschlossen werden konnten. Es ergab sich eine Rückverlagerungsrate von 31,5%. Der Anteil der Enterostomarückverlagerungen lag im frühen Therapiebeginn bei 37% (18/49 Patienten) und im späten Therapiebeginn bei 18% (5/27 Patienten). Wir sahen mit einem  $p = 0,122$  ( $\chi^2$ -Test) keine höhere Enterostoma-Rückverlagerungsrate beim frühen oder späten Therapiebeginn (siehe bitte Ergebnisteil).

In der Literatur werden Raten von 62,5% bis 88% angegeben (Srinivasamurthy et al. 2012, Runkel et al. 2014, Dörner 2014, Chopra et al. 2009, Verlaan et al. 2011, Weidenhagen et al. 2008). Da in der vorliegenden Arbeit ein deutlich heterogeneres Patientenkollektiv vorliegt als in anderen Arbeiten, kann ein Vergleich pauschal nicht stattfinden. In der Literatur wurde die Primäroperation als tiefe anteriore Resektion und das angelegte doppelläufige Ileostoma in die Auswertung eingebracht. Deshalb schien es gerechtfertigt, für den beispielhaften Vergleich mit einer der jüngsten Arbeiten (Dörner 2014), unser großes heterogenes Kollektiv nahezu deckungsgleich zu reduzieren.

Dörner stellte 2014 die Therapie mit dem endoVac von 31 Patienten vor. Ein Vergleichskollektiv fand sich nicht. Es wurden 15 doppelläufige Ileostomata nach tiefer anteriorer Resektion und 2 endständige Kolostomata nach Hartmannscher Operation angelegt. Nur die Rückverlagerungen der Ileostomata wurden prozentual angegeben. Wiederanschlussoperationen wurden nicht erwähnt. Erstere geschahen nach median 6 Monaten bei 11 von 15 Patienten (73%). Ab welchem Zeitpunkt die Rückverlagerungen berechnet wurden, nach der Operation oder nach dem Ende der endoVac-Therapie, wurde nicht angegeben. Nimmt man allerdings für die Berechnung sein Ausgangskollektiv der 31 Patienten mit beiden Operationsverfahren, ergibt sich die Rückverlagerungsrate von 35,4%. Das würde den Kriterien im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit entsprechen. Außerdem sehen wir fast identische Zahlen in der vorliegenden Arbeit und im Vergleich mit der Arbeit von Dörner 2014. Allerdings bei 3 x mehr Patienten in der vorliegenden Arbeit.

Berücksichtigen wir nun ausschließlich die doppelläufigen Ileostomata in der vorliegenden Arbeit, ergibt sich für die alleinige Ileostomarückverlagerung eine Häufigkeit mit 20 von 30 Fällen und somit 67% innerhalb von median 7 Monaten ab dem Ende der endoVac-Therapie.

In weiteren Literaturstellen finden sich ähnliche Konstellationen.

Bei Runkel et al. 2014 wurde in einer retrospektiven Auswertung eine Enterostoma-Rückverlagerung in 6/8 Fällen (75%) bei nur vorhandenen Ileostomata angegeben. Hier fanden sich keine Angaben über die Zeiten bis zur Rückverlagerung.

Weidenhagen et al. 2008 gaben bei 22/25 Patienten eine Rückverlagerung (88%) von ebenfalls nur doppelläufigen Ileostomata an. Die Zeit bis zur dieser Maßnahme lag bei median 5,6 Monaten. Allerdings ohne Angabe, ob nach Primäroperation oder nach dem Ende der endoVac-Therapie. Relevante Stenosen hatten 10 Patienten (35%), welche mit Ballondilatation gut behandelbar waren.

Die Rolle des Deviationsstomas zur laufenden Therapie einer Leckage am Rektum mittels endoVac ist nicht vollständig geklärt. Bei uns waren während der endoVac-Therapie alle Patienten mit einem solchen versorgt. Wir fanden in unseren Daten signifikant mehr große Leckagen beim Kolostoma und favorisieren das Ileostoma. Außerdem geht aus der Literatur, der Diskussion und den Daten der vorliegenden Arbeit hervor, dass kaum Kolostomata rückverlegt werden beziehungsweise kaum Wiederanschluss-Operationen nach Leckage am Rektum stattfinden.

Ein Enterostoma verhindert nicht die Insuffizienz der Naht, verringert aber die Re-Operationsrate. Chopra et al. 2009 ermittelten Re-Operationsraten von 86% bei Anastomoseninsuffizienzen ohne protektives Enterostoma und bei Patienten mit einem solchen von 54%. Wird eine Leckage mit alleiniger Operation behandelt, beträgt die perioperative Morbidität ca. 30% und die Enterostomarückverlegungsrate liegt in diesem Fall bei < 50% (Chopra et al. 2009).

So findet sich bei Eckmann et al 2005: „Die Rate der Insuffizienzen mit der Notwendigkeit einer operativen Intervention („major leakage“) lag im eigenen Kollektiv der primär ohne Stoma operierten Patienten bei 3,7%. 96,3% dieser Patienten hätten somit nicht von der Anlage eines Ileostomas profitiert. Eine generelle Empfehlung zur Schutzileostomie bei jeder tiefen anterioren Rektumresektion kann hieraus nicht abgeleitet werden“.

Bei den Dulk et al. 2009 wird allerdings eine signifikant negative Korrelation von protektiven Enterostomata und klinisch manifesten Leckagen nach tiefer anteriorer Resektion mit totaler mesorektaler Resektion gefunden. Diese Einschätzung betraf die Gesamtbeurteilung der Leckage mit der Indikation zur Operation. In der gleichen Arbeit wird auf die intraoperative Risikobeurteilung zur primären Anlage eines protektiven Enterostomas eingegangen.

Lee et al. 2015 berichten, dass unabhängige Risikofaktoren für das bleibende doppelläufige Ileostoma nach Sphinkter erhaltender Rektumchirurgie die Komplikationen an der Anastomose und das loko-regionäre Rezidiv sind.

Arezzo et al. 2014 beschrieben in einer retrospektiven Datenauswertung von 14 Patienten eine Gesamtheilrate bei 11/14 Patienten (79%) und eine signifikant häufigere Heilung der Anastomoseninsuffizienz bei vorhandenem protektiven Enterostoma mittels der endoVac-Therapie (Arezzo et al. 2014; mit protektives Enterostoma 100% bei 8/8 Patienten und ohne ein solches 50% bei 2/4 Patienten;  $p = 0,055$ ). Allerdings handelte es sich um ein sehr kleines Kollektiv. Zusätzlich wurde erwähnt, dass Patienten ohne ein protektives Enterostoma eher zur späten Insuffizienz neigten.

Weidenhagen et al. 2007 beschrieben im Kollektiv mit 29 Patienten (21 Patienten hatten ein Enterostoma; 72,4%) und einer dort erhobenen Gesamtheilrate mittels endoVac von 97%, dass die Patienten ohne ein Enterostoma so lange parenteral ernährt wurden, bis erste Zeichen einer Granulation in der Wundhöhle zu sehen waren und ab diesem Zeitpunkt wieder oral ernährt wurden. Die Dauer dieser parenteralen Ernährung wurde nicht genannt.

Glitsch et al. 2008 fanden nach der Therapie bei 48 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz, wobei 18 bei begleitender Sepsis operiert und 25 Patienten ohne Sepsis mit dem endoVac behandelt wurden, dass ein Enterostoma keinen Einfluss auf die Anzahl der Endoskopien, die Dauer der endoVac-Therapie, die Anzahl der Schwammwechsel und die Zeit bis zum vollständigen Verschluss der Leckage hatte. Allerdings lag die Dauer der endoVac-Therapie bei vorhandenem doppelläufigen Ileostoma im Mittel bei 61 Tagen und ohne ein solches im Mittel bei 28 Tagen. Diese Angabe wurde dadurch relativiert, dass die Leckagen bei vorhandenem Stoma signifikant größer waren (49,1 ccm versus 17,5 ccm).

Somit greifen die Ereignisse ineinander und sind derzeit nicht einheitlich zu beurteilen. Die Indikation für die zumindest sekundäre Anlage eines Enterostomas zur Unterstützung der nicht-operativen Therapie einer Leckage könnte aus den aufgeführten Risiko-beziehungsweise die Leckage beeinflussenden Faktoren abgeleitet werden. Damit sind bei Leckage und vorhandenem protektiven Enterostoma auch andere nicht-operative Therapien, wie ein alleiniges endoskopisches Debridement, eine lokale Lavage und bei sehr kleinen Leckagen eine Fibrininjektion möglich. Ein engmaschiges Monitoring der klinischen und paraklinischen Befunde scheint empfehlenswert.

Bei kleinen Leckagen und unauffälliger klinischer Symptomatik mit vorhandenem Enterostoma, scheint ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt zu sein (Runkel et al. 2014).

Bemelmann et al. 2009 sind der Meinung, dass ein Enterostoma die Leckage nicht verhindern kann, aber kleine Leckagen spontan ausheilen können und die Zeit der Therapie wichtig ist, da bei langem Bestehenbleiben der Situation eher versteckte Abszesse auftreten und mit einer Sphinkter-Insuffizienz einhergehen können.

#### **6.1.1.6. Einfluss der Radio-Chemo-Therapie**

Bezüglich des Einflusses der neoadjuvanten Radio-Chemo-Therapie auf die Bildung einer Anastomoseninsuffizienz sei auf die Arbeit von „von Bernstorff et al. 2009“ verwiesen. Er arbeitete in einer prospektiven Untersuchung den Einfluss dieser Therapie (50,4 Gy und 5-FU) auf die Behandlung der Anastomoseninsuffizienz mittels endoVac heraus. Von den 26 Patienten wurden 23 erfolgreich therapiert (Heilungsrate 88%). Alle Patienten hatten die Diagnose eines Rektumkarzinoms und wurden mittels anteriorer oder tiefer anteriorer Resektion operiert. Eine Radio-Chemo-Therapie hatten 14 Patienten erhalten. Ein protektives Enterostoma hatten 18 Patienten. Endpunkt war der vollständige Verschluss der Wundhöhle, welcher in seiner Häufigkeit nicht vom Einfluss der Radio-Chemo-Therapie betroffen war. Die Nachbeobachtung ab dem Ende der endoVac-Therapie wurde mit 2 Monaten angegeben. Die Radio-Chemo-Therapie hatte signifikanten Einfluss auf:

- die Zeit von der Primäroperation bis zum Therapiebeginn mit dem endoVac (mittel 6,6 auf 14,7 Tage verlängert),
- die Dauer von der Operation bis zur Heilung der Insuffizienz (mittel 10,8 auf 18,6 Tage verlängert),
- die Dauer der endoVac-Therapie (mittel 12,3 auf 31,6 Tage verlängert),
- die Zeit bis zum vollständigen Wundverschluss (mittel 30,7 auf 71,1 Tage verlängert),
- die Größe der Insuffizienzhöhle (mittel 19,2 ccm auf 48,4 ccm vergrößert;  $p < 0,004$ ) und
- die Höhe der Anastomose ab ano (mittel 6,8 cm auf 3,6 cm verringert).

Außerdem wurde der Einfluss des Alters der Patienten mit einer Grenze von  $> 62$  Jahren für eine längere Wundheilung angegeben ( $< 62$  Jahre mittel 23,9 Tage und  $> 62$  Jahre 43,5 Tage;  $p = 0,029$ ). Allerdings geht aus der Arbeit nicht hervor, ob hier der Einfluss der Radio-Chemo-Therapie berücksichtigt wurde.

Ergänzend wird in der Arbeit von „von Bernstorff et al. 2009“ der Einfluss der Höhe der Anastomose auf die Zeit bis zum vollständigen Wundverschluss angegeben. Die Grenze

beträgt hier 6 cm ab ano. Die Zeiten des Wundverschlusses in Tagen mit der Anastomosenhöhe < 6 cm ab ano wurden im Mittel mit 57,1 Tage und > 6 cm ab ano mit 33,4 Tagen genannt. Der Unterschied war nicht signifikant.

Diese Ergebnisse wurden in einem Kommentar von Joos et al. 2010 im eigenen Krankengut bestätigt. Gleiche signifikante Auswirkungen der Radio-Chemo-Therapie beschreibt Seltrecht 2010. Die Gesamtheilrate war nicht verändert.

Auf wiederholt gleiche Ergebnisse kamen Arezzo et al. 2014. In diesem Kollektiv der 14 Patienten mit 7 Patienten nach einer Radio-Chemo-Therapie konnte kein Unterschied in der Heilrate gesehen werden (mit Radio-Chemo-Therapie 5/7 Patienten und ohne Radio-Chemo-Therapie 6/7 Patienten).

Bei einem von 5 Patienten mit vorheriger Radio-Therapie berichtet Nagell et al. 2006 ebenfalls von einer längeren Heilzeit aber dennoch geheiltem Befund im Vergleich zu 3 anderen mit dem endoVac therapierten Patienten bei Leckage. Riss et al. 2009 beschrieb, dass die Granulation unter endoVac nach Radio-Chemo-Therapie später einsetzte. Einen negativen Einfluss auf das endgültige Heilergebnis gab es hier ebenfalls nicht. Bei Dörner 2014 finden sich 14 von 26 Patienten nach Radio-Chemo-Therapie. Letztere hatte keinen Einfluss auf die Gesamtheilung mit 23 von 26 Patienten (88,5%). Hier war die Radio-Chemo-Therapie signifikant häufiger mit einer größeren Wundhöhle, mit längerer Behandlungszeit, mit einer höheren Rate an Endoskopien und Schwammwechseln und mit längerer Zeit bis zum Wundverschluss verbunden.

Da in den oben genannten Arbeiten die Radio-Chemo-Therapie, sogar prospektiv gezeigt, keinen Einfluss auf die Gesamtheilungsrate nach Therapie einer Leckage mit dem endoVac hatte, konnte in der vorliegenden retrospektiven Analyse auf die differenzierte Untersuchung von Patienten nach Radio-Chemo-Therapie verzichtet werden.

## **6.2. Methodische Diskussion**

Mit dieser Arbeit liegt das bisher größte Patientenkollektiv zu dem Thema der Anwendung einer endoVac-Therapie am unteren Gastrointestinaltrakt nach Chirurgie am Rektum vor. Die Daten wurden in der klinischen Routine prospektiv erhoben und retrospektiv ausgewertet. Die Auswahl der Patienten für die Anwendung des endoSpülers war nicht zufällig, sondern setzte eine entsprechende Patienten- beziehungsweise Angehörigen-Compliance voraus.

Insgesamt befanden sich 98 Patienten mit einer aus der Literatur bekannten Indikationsstellung für die Therapie mit dem endoVac als Ausgangskollektiv in der Exploration. Da das Ziel der Arbeit der Vergleich des Langzeitverlaufes nach der Therapie mit dem endoVac war, mussten genau die Patienten aus der Gesamtbewertung heraus genommen werden, welche den Endpunkt der endoVac-Therapie nicht erreichten. Dieser Endpunkt war die Bildung einer sauberen Granulationshöhle mit einer Größe von ca. 1,5 x 1,5 x 1,5 cm. Diese Patienten wurden oben als „Therapieabbrecher“ bezeichnet. Mit dem für alle Patienten vergleichbaren Befund und dem Abschluss der endoVac-Behandlung lag erst eine vergleichbare Ausgangssituation für die Exploration und Vergleiche der klinischen Langzeitverläufe vor. Mit den Daten in diesem Kollektiv konnte das Ziel der Arbeit, die Heilung im Langzeitverlauf in Abhängigkeit vom Therapiezeitpunkt und der Anwendung des neuen endoSpülers zu untersuchen, erreicht werden.

Alle Variablen, wie das Alter der Patienten, die zur Operation führenden Diagnosen, die Operationen selbst, die Indikationsstellung für die Anlage des endoVac und die Nachbeobachtungszeiten waren zwischen den gebildeten Subkollektiven statistisch vergleichbar. Die Bildung der Kategorien 1 bis 3 zur Exploration des Gesamtkollektivs für die Darstellung und Vergleiche der Diagnosen und der Operationen war inhaltlich sinnvoll und statistisch notwendig (Diagnosen: Kategorie 1: Rektumkarzinom; Kategorie 2: Sigma-divertikulitis, Ischämie, Perforation und gynäkologische Diagnose mit Einbeziehung des Rektums; Kategorie 3: chronisch-entzündliche Darmerkrankungen).

Ebenso war die Bildung der Subkollektive für die Vergleiche im Ergebnisteil und in der nachfolgenden Diskussion klinisch sinnvoll und es konnte ein statistisch valider Vergleich erfolgen. Dies betraf im Ergebnisteil das Subkollektiv für die Darstellung der Entersostomarückverlagerung und in der Diskussion die Vergleiche mit den Arbeiten von Riss et al. 2010 sowie Dörner 2014. In Tabelle 10 werden die Vergleiche übersichtlich dargestellt.

Alle durchgeführten statistischen Tests waren entsprechend der Verteilungen ohne Einschränkungen anwendbar (siehe bitte unter „Material und Methoden“).

Tab. 10 Übersicht der gebildeten Kollektive im Ergebnisteil und in der Diskussion der vorliegenden Arbeit

Literaturstelle	Inhalt	Anzahl Patienten [n]
-Ausgangskollektiv endoVac	-Beurteilung Therapie endoVac (Vergleich Therapiezeitpunkt in der Diskussion)	-vorliegende Arbeit n=98 (9 Patienten ausgeschieden)
-Kollektiv <b>für Ziele</b> der vorliegenden Arbeit (im Vergleich von Therapie – zeitpunkt und Therapieoption)	-Beurteilung Heilung (kein erneuter Abszess/chronische Insuffizienz) -Beurteilung Enterostomarück- verlagerung (bei anatomisch möglichem Situs)	-vorliegende Arbeit n=89 (siehe bitte Abbildung 2)  -vorliegende Arbeit n=76
-vorliegende Arbeit -Riss et al. 2010 <b>im Vergleich für Diskussion</b>	-Vergleich wieder kehrender Abszess nach endoVac- Therapie	-vorliegende Arbeit n=39 -Riss et al. 2010 n=20
-vorliegende Arbeit -Dörner 2014 <b>im Vergleich für Diskussion</b>	-Enterostamarückverlagerung (nur doppelläufige Ileostomata)	-vorliegende Arbeit n=30 (67%) -Dörner 2014 n=31 (73%)

### 6.2.1. Datenerhebung

Es handelt sich in dieser Arbeit um eine nicht kontrollierte, teilweise prospektiv angelegte Beobachtungsstudie. Initial wurden alle Patienten mit der endoluminalen Vakuumtherapie behandelt. Ab circa der Mitte des Untersuchungszeitraumes behandelten wir einige Patienten mit dem endoVac *allein* und andere mit der Kombinationstherapie, bestehend aus endoVac *plus* endoSpüler, welcher innovativ war und hier neu vorgestellt wurde. Die Daten beider Behandlungsmethoden wurden prospektiv gesammelt. Für die Auswahl der Patienten zur endoSpüler-Therapie war eine Compliance von Patient und Angehörigen notwendig. Somit lag keine zufällige Auswahl vor. Die Aufzeichnungen erfolgten in der täglichen Routine der Arbeit in der endoskopischen Abteilung, im Operationssaal, in den chirurgischen Stationen und in der chirurgischen Ambulanz. Die Datenerhebung fand nach klar definierten klinischen Parametern während der endoskopischen Untersuchungen in der täglichen Routine statt und geschah aufgrund des klinisch sichtbaren Erfolges der Therapie. Beurteilt wurden diese Therapieerfolge von 2 gleichwertig erfahrenen chirurgisch und endoskopisch tätigen



Oberärzten. Im Vorhinein definierte Zeitintervalle für die Nachuntersuchung der Patienten gab es nicht. Die Nachuntersuchungen wurden individuell je nach aktuellem Befund bei jedem einzelnen Patienten festgelegt. Bezüglich der behandelten Leckage wurden primär onkologische Patienten im Rahmen der Leitlinien gerechten Intervalle endoskopisch nach untersucht. Ehemalige Leckage-Patienten mit benigner Grunderkrankung wurden bis zur kompletten Ausheilung der Leckage endoskopisch kontrolliert. Klinisch standardisierte und vergleichbare Therapie- und Befundprotokolle lagen insofern vor, als dass für die Arbeit wesentliche Befunde einheitlich notiert und Nachuntersuchungen von diesen Befunden abhängig gemacht und routinemäßig veranlasst wurden.

Die Aussagekraft für die aufgeführten prädiktiven Faktoren ist wegen des Charakters der Studie begrenzt. Die klinische Beweiskraft für Schlüsse auf die Grundgesamtheit lassen das Design der Datenerhebung und die geringe Patientenzahl nicht zu. Hier müssten multizentrisch, randomisierte prospektive Untersuchungen stattfinden.

Allerdings kann gesagt werden: „Die Bewertung des Nutzens einer innovativen Therapie allein vom Vorhandensein randomisierter und kontrollierter Studien abhängig zu machen, ist fragwürdig. Daneben ist die Ursache für fehlende höherwertige Studien nicht mangelnder Wille, sondern die Schwierigkeit im Erreichen aussagekräftiger Zahlen und Vergleichbarkeit von Wunden. Und dieses Problem haftet nicht nur der Wundtherapie an, sondern betrifft die gesamte Chirurgie und Medizin.“ (Joos et al 2007).

### **6.2.2. Datenauswertung**

Aufgrund der Vergleichbarkeit der Parameter in den Kollektiven (Diagnosen, Primäroperationen, Geschlechterverteilung und so weiter) in den einzelnen Gruppen und der standardisierten Befunde zu Beginn und zum Ende der endoVac-Therapie mit Ausschluss der Therapieabbrecher war die hier vorgenommene Gruppeneinteilung (früher Therapiebeginn versus später Therapiebeginn und endoVac *allein* versus endoVac *plus* endoSpüler) möglich. Diese Gruppen werden unter „Material und Methoden“ aufgeführt.

Bezüglich der angewandten statistischen Methoden für die Auswertung der Daten fanden die unter „4.1. Erhebung und Auswertung der Daten“ aufgeführten statistischen Tests statt.

### **6.2.3. Bildung der Patientenkollektive**

Die Diagnosen und durchgeführten Operationen waren in unserem Kollektiv sehr heterogen, was den derzeitigen Indikationen für die Anwendung des endoVac, wie in der Einleitung aufgeführt, entsprach. Bei allen aufgestellten Subkollektiven waren keine signifikanten Unterschiede in der Alters- und Geschlechterverteilung, den Diagnosen, den Operationen, den Vorbehandlungen mit Radio-Chemo-Therapie bei Malignomen und der Anlage von Enterostomata, der Anzahl der initial eingelegten Schwämme als auch der insgesamt verwendeten Schwämme sowie beim Primäreffekt zum ersten Schwammwechsel zu finden.

Das in dieser Arbeit ausgewertete Patientenkollektiv war mit den bisher in der Literatur beschriebenen Kollektiven bezüglich des Alters vergleichbar (siehe bitte Tabelle 2). Die Geschlechterverteilung war ebenfalls mit denen in der Literatur vergleichbar (etwa 3 : 1; männlich : weiblich). Ebenso waren die Beobachtungszeiträume aller aufgestellten Kollektive miteinander und mit vorhandener Literatur vergleichbar. In Tabelle 7 werden die Kollektive übersichtlich dargestellt.

#### **6.2.3.1. Gesamtkollektiv**

In diesem bisher größten Kollektiv mit 98 Patienten wurden die klinischen Verläufe bis zum Ende der endoVac-Therapie ausgewertet. Aus diesem Kollektiv schieden 9 Patienten aus, bei denen unter „4.2. Patientenkollektive und Algorithmus der Auswertung“ aufgeführten Gründen die endoVac-Behandlung abgebrochen werden musste. Auch hier konnten die 2 Gruppen des frühen und späten Therapiebeginns abgebildet werden.

#### **6.2.3.2. Kollektiv für die Vergleiche des klinisch-technischen Ablaufes**

Die statistischen Aussagen der klinisch-technischen Vergleiche wurden am Kollektiv der 89 Patienten gemacht. Verglichen wurden die Größe der Leckage, die Anzahl der initial und die Anzahl der insgesamt verwendeten Schwämme sowie die Dauer der endoVac-Therapie. Insbesondere war für die Auswertung der Ereignisse Heilung und Enterostoma-rückverlagerung ein vergleichbares Follow up der einzelnen Subkollektive trotz retrospektiver Analyse und nicht im Vorhinein festgelegter Nachuntersuchungsintervalle wichtig.

### **6.2.3.3. Kollektiv für die Vergleiche der rekurrenten Abszesse und der chronischen Insuffizienzen**

Mit diesem Kollektiv von 89 Patienten konnte die statistischen Vergleiche für die Ziele der vorliegenden Arbeit durchgeführt werden. Aufgrund der gleichen Ausgangsbedingungen ab dem Ende der endoVac-Therapie geschah die Einteilung in die 2 Gruppen der verschiedenen Therapien (endoVac allein versus endoVac *plus* endoSpüler) sowie in die 2 verschiedenen Therapiezeitpunkte, wie oben beschrieben. Zwischen diesen jeweiligen Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Geschlechtes, des Alters zur Operation, der zur Operation führenden Diagnosen, der Operationsverfahren, der Vorbehandlung mit Radio-Chemo-Therapie und der lokalen Tumorresektion. Somit konnten die Vergleiche stattfinden. Im Literaturvergleich impliziert lediglich die Arbeit von Riss et al. 2010 die Ausgangslage einer abgeschlossenen endoVac-Therapie mit vergleichbarer sauberer Granulationshöhle und das Beschreiben der rekurrenten Abszesse.

### **6.2.4. Der Vakuumverband**

Der Vakuumverband stabilisiert zunächst die Wunde. Weitere Effekte sind Folge dieses mechanischen Eingreifens und wirken durch Dehnung der Zellwand stimulierend auf die Proliferation, die Synthese und extrazellulär perfusionssteigernd für 5-7 min nach einer Druckänderung. Er bewirkt eine Verringerung des Ödems, den Abtransport von Toxinen und Nekrosen, die Reduktion der Bakterienzahl in den ersten 5 Tagen (außer *Staphylokokkus aureus*), die Ausschüttung systemischer Mediatoren und somit komplexe Effekte auf die Entzündung.

Bei Verwendung der Vakuumtherapie an der Körperoberfläche wird die klinische Wirkung auf chronische und akute Wunden unterschieden. Der Unterdruckverband hat eine bessere Wirkung bei akuten Wunden und bei kürzerer Anwendung. Bei chronischen Wunden, vermag die Vakuumtherapie vor allem die Granulation zu beschleunigen. Hierfür eignet sich der PU-Schwamm und ein Unterdruck zwischen -50 und -125 mmHg. Die Vakuumtherapie scheint im Vergleich mit einer natürlichen chronischen (sekundären) Wundheilung, den die Heilung stimulierenden Reiz der Entzündung zu übernehmen. Je länger dieser Reiz anhält, umso eher kann die Heilung mit einer *Restitutio ad integrum* oder wird mit einer Fibrosierung beziehungsweise Narbe enden. Die Folgen des natürlich stimulierenden Reizes bei sekundärer

Wundheilung oder der Wundheilung bei Unterdruck sehen wir bei lange bestehender Heilphase oder spätem Therapiebeginn einer Leckage mit schlechterem funktionellen Outcome. Van Koperen et al. 2010 beschrieben den Unterschied, dass bei langer endoVac-Therapie die Fibrosierungen zunehmen.

Wollen wir einer frischen Situation der Wunde so nahe wie möglich kommen, sind ein früher Therapiezeitpunkt und ein Debridement der Leckage notwendig. Diese Vorgänge können bei Therapie mit einer abdichtenden Folie über einen Wechselsog moduliert werden, was beim endoVac so nicht durchführbar ist. Lediglich die Sogstärke ist für die kontinuierliche Unterdruckanlage veränderbar. So arbeiteten verschiedene Autoren mit unterschiedlichen Einstellungen des Soges. Unterdrucke von -70 bis -200 mmHg (-700 mmHg) wurden angegeben. Ebenfalls verschieden ist die Verwendung der Schwämme. Der graue grobporige PU-Schwamm (hydrophob), welcher im Kit von B|Braun standardmäßig angeboten wird, fördert in Kombination mit Unterdrucken zwischen -50 und -125 mmHg die Bildung von Granulationsgewebe. Es wird empfohlen, den weißen PVA-Schwamm für die Weiterbehandlung nach Bildung eines Granulationsrasens zu verwenden. Solche Änderungen der Therapiemodalitäten des endoVac bei Rektum-Leckagen während der Anwendung des endoVac werden bisher nicht beschrieben. Meist wird mit dem PU-Schwamm und der Einstellung des Soges von -125 mmHg gearbeitet. Geschieht eine solche gleichbleibende Therapie über Wochen, kann zwar die sichtbare Wunde mit Granulationsrasen ausgefüllt und verkleinert werden, aber die Wundheilung findet im angenommenen Maße nicht statt. Es kann die Wunde erst Heilen, wenn die Entzündung abgeklungen ist. Die Vakuumtherapie übernimmt die Wirkung des natürlichen Reizes der Entzündung auch noch bei sauberen Verhältnissen. Erst wenn der endoVac nicht mehr vor Ort ist, kann Heilung eintreten. Granulationsgewebe ist kein gesundes Gewebe, sondern auf dem Boden einer chronischen Entzündung entstanden. Ab etwa dem 9. Tag der Vakuumtherapie findet sich signifikant mehr unfertiges Granulationsgewebe im Vergleich zur feuchten Wundbehandlung mit Folienverbänden. Unreifes Kollagen ist unter einem Vakuumverband vermehrt zu finden. In prospektiv randomisierten klinischen Studien konnte nach 6 Wochen Vakuumtherapie eine gesteigerte Granulation aber keine Wundheilung festgestellt werden.

Die Fragen nach der optimalen Therapiedauer und der „optimalen Größe“ der Wunde für den Vakuumverband und insbesondere für den endoVac sind nicht geklärt. Deshalb sind Nachuntersuchungen unbedingt notwendig, da selbst bei sauberen Granulationsverhältnissen Wundheilungsstörungen mit einer Häufigkeit bis 25% (Riss et al. 2010, Kantowski 2012, vorliegende Arbeit) auftreten können. Hinzu kommt, dass die Wundheilung während der

Anwendung von Vakuumverbänden nicht von der Bakterienzahl in der Wunde beeinflusst wird. Die Bakterienzahl verringert sich in der Wunde innerhalb der ersten 5 Tage und bleibt danach zumindest für die Dauer der Anwendung bei Vakuumverbänden an der Körperoberfläche mit Folienverschluss gleich (Weed et al. 2004). Dennoch tritt eine gute (Wundheilung) Granulation ein. Eine besondere Rolle spielt beim Vakuumverband der Staphylokokkus aureus, welcher unter dieser Therapie zunimmt (Weed et al. 2004, Moues et al. 2004). Es kann nicht gesagt werden, welches Keimspektrum bei der vorliegenden Arbeit und der Arbeit von Riss et al. 2010 die Abszesse verursacht hat.

Hinzu kommt die ausgesprochen angiotrope Wirkung der Vakuumtherapie. Der Vakuumverband greift in die Wundheilung auch über die Mitogenität ein. Er vermag, die Proliferation von Endothelien zu steigern (Seo et al. 2013). Die gleiche Wirkung auf Epithelien und Fibroblasten wird kontrovers diskutiert. Die Wundheilung während und nach dem endoVac ist auf vitales Gewebe angewiesen (Debridement) und die Vakuumtherapie kann wahrscheinlich nicht die Proliferation für das Gewebe fördern, in welchem sie angelegt wird. Außerdem kann nicht gesagt werden, ob mit dem Ende der Vakuumtherapie die Bildung von Granulationsgewebe gestoppt wird, ab wann es nicht mehr gebildet wird, ob ein Remodelling während der Anwendung stattfindet oder ab wann danach ein solches passieren kann oder ob sogar dieses Remodelling von der Vakuumtherapie profitiert.

Möglicherweise könnten differenziertere Therapieziele formuliert und die Anwendung des endoVac über die Parameter der Zeit (Zeit Operation bis Therapiebeginn, Dauer der Anwendung), die Verwendung von PU-/PVA-Schwämmen mit Zusätzen (Medikamente, Desinfektionsmittel) und Druckänderungen moduliert werden.

Bezüglich der systemischen Wirkung der Vakuumtherapie wurde in Tierexperimenten die Ausschüttung von Prostaglandinen (TbX2, PGI2) mit Wirkungen am Gefäßsystem und Interleukinen (IL-10, IL-8, IL-6, TGF-13) mit anti-inflammatorischer Wirkung nachgewiesen (Marykwas et al. 2001, Holle et al. 2007).

Die Zeiten, nach welchen die Leckagen mittels endoVac als geheilt beziehungsweise verschlossen angegeben werden, sind oben aufgeführt. Sie entsprechen in etwa den Zeiten der Wundheilung von primär chirurgischen Wunden (6 Wochen physiologisch). Verschiedene Autoren wie Arezzo et al. 2014 gaben zusätzlich die Zeit an, nach welcher bei der endoskopischen Nachuntersuchung eine vollständige Epithelialisierung gesehen wurde. Diese Zeit betrug dort 40,2 Tage (range 8-114; Patienten n=14). Andere Autoren weichen kaum von diesem Wert ab. Die Nachuntersuchungszeit von Arezzo et al. 2014 betrug in ihrer retrospektiven Analyse etwas mehr als ein Jahr. So beschreiben Glitsch et al. 2008 ebenfalls

eine endgültige Heilung nach einer Untersuchungszeit von 2 Monaten nach dem Ende des endoVac. Es wurde von einer Heilungsrate bei 23 von 25 Patienten gesprochen (92%). Ein Patient mit Rektumkarzinom bildete intraabdominelle Abszesse sowie ein lokales Fistelsystem während der endoVac-Anwendung aus und wurde schließlich mit einer Hartmanschen Operation sanierend operiert.

Nicht geklärt ist also bei der Anwendung des endoVac am unteren Gastrointestinaltrakt, ob die Verwendung verschiedener Modalitäten der Vakuumtherapie, wie unterschiedliche Schwammsysteme und unterschiedliche Soge Einfluss auf das Therapieergebnis haben. Meist wird der endoVac-Kit von B|Braun verwendet, welcher den grauen grobporigen PU-Schwamm enthält (Riss et al. 2010, Runkel et al. 2014, von Bernstorff et al. 2008, Arezzo et al. 2009/2014, Weidenhagen et al. 2009, vorliegende Arbeit). Weniger häufig, aber doch beschrieben, wird der Einsatz des weißen, kleinporigen PVA-Schwammes (Glitsch et al. 2008, Joos et al. 2007). Dieser wird allgemein für die Unterdrucktherapie nach Anwendung des PU-Schwammes empfohlen, hat kleinere Poren und ist hydrophil (Holle et al. 2007). Ob sich dadurch unterschiedliche Behandlungserfolge beim endoVac ergeben, ist bisher nicht geklärt. In Tabelle 6 werden beide Schwämme einander gegenüber gestellt.

Außerdem betragen die angelegten Unterdrucke nicht immer -125 mmHg (Riss et al. 2010, von Bernstorff et al. 2008, Arezzo et al. 2009/2014, Weidenhagen et al. 2009, vorliegende Arbeit). So verwenden Runkel et al. 2014 einen Unterdruck von -70 mmHg und Arezzo et al. -200 mmHg unter stationären und bis -700 mmHg unter ambulanten Bedingungen (PU-Schwamm, Kit von B|Braun). Letzterer betont die 100%-ige Compliance der Patienten trotz dieses hohen Unterdrucks.

Bei der Art der Studien handelt es sich meist um retrospektive Datenauswertungen. Eine prospektive Untersuchung über den Einfluss einer neoadjuvanten Radio-Chemotherapie auf die Heilung einer Leckage mittels endoVac liefert von Bernstorff et al. 2009.

Weitere randomisierte Studien zur Analyse der optimalen Behandlung einer Anastomosenleckage mit dem endoVac und gegebenenfalls einer konsolidierenden Therapie, wie beispielsweise dem endoSpüler und regelmäßiger Nachsorge wären wünschenswert.

Tab. 11 Die 2 verschiedenen Schwämme zur Vakuumtherapie

Parameter	Option	Effekt
<b>Material</b>	PU-Schwamm, Porengröße 400-600 µm PVA-Schwamm, Porengröße 150-400 µm Folienbeschichtung abdominal Spülschlauch als VAC-Spüleinheit	Reinigung, Granulation Perfusion, Hauttransplantation Prävention Serosaläsion Bakterienelimination
<b>Sogstärke</b>	stark: -150 bis -200 mmHg gering: -50 bis -125 mmHg	Reinigung und Stabilisierung Durchblutung, Granulation
<b>Sogmuster</b>	kontinuierlich intermittierend Spülung (antiseptisch, antibiotisch)	Stabilisierung Durchblutung Bakterienreduktion

## 7. Schlussfolgerungen

Die endoskopische Vakuumtherapie ist eine effiziente Methode im Repertoire des postoperativen Komplikationsmanagements nach Resektionen am unteren Gastrointestinaltrakt. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Mehrheit (in der vorliegenden Arbeit 89 von 98 Patienten, 91%) mit dieser endoskopischen Methode bis zum möglichen Endpunkt, dem Herstellen einer sauberen Granulationshöhle, behandelt werden kann. Bei keinem der hier vorgestellten Fälle wurde diese Therapie wegen einer Sepsis beendet.

Zwar konnten in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse aus anderen Literaturstellen bezüglich der Abhängigkeit der Heilungsraten im Langzeitverlauf vom postoperativen Therapiezeitpunkt nicht bestätigt werden, doch ist die wesentliche Aussage über den Erfolg dieser Therapie mit Heilungsraten bis 80% auch hier erbracht worden.

Entsprechend der Aussage im bisher größten ausgewerteten Patientenkollektiv, dass eine einfache supportive Behandlung mit dem vorgestellten endoSpüler den Langzeiterfolg des endoVac durch Vermeiden eines rekurrenten Abszesses statistisch signifikant konsolidieren kann, sollte dieser endoSpüler zunächst bei allen Patienten eingesetzt werden.

Allerdings konnte nicht nachgewiesen werden, ob eine höhere Enterostomarückverlagerung als letztlisches Ziel der Therapie einer Leckage mit dem neuen endoSpüler erreicht werden kann. Dieses Ziel ist von verschiedenen Faktoren und nicht nur von einer Heilung der Anastomose beziehungsweise einer Anastomoseninsuffizienz abhängig. Deshalb bleibt das Ziel, die Enterostomarückverlagerung mit einem guten funktionellen Ergebnis, in weiteren Untersuchungen zu bewerten.



## 8. Literaturverzeichnis

1. Abels B, Schiergens TS, Thasler WE, Kreis ME, Kasperk MS. 2015. Welchen Einfluss hat die mit Endo-VAC-Therapie behandelte Anastomoseninsuffizienz auf die langfristige Lebensqualität und Kontinenzfunktion von Patienten nach Rektumresektion?[Vortrag]. *Coloproctology*. Band 37: Heft 1 Februar 2015.
2. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. 1999. Management of Anastomotic Leakage after Nondiverted Large Bowel Resection. *American College of Surgeons*. Published by Elsevier Science Inc: Vol. 189. No. 6 December 1999.
3. Alvarez AA, Maxwell GL, Rodriguez GC. 2001. Vacuum-assisted closure for cutaneous gastrointestinal fistula management. *Gynecol Oncol* 2001 80: 413 – 416.
4. Arezzo A, Verra M, Passera R, Bullano A, Rapetti L, Morino M. 2014. Long-term efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks. *Dig Liver Dis* 2014.
5. Arezzo A, Miegge A, Garbarini A, Morino M. 2010. Endoluminal vacuum therapy for anastomotic leaks after rectal surgery. *Tech Coloproctol* 2010 14:279–281.
6. Arumainayagam N, Chadwick M, Roe A. 2009. The fate of anastomotic sinuses after total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal Disease* 2009 11:288–290.
7. B|Braun, Shering Expertise. 2014. Copyright 2014 B. Braun Melsungen AG.
8. Bell SW, Walker KG, Rickard MJ, Sinclair G, Dent OF, Chapuis PH, Bokey EL. 2003. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br J Surg* 90:1261–1266.
9. Banasiewicz T. 2014. NPWT Sentenced to Success. *Negative Pressure Wound Therapy Journal* Vol1 No1 January 2014.
10. Bellows CF, Webber LS, Albo D, Awad S, Berger DH. 2009. Early predictors of anastomotic leaks after colectomy. *Tech Coloproctol* 2009 13:41–47.
11. Bemelman WA, 2009, Vacuum assisted closure in coloproctology. *Tech Coloproctol* 2009 13:261–263.
12. Bittorf B, Stadelmaier U, Merkel S, Hohenberger W, Matzel KE. 2003. Does anastomotic leakage affect functional outcome after rectal resection for cancer? *Langenbecks Arch Surg* 2003 387:406–410.
13. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. 2008. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* CD006040.
14. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. 2008. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a

- prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis* 2008 23:265–270.
15. Bundy BD, Kauczor HU, Grenacher L. 2011. Diagnostik und Definition der Nahtinsuffizienz aus radiologischer Sicht. *Chirurg* 2011 82:56–67.
  16. Bussen D, Sailer M, Fuchs KH, Thiede. 2004. A teaching model for endorectal ultrasound-guided biopsy and drainage of pararectal tumors. *Endoscopy* 200436(3): 217–219.
  17. Caulfield H, Neil MD, Hyman H. 2013. Anastomotic Leak After Low Anterior Resection, A Spectrum of Clinical Entities. *JAMA Surg* 2013148(2):177-182.
  18. Chambers WM, Mortensen NJ. 2004. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004 18: 865–80.
  19. Chopra SS, Mrak K, Hünnerbein M. 2009. The effect of endoscopic treatment on healing of anastomotic leaks after anterior resection of rectal cancer. *Surgery* 2009 Volume 145 Number 2.
  20. Cong Z, Fu C, Wang H, Liu L, Zhang W, Wang H. 2009. Influencing Factors of Symptomatic Anastomotic Leakage After Anterior Resection of the Rectum for Cancer. *World J Surg* 2009 33:1292–1297.
  21. D'Hondt M, D'Hondt G, Malisse P, Vanden Boer J, Knol J. 2009. Chronic pelvic abscedation after completion proctectomy in an irradiated pelvis: another indication for ENDO-sponge treatment? *Tech Coloproctol* 2009 13:311–314.
  22. den Dulk M, Marijnen CAM, Collette L, Putter H, Pahlman M, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K, van de Velde CJH. 2009. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg* 200996: 1066–1075.
  23. Dörner C. 27.02.2014. Endoskopische Vakuumschwammtherapie der Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion [Dissertation]. München: Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.
  24. Durai R und Ng PCH. 2009. Perirectal abscess following procedure for prolapsed haemorrhoids successfully managed with a combination of VAC sponge and Redivac systems. *Tech Coloproctol* 2009 13:307–309.
  25. Durst [Hrsg] und Rohen. 1996. *Chirurgische Operationslehre*. Zweite Auflage by FK Schattauer Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart New York.
  26. Eckmann C, Kujath P, Kraus M, Schwandner O, Bruch HP, Shekarriz H. 2005. Therapeutische Strategie bei Anastomoseninsuffizienz nach tiefer anteriorer Rektumresektion, *Viszeralchirurgie* 2005 40: 17–21.

27. Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH. 2004. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis* 2004 19: 128 ± 133.
28. Eisenächer AP 26.09.2011. Die vakuumassistierte Wundbehandlung der Bauchwundenach komplikationsreichem Verlauf [Dissertation]. Lübeck: Universität zu Lübeck, Aus der Medizinischen Fakultät.
29. Farke S, Gögler H. 2000. Anastomoseninsuffizienz nach kontinenterhaltenden Rektumresektionen. *Coloproctology* 22 2000, Nr. 5.
30. Feisthammel J, Jonas S, Mössner S, Hoffmeister A. 2012. Endoskopische Therapieoptionen für Perforationen und Insuffizienzen des Gastrointestinaltrakts, The Role of Endoscopy in the Therapy for Perforations and Leakages of the Gastrointestinal Tract. *ZB Chirurgie* 2012.
31. Fleischmann W, Strecker W, Bombell M, Kinzl L. 1993. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. *Unfallchirurg* 1993 Sep 96 (9):488-92.
32. Glitsch A, Schreiber A, Seltrecht U, Partecke I, Paul H, Heidecke CD, von Bernstorff W. 2008. Komplikationsmanagement von Leckagen nach extraperitonealen rektalen Anastomosen. *Chir Gastroenterol* 2008 24:134–140.
33. Glitsch A, von Bernstorff W, Seltrecht U, Partecke I, Paul H, Heidecke CD. 2007 Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses. *Endoscopy* 2008 40:192-199.
34. Goligher JC, Graham NG, De Dombal FT. 1970. Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Br J Surg* 1970 57:109–118.
35. Gong JP, Yang L, Huang XE, Sun BC, Zhou JN, Yu DS, Zhou X, Li DZ, Guan GX, Wang DF. 2014. Outcomes Based on Risk Assessment of Anastomotic Leakage after Rectal Cancer Surgery. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2014, Vol 15.
36. Gendall KA, Raniga S, Kennedy R, Frizelle FA. 2007. The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 50:2223–2237.
37. Giovannini M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Guillemin A, Lelong B, Delpero JR. 2003. Drainage of deep pelvic abscesses using therapeutic echo endoscopy. *Endoscopy* 2003 35:511–514.
38. Hallböök O und Sjö Dahl R. 1996. Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. *Br J Surg* 1996 83, 60-62.
39. Hirano Y, Omura K, Tatsuzawa Y, Shimizu J, Kawaura Y, Watanabe J. 2006. Tissue oxygen saturation during colorectal surgery measured by near-infrared spectroscopy: Pilot study to predict anastomotic complications. *World J Surg* 2006 30:1–5.

40. Holle G, Germann G, Sauerbier M, Riedel K, von Gregory H, Pelzer M. 2007. Vakuumtherapie und Defektdeckung beim Weichteiltrauma. *Unfallchirurg* 2007 110:289–300.
41. Holle G, Riedel K, von Gregory H, Gayakan E, Raab N, Germann G. 2007. Vakuumtherapie. Aktueller Stand der Grundlagenforschung. *Unfallchirurg* 2007. 110:490–504 DOI 10.1007/s00113-007-1267-x Online publiziert: 2. Juni 2007 © Springer Medizin Verlag 2007.
42. Hoogenboom FJ, Hoff C, Koopal SA. 2010. Small intestinal-colorectal anastomotic fistula developing during endo-sponge treatment. *Colorectal Dis* 12:E337–E338.
43. Huh JW, Park YA, Sohn SK. 2007. A diverting stoma is not necessary when performing a handsewn coloanal anastomosis for lower rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 50:1040–1046.
44. Hunter JE, Teot L, Horch R, Banwell PE. 2007. Evidence-based medicine: vacuum-assisted closure in wound care management. *Int Wound J* 2007 Vol 4 No 3; 4:256–269.
45. Hünnerbein M, Krause M, Moesta KT, Rau B, Schlag PM. 2005. Palliation of malignant rectal obstruction with self-expanding metal stents. *Surgery* 2005 137:42–47.
46. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. 2007. Anastomotic Leaks After Intestinal Anastomosis, It's Later Than You Think. *Annals of Surgery* 2007 Volume 245 Number 2 February 2007.
47. Isbert C, Strauss M, Germer CT, 2005, "Transanales Komplikationsmanagement nach tiefer anteriorer Rektumresektion: Was tun bei Insuffizienz und Stenosen?" [Vortrag], 122. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, München.
48. Jacobs S, Simhae DA, Marsano A, Fomovsky GM, Niedt G, Wu JK. 2009. Efficacy and mechanisms of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in promoting wound healing: a rodent model. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2009 62, 1331e1338.
49. Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, Mills SD, Carmichael JC, Stamos MJ, Pigazzi A. 2013. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surg Endosc* 2013 27:3003–3008.
50. Jatzko GR, Lisborg PH, Wette VM. 1996. Extraperitonealization of the anastomosis and sacral drain in restorative surgery for rectal carcinoma: a safety mechanism in the absence of a covering stoma. *Surg Today* 1996 26: 591 – 596.
51. Joos AK, Palma P, Post S. 2007. Vakuumtherapie in der Koloproktologie, *Coloproctology* 2007 29:93–108.
52. Joos AK. 2010. ETVARD („endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage“) führt zu vollständiger, aber verzögerter Heilung extraperitonealer rektaler Anastomosenin-

- suffizienzen nach neoadjuvanter Radiochemotherapie. *Colo-proctology* 2010;32:62–63.
53. Jörgren F, Johansson R, Damber L, Lindmark G. 2011. Anastomotic leakage after surgery for rectal cancer: a risk factor of local recurrence, distant metastasis and reduced cancer-specific survival? *Colorectal Disease* 2011 13, 272–283.
  54. Kantowski M, Michael A, Stallmach A, Settmacher U. 2012. Vergleich Vac-Therapie und Kombination mit neuer Spülbehandlung bei Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion, 129 [Vortrag]. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 24.04.-27.04.2012 Berlin.
  55. Kantowski M, Michael A, Langenbach MR, Johanns W, Zirngibl H, Settmacher U, 2008, Endoskopische Therapie mit Endo-Sponge bei Insuffizienz nach Rektum-resektion, *Endo heute* 2008; 21 - FV148.
  56. Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. 1994. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994;81:1224–1226.
  57. Kasperk R, Philipps B, Vahrmeier M, Willis S, Schumpelick V. 2000. Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis. *Chirurg* 2000;71:1365–1369.
  58. Kairinos N. August 2011. The Biomechanics of Negative-Pressure Wound Therapy, In the Division of Plastic [Dissertation]. Cape Town: Reconstructive and Maxillofacial Surgery Department of Surgery Faculty of Health Sciences UNIVERSITY OF CAPE TOWN August 2011.
  59. Kawada K, Hasegawa S, Hida K, Hirai K, Okoshi K, Nomura A, Kawamura J, Nagayama S, Sakai Y. 2014. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc* 2014 28:2988–2995.
  60. Kessler H, Hermanek P jr, Wiebelt H. 1993. Operative mortality in carcinoma of the rectum, Results of the German Multicentr Study. *Int J Colorect Dis* 1993 8:158-166.
  61. Khan AA, Wheeler JMD, Cunningham C, George B, Kettlewell M, McC NJ. 2007. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Disease* 2007 10, 587–592.
  62. Korkolis DP, Plataniotis GD, Gondikakis E, Xinopoulos D, Koulaxouzidis GV, Katsilieris J, Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U, Hotz HG, Buhr HJ. 2007. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2007 22:919–927.
  63. Kudszus S, Roesel C, Schachtrupp A, Höer J. 2010. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic

- leakage. *Langenbecks Arch Surg* 2010 395:1025–1030.
64. Kujath P, Michelsen A. 2009. Wunden – von der Physiologie zum Verband. CME-compact 2009.
  65. Law WL, Chu KW, Ho J, Chan CW. 2000. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* 2000179:92–96.
  66. Laukötter MG. 2013. Anastomosentechniken am Gastrointestinaltrakt. *Chirurg* 201384(12): 1085-1095.
  67. Lee WS, Yun SH, Roh YN. 2008. Risk factors and clinical outcome for anastomotic leakage after total mesorectal excision for rectal cancer. *World J Surg* 200832:1124–1129.
  68. Lee MC, Huh WJ, Park YA, Cho YB, Kim HC, Yun SH, Lee WY, Chun HK. 2015. Risk Factors of Permanent Stomas in Patients with Rectal Cancer after Low Anterior Resection with Temporary Stomas. *Yonsei Med J* 2015 Mar 1 56(2): 447–453.
  69. Leffler M, Derrick KL, McNulty A, Malsiner C, Dragu A, Horch RE. 2011. Changes of anabolic processes at the cellular and molecular level in chronic wounds under topical negative pressure can be revealed by transcriptome analysis. *J Cell Mol Med* 2011 Vol 15 No 7 pp 1564-1571.
  70. Lim M, Akhtar S, Sasapu K, Harris K, Burke D, Sagar P, Finan P. 2006. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. *Dis Colon Rectum* 200649:1611–1619.
  71. Loske G. 2010. Endoscopic intracavitary vacuum sponge therapy of anastomotic leakage in the proximal colon after right-sided colectomy. *Endoscopy* 2010 42: E171 – E172.
  72. Lunstedt B. 2013. Healing of the anastomosis in various suture technique in the gastrointestinal tract, Physiology, experimental and clinical results. *ZB Chirurgie* 2013 118(1): 1-7.
  73. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. 2004. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 20046:462–469.
  74. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegard J, Simert G, Sjodahl R. 2007. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007 246:207–214.
  75. Marjanovic G, Hopt UT. 2011. Physiologie der Anastomosenheilung. *Chirurg* 2011 82;41-47.
  76. Martens MF. 1991. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. *Gut* 199132(12): 1482-1487.
  77. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. 2004. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 20046(6):462–469

78. McRae H, McLeod RS. 1998. Handsewn vs. Stapled Anastomoses in Colon and Rectal Surgery, A Meta-analysis. *Dis Colon Rectum* February 1998 Vol 41 No2.
79. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, Flamant Y, Molkhou JM, Laborde. 1998. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection. *Ann Surg* 1998 227: 179 – 186.
80. Mees ST, Palmes D, Mennigen R, Senninger N, Haier J, Bruewer M. 2008. Endo-vacuum assisted closure treatment for rectal anastomotic insufficiency. *Dis Colon Rectum* 2008;51: 404-410.
81. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. 2003. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 653 – 660.
82. Makela JT, Niskasaari M. 2006. Stoma care problems after stoma surgery in Northern Finland. *Scand J Surg* 2006;95:23-27.
83. Martel G, Al-Suhaibani Y, Moloo H, Hagggar F, Friedlich M, Mamazza J, Poulin EC, Stern H, Martens MF. 1991. Postoperative changes in collagen synthesis in intestinal anastomoses of the rat: differences between small and large bowel. *Gut* 1991;32(12): 1482-1487.
84. Morykwas MJ, Falser BJ, Pearce DJ, Argenta LC (2001) Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 47: 547-551
85. McDermott FD, Heeny A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. 2015. Systemic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *BJS Society* 2015 102:462-479.
86. Moues CM, Vos MC, van den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. 2004. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Reg* 2004 12(1): 11–17.
87. Nagell CF und Holte K. 2006. Treatment of anastomotic leakage after rectal resection with transrectal vacuum-assisted drainage (VAC) A method for rapid control of pelvic sepsis and healing. *Int J Colorectal Dis* 2006 21: 657–660.
88. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. 2001. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88: 400-404.
89. Neutzling CB, Lustosa SAS, Proenca IM, da Silva EMK. 2012. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Library* 2012.
90. Nuno V, Dinis Silva J, Manuel C, Isadora R, Isabel M, Lurdes G, Rogério G, Celeste V. 2013. Endo-SPONGE treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *GE J Port*

Gastroenterol 2013;20:132-5.

91. Obermaier R, Neeff H, Schrag H, Baier P, Hopt UT, Fischer A. 2008. Einsatz der endoluminalen Vakuumtherapie bei colorektalen Problempatienten, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 125. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie Berlin 22.-25.04.2008. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House.
92. Pauthner M, Lorenz D, Wedemeyer J. 2014. Postoperative Anastomoseninsuffizienz, Endoskopische und chirurgische Therapieoptionen. *Gastroenterologe* 2014;9:237–243.
93. Peeters K, Tollenaar RA, Marijnen CA, Kranenburg E, Steup WH, Wiggers T. 2005. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005;92:211–6.
94. Pera M, Delgado S, GarcõÂ JC, Valdecasas A, Pera M, Castells A, PiqueÂ JM, Bombuy E, Lacy AM. 2002. The management of leaking rectal anastomoses by minimally invasive techniques. *Surg Endosc* 2002;16: 603-606.
95. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H. 2007. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. *Br J Surg* 2007;94:1548–1554.
96. Pucciarelli S, Toppan P, Friso ML, Fornasiero A, Vieceli G, Marchiori E, Lise M. 1999. Preoperative combined radiotherapy and chemotherapy for rectal cancer does not affect early postoperative morbidity and mortality in low anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1276–1283.
97. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tiet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. 2010. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010;147:339–351.
98. Rencuzogullari A. 2014. Retention of vacuum-assisted closure device sponge leading to a perianal abscess and fistula. *International Wound Journal* 2014.
99. Rexer M, Ditterich D, Rupprecht H. 2004. Vakuumtherapie in der Bauchchirurgie, Über Grenzerfahrungen und Indikationsstellung. *ZB Chirurgie* 2004;129: S27-S32.
100. Riss S, Stift A, Meier M, Haiden E, Grünberger T, Bergmann M. 2009. Endosponge assisted treatment of anastomotic leakage following colorectal surgery. *Colorectal Disease* 2009.
101. Riss S, Stift A, Kienbacher C, Dauser B, Haunold I, Kriwanek S, Radlsboek W, Bergmann M. 2010. Recurrent abscess after primary successful endosponge treatment of anastomotic leakage following rectal surgery. *World J Gastroenterol* 2010;16(36): 4570-4574.



102. Resegotti A, Astegiano M, Farina EC. 2005. Side-to-side stapled anastomosis strongly reduces anastomotic leak rates in Crohn's disease surgery. *Dis Colon Rectum* 2005;48: 464–468.
103. Robles Campos R, Garcia Ayllon J, Parilla Paricio P, Cifuentes Tebar J, Lujan Mompean JA, Liron Luiz R. 1992. Management of the perineal wound following abdominoperineal resection: prospective study of three methods. *Br J Surg* 1992 79:29–31.
104. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL. 1998. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85(3):355–358.
105. Rullier E, Laurant C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. 1998. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *Br J Surg* 1998 85: 1266 – 1267.
106. Runkel N und Birk M. 2014. Wound Therapy (E-NPWT) for anastomotic leakage after rectal resection. *Negative Pressure Wound Therapy Journal* Vol 1 No 1 December 2014.
107. Tortorelli AP, Sanchez AM, Alfieri S, Bellantone C, Papa V, Di Miceli D, Rosa F, Tortorelli AP, Doglietto GB. 2015. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer with mesorectal exsision: incidence, risk factors, and management. *The American surgeon* 2015 81 Jg Heft 1, S 41-47.
108. Schintler MV. 2012. Negative pressure therapy: theory and practice, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 28(Suppl 1): 72–77.
109. Seebach L, Bauerfeind P, Gubler C. 2010. "Sparing the surgeon": clinical experience with over-the-scope clips for gastrointestinal perforation. *Endoscopy* 2010 42: 1108 – 1111.
110. Seo SG, Yeo JH, Kim JH, Kim JB, Cho TJ, Lee DY. 2013. Negative-pressure wound therapy induces endothelial progenitor cell mobilization in diabetic patients with foot infection or skin defects. *Exp Mol Med* 2013, 45: e62.
111. Seltrecht U 11.05.2010. Die transanale Vakuumtherapie – ein interventionelles Verfahren zur Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen am unteren Gastrointestinaltrakt, [Dissertation], Greifswald: Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.
112. Severin N, Runkel F, Birk M. 2014. Endoluminal negative Pressure Wound Therapy (E-NPWT) for Anastomotic Leakage after rectal Resection. *Fraco Publishing* 2014 Vol 1 No 1.
113. Shin US, Kim CW, Yu CS, Kim JC. 2010. Delayed anastomotic leakage following sphinkter-preserving surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2010 25:843-849.
114. SPECTARIS – Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und

mechatronische Technologien e.V. Hrsg, Beispiel 2: B. Braun Melsungen AG: Endo-SPONGE Minimal invasive Behandlungsmethode zur Therapie von undichten Nahtverbindungen nach (Teil-) Entfernung des Enddarmes. Einsparpotenzial innovativer Medizintechnik im Gesundheitswesen Berlin 2007 S31-35.

115. Srinivasamurthy D, Wood C, Slater R, Garner J. 2013. An initial experience using transanal vacuum therapy in pelvic anastomotic leakage. *Tech Coloproctol* 2013 17:275–281.
116. Sterk P, Schubert F, Gunter S, Klein P. 2001. Anastomosenprotektion durch transanale Drainage? *ZB Chirurgie* 2001 126: 601 – 604.
117. Stumpf M, Klinge U, Wilms A, Zabrocki R, Rosch R, Junge K. 2005. Changes of the extracellular matrix as a risk factor for anastomotic leakage after large bowel surgery. *Surgery* 2005 137: 229–34.
118. Sullivan N, Snyder DL, Tipton K, Uhl S, Schoelles KM. 2009. Negative Pressure Wound Therapy Devices. Technology Assessment Report Project ID: WNDR1108, May 26 2009. ECRI Institute.
119. Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jørgensen P. 1999. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999 86, 927-931.
120. Taflampas P, Christodoulakis M, Tsiftsis DD. 2009. Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer: Facts, Obscurity, and Fiction. *Surg Today* 2009 39:183–188.
121. Testi W, Vernillo R, Spagnulo M, Genovese A, Picchianti D, Stefanoni M, Terreni C, Lorenzi M, De Martino A, Mancini S. 2002. Endoscopic treatment of intestinal anastomotic leakage in low anterior resection of the rectum by using fibrin adhesive. Our experience (in Italian) *Minerva Chir* 2002 57: 683–638.
122. Tocchi A, Mazzoni G, Lepre L. 2000. Prospective evaluation of omento-plasty in preventing leakage of colorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2000 43: 951 – 955.
123. Van Koperen PJ, Van Berge Henegouwen MI, J. Slors FM, Bemelman WA. 2008. Endo-sponge treatment of anastomotic leakage after ileo-anal pouch anastomosis: report of two cases. *Colorectal Disease* 2008 10 943–944.
124. Van Koperen PJ, van Berge Henegouwen MI, Rosman C, Bakker CM, Heres P, Slors JFM, Bemelman WA. 2009. The Dutch multicenter experience of the Endo-Sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc* 2009 23:1379–1383.
125. Van Koperen PJ, van der Zaag ES, Omlo JMT, Slors JFM, Bemelmann WA. 2010. The persisting presacral sinus after anastomotic leakage following anterior resection or restorative

- proctocolectomy. *Colorectal Disease* 2010;13, 26–30.
126. Verlaan T, Bartels SAL, van Berge Henegouwen MI, Tanis PJ, Fockens P, Bemelman WA. 2011. Early, minimally invasive closure of anastomotic leaks: a new concept. *Colorectal Disease* 2011;13 (Suppl. 7), 18–22.
  127. Von Bernstorff W, Glitsch A, Schreiber A, Partecke LI, Heidecke CD. 2009. ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 2009 24:819–825.
  128. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, Strong SA, Oakley JR, Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1014 patients. *J Am Coll Surg* 1997 185: 105 – 113.
  129. Wang L und Gu J. 2010. Risk Factors for Symptomatic Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer with 30 Gy/10 f/2 w Preoperative Radiotherapy. *World J Surg* 2010 34:1080–1085.
  130. Wedemeyer J und Lankisch T. 2013. Endoskopische Vakuumschwammtherapie. *Internist* 2013 54:309–314.
  131. Wheeler JM, Gilbert JM, Controlled intraoperative water testing of left-sided colorectal anastomoses: are ileostomies avoidable? *Ann R Coll Surg Engl* 1999 81: 105 – 108.
  132. Weed T, Ratliff C, Drake DB. 2004. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg* 2004 52(3): 276–280.
  133. Welsch T, von Frankenberg M, Schmidt J, Büchler MW. 2011. Diagnostik und Definition der Nahtinsuffizienz aus chirurgischer Sicht. *Chirurg* 2011 82:48–55.
  134. Weidenhagen R, Gruetzner K, Weilbach C, Spelsberg F, Schildberg F. 2003. Endoscopic vacuum assisted closure of anastomotic leakage after anterior resection of the rectum – a new method. *Surg Endosc* 2003.
  135. Weidenhagen R, Grützner K, Spelsberg F, Lang R, Jauch K. 2004. A new method for sepsis control caused by anastomotic leakage in rectal surgery – The endo-VAC. *Shock* 2004; 21: 152.
  136. Weidenhagen R, Spelsberg F, Lang RA, Jauch KW, Gruetzner KU. 2003. New Method for Sepsis Control Caused by Anastomotic Leakage in Rectal Surgery – the Endo-VAC. *Colorectal Disease* 2003 5: 3 – 4.
  137. Weidenhagen R, Grützner KU, Kopp R, Spelsberg FW, Jauch KW. 2006. Einsatzmöglichkeiten der Vakuumtherapie zur Therapie des septischen Abdomens, Role of Vacuum

- Therapy in the Management of the Septic Abdom. ZB Chirurgie 2006 131: S115–S119.
138. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. 2008. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. Surg Endosc 2008 22:1818–1825.
139. Wendlandt M. 16. Oktober 2006. Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektalen Resektionen [Dissertation] Aachen: Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen.
140. Wendlandt M, Krones C, Ulmer F, Klinge U, Schumpelick V. 2009. Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektaler Resektion. ZB Chirurgie 2009 134(3): 242-248.
141. Wiecken T. 10.12.2009. Die endoluminale Vakuumtherapie zur Behandlung der Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion im Vergleich zur konventionellen endoskopischen Therapie [Dissertation]. München: Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
142. Willis S und Stumpf M. 2004. Chirurgische Universitätsklinik und Poliklinik der RWTH Aachen Insuffizienzen nach Eingriffen am unteren Gastrointestinaltrakt. Chirurg 2004 75:1071–1078.
143. Willy C [Hrsg]. 2005. Die Vakuumtherapie: Grundlagen, Indikationen, Fallbeispiele, praktische Tipps. Lindqvist Book Publishing, erste Auflage Juli 2005, 17–22.
144. Wolf AM und Henne-Bruns D. 2002. "Anastomoseninsuffizienzen im Gastrointestinaltrakt." Diagnostik und Therapie. Chirurg 73: 394-407.
145. Yeh CY, Changchien CR, Wang JY. 2005. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. Ann Surg 2005 241: 9 ± 13.
146. Ziehen P. 19.07.2006. Entwicklung eines Scoresystems zur Risikoabschätzung einer Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Rektumresektion [Dissertation] München: Technische Universität München.

## **9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

### **9.1. Abbildungen**

Abb. 1 Mindmap therapeutisches Vorgehen

Abb. 2 Algorithmus der Auswertung (Ausgangskollektiv und Kollektiv nach endoVac)

Abb. 3 Geschlechterverteilung

Abb. 4 Häufigkeit der Diagnosen

Abb. 5 durchgeführte Operationen in 3 Kategorien zusammen gefasst

Abb. 6 Arten der Enterostomata

Abb. 7 Verwendetes Set für endoVac der Firma B|Braun Aesculap, Tuttlingen, Germany

Abb. 8 Beispiele einer Behandlung mit endoVac im Verlauf

Abb. 9 Schema für die Verwendung des EndoSpülers

Abb. 10 Bildbeispiel für den EndoSpüler schematisch und endoskopischer Aspekt

Abb. 11 Enterostoma-Anlagen und -Rückverlagerungen

### **9.2. Tabellen**

Tab. 1 verschiedene Therapiemöglichkeiten

Tab. 2 Konsensusdefinition der Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Rektumresektion (ISREC-International Study Group for Rectal Cancer)

Tab. 3 Literatur mit dem endoVac am unteren Gastrointestinaltrakt

Tab. 4 neun Patienten mit Abbruch der endoVac-Therapie

Tab. 5 Ergebnisse der endoVac-Therapie in Abhängigkeit vom Therapiebeginn

Tab. 6 Ergebnisse der Therapieoptionen endoVac allein versus Kombinationsbehandlung

Tab. 7 Übersicht über die Patienten mit rekurrentem Abszess und chronischer Insuffizienz des Gesamtkollektivs der 89

Tab. 8 Übersicht der gebildeten Kollektive im Ergebnisteil und Diskussion der vorliegenden Arbeit

Tab. 9 Vergleich klinischer und zeitlicher Variablen der Arbeit von Riss et al. 2010 und der vorliegenden Arbeit

Tab. 10 Übersicht der gebildeten Kollektive im Ergebnisteil und in der Diskussion der vorliegenden Arbeit

Tab. 11 Die 2 verschiedenen Schwämme zur Vakuumtherapie

## **10. Anhang**

### **10.1. Votum Ethikkommission**

Vom 19.12.2011, Bearbeitungsnummer 3326-12/11.

### **10.2. Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: mein Promotionsbetreuer aus der Interdisziplinären Endoskopie der Uniklinik Jena Dr. med. M. Kantowski,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, 15.03.2017