Aus der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Becker
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Möglichkeiten der Früh-Detektion einer Anastomoseninsuffizienz nach Eingriffen am oberen und am unteren Gastrointestinaltrakt anhand von Serum-, Labor- und Drainageparametern unter Berücksichtigung postoperativer Komplikationen verschiedener Anastomosenlokalisationen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Henning Hobbensiefken
aus Rotenburg (Wümme)
Kiel (2025)

1. Berichterstatter/in:	Priv.-Doz. Dr. med. Julius Pochhammer, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
2. Berichterstatter/in:	Priv.-Doz. Dr. med. Martin Neumann, Klinik für Innere Medizin II mit den Schwerpunkten Hämatologie und Onkologie

Tag der mündlichen Prüfung: 16.09.2026
Zum Druck genehmigt, Kiel, den 30.06.2026

gez.: Prof. Dr. Franziska Theilig
(Vorsitzende des Promotionsausschusses)

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS III

1. EINLEITUNG 1

1.1 Definition der Anastomose 1
1.2 Anastomoseninsuffizienz 1
1.3 Geschichte 2
1.4 Indikation für Anastomosen 2
1.5 Kontraindikationen für Anastomosen 3
1.6 Anatomie 3
1.7 Physiologie der Wundheilung und Anastomosenheilung 4
1.8 Anastomosenarten 7
1.9 Anastomosentechniken 7
1.10 Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz 8
1.11 Identifikation und Diagnostik einer Anastomoseninsuffizienz 10
1.12 Therapie 11
1.13 Vermeidung von Anastomoseninsuffizienzen 12
1.14 Fragestellung 14

2. MATERIAL UND METHODEN 15

2.1 Studie und Patientenkollektiv 15
2.2 Datenerhebung und statistische Verfahren 15
2.3 Operationstechniken 17
2.3.1 Ivor-Lewis-Ösophagektomie (RAMIE) 17
2.3.2 Rektumresektion mit totaler mesorektaler Exzision (TME) 18
2.3.3 Hemikolektomie rechts mit kompletter mesokolischer Exzision (CME) 18
2.4 Probenentnahmen 19

3 ERGEBNISSE 20

3.1 Patientenkollektiv 20
3.2 Operationen 22
3.3 Postoperativer Verlauf 25
3.4 Komplikationen 26
3.5 Entzündungswerte im zeitlichen Verlauf 29

4 DISKUSSION 44

4.1 Allgemein 44
4.2 Auswertung der Ergebnisse im Vergleich zur Literatur 45
4.3 Einschränkung der Studie 58

5 ZUSAMMENFASSUNG 59

6 LITERATURVERZEICHNIS 60

7 TABELLENVERZEICHNIS 68

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 70

9 ANHANG 71

10 DANKSAGUNG 73

11 ERKLÄRUNG 74

Abkürzungsverzeichnis

AEG	Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs
AI	Anastomoseninsuffizienz
AUC	Area Under the Curve
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD - engl. "chronic obstructive pulmonary disease")
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTx	Chemotherapie
E/E	End-zu-End Anastomose
E/S	End-zu-Seit Anastomose
GIT	Gastrointestinaltrakt
ITS	Intensivstation
ITSA	Intensivstationsaufenthalt
KHK	Koronare Herzkrankheit
MIV	Minimal invasives Verfahren
OGIT	Oberer Gastrointestinaltrakt
PCT	Procalcitonin
POT	Postoperativer Tag
RAMIE	Roboterassistierte minimal-invasive Ösophagektomie
ROC	Receiver Operating Characteristic
RTx	Radiotherapie
S/E	Seit-zu-End Anastomose
S/S	Seit-zu-Seit Anastomose
UGIT	Unterer Gastrointestinaltrakt
VAC-Therapie	Vakuumtherapie

1. Einleitung

1.1 Definition der Anastomose

Eine Anastomose bezeichnet eine intraoperativ hergestellte Verbindung zwischen Hohlorganen, Blutgefäßen oder Lymphgefäßen (1). Der Begriff Anastomose geht zurück auf die antike griechische Medizin und setzt sich aus zwei Begriffen zusammen – *„ănă-: auf-“ und „tò στóua (tó stóma): der Mund“ - „ἀναστομόειν (anastomóein): eine Mündung herstellen“* (2).

1.2 Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz (AI) tritt vor allem im Gastrointestinaltrakt als gefürchtete postoperative Komplikation auf. Sie wird in eine frühe Anastomoseninsuffizienz (bis zum 4. postoperativen Tag - a. e. technische Problematik und/oder Durchblutungsstörung) und eine späte Anastomoseninsuffizienz (ab dem 5. postoperativen Tag – multifaktorielle Problematik) unterteilt (3).
Die Anastomoseninsuffizienz ist bisher nicht einheitlich definiert worden. Eine durch internationale Arbeitsgruppen erstellte Konsensusdefinition für Nahtinsuffizienz nach rektalen Anastomosen definiert die AI als durchgreifenden Wanddefekt im Bereich einer chirurgisch hergestellten Naht mit Verbindung zwischen den intraluminalen und extraluminalen Räumen (3–6). Die Anastomoseninsuffizienzrate befindet sich in Abhängigkeit zur Lokalisation der Anastomose und liegt im Durchschnitt bei 1 - 23% im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes und bei 7 - 34.1% im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes (6–10).

1.3 Geschichte

Die Diskontinuität der Darmpassagen gilt bis heute als ein gefürchtetes Ereignis, war damals und ist auch heute noch tödlich. Zur Wiederherstellung der Darmkontinuität wurden verschiedene Techniken empfohlen, u. a. durch Celsus (1. Jh. nach Christus) den vorgefallenen Darm zu reponieren und mit einer einfachen Naht zu versorgen. Im 18. Jahrhundert empfahl Jean Palfyn, die verletzten Darmpassagen an die betroffene Abdominalwunde zu nähen, um ein Enterostoma zu schaffen. Zu der Zeit wurde bereits bei kleinen Verletzungen eine fortlaufende Naht angewandt. Die erste suffiziente Darmanastomose erfolgte im Jahr 1727 in Wolfenbüttel durch den Arzt Philipp Friedrich Ramdohr (11,12). Anfang des 19. Jahrhunderts etablierte sich die seroseröse Adaptationstechnik von Antoine Lembert als Standardmethode, in der die Wundenden in das Lumen eingebracht und extramukös vernäht wurden (11).

Mit Einzug der Narkose im Jahr 1846 und durch die von Joseph Lister entdeckte Asepsis ab dem Jahr 1870 ist die eigentliche Abdominalchirurgie erst möglich geworden. Aufgrund von weiterhin bestehenden unzureichenden Ergebnissen, setzte sich eine zweireihige Naht durch. Theodor Kocher etablierte ab dem Jahr 1878 den Wechsel von der Einzelknopftechnik zur fortlaufenden Nahttechnik. Um 1892 entwickelte John B. Murphy eine weitere Methode. Seine Technik bestand aus zwei konnektierbaren Teilen, dem Murphy-Knopf, welcher am Ende der freien Enden vernäht und anschließend zusammengesetzt wurde (11–13).

August Bier kritisierte in seiner Habilitationsschrift im Jahr 1889 (Kiel) durch eine bisher verbreitete Nahttechnik den stenosierenden Effekt auf die Darmpassage. Im Jahr 1946 empfahl L. P. Gambee eine direkte Vernähung der Wundränder. Daraufhin favorisierte Bruno Herzog im Jahr 1972 eine adaptierende extraluminal geknüpfte Naht. Ein Jahr später befürwortete Allgöwer eine vom Kolonlumen aus angelegte adaptierende Naht (11).

1.4 Indikation für Anastomosen

Indikation für Anastomosen sind abhängig von der ursächlichen Genese. Anastomosen am Gastrointestinaltrakt sind erforderlich nach Resektionen bei internen

Ursachen wie u. a. benigne und maligne Tumore, entzündliche Erkrankungen sowie kongenitale Fehlbildungen. Zudem finden sich externe Ursachen wie Verletzungen durch ein Trauma (z. B. Stich - und Schusswunden), iatrogene Verletzungen (z. B. intraoperativ, Koloskopie) sowie selbst hinzugefügte Verletzungen (z. B. durch das Einführen von Gegenständen). Anastomosen dienen der Wiederherstellung der Kontinuität der jeweiligen Passage (14).

1.5 Kontraindikationen für Anastomosen

Eine Anastomose birgt stets das Risiko einer Insuffizienz und damit einer tendenziell tödlichen Komplikation. Daher muss das Risiko einer gastrointestinalen Operation bei jedem Eingriff vorher mit dem persönlichen Nutzen für den Patienten abgewogen werden. Kontraindikationen für Anastomosen sind daher relativ (14).

1.6 Anatomie

In dieser Arbeit wird der Fokus auf Anastomosierungen im Bereich von Ösophagus, Magen, Kolon und Rektum gelegt.

Der Ösophagus liegt zwischen Trachea und Columna vertebralis im Bereich des Halses und im Mediastinum. Er wird in drei Abschnitte (Pars cervicalis, Pars thoracica, Pars abdominalis) unterteilt. Der Magen liegt intraperitoneal und linksseitig im Epigastrum und wird in vier Abschnitte (Pars cardiaca, Fundus, Corpus gastricum, Pars pylorica) untergliedert. Der Dünndarm besteht aus Duodenum, Jejunum und Ileum. Das Duodenum liegt vorwiegend sekundär retroperitoneal im Epigastrum unterhalb der Leber und wird in vier Abschnitte (Pars superior, Pars decendens, Pars inferior, Pars ascendens) aufgeteilt. Das Jejunum und Ileum liegen intraperitoneal und haben eine Länge von ungefähr 5 Metern (2/3 Jejunum und 1/3 Ileum). Das Kolon befindet sich größtenteils im Hypogastrium und die Abschnitte Colon ascendens sowie Colondescendens befinden sich sekundär retroperitoneal. Colon transversum, sigmoideum und Appendix vermiformis liegen intraperitoneal. Das Coecum liegt intraperitoneal und sekundär retroperitoneal. Das Rektum liegt primär extraperitoneal und besteht aus Ampulla recti und Canalis analis (15).

Der Schichtaufbau im Magen-Darm-Trakt ist in allen intraperitoneal gelegenen Hohlorganen annährend gleich und besteht aus der Tunica mucosa, Tela submucosa, Tunica muscularis, Tela subserosa und Tunica serosa. In sekundär retroperitoneal gelegenen Abschnitten existiert anstelle der Tela subserosa und Tunica serosa eine Tunica adventitia. Beispielsweise ist der thorakale Ösophagus von der Tunica adventitia und an seinem distalen Ende im Peritonealraum von der Tunica serosa umgeben. Teile des Duodenums, Kolons und des Rektums weisen ebenfalls eine Tunica adventitia auf. Zudem besteht der Magen in der Tunica muscularis aus einer dreireihigen statt, wie sonst üblich, einer zweireihigen Muskelschicht (15,16).

Besonders im Bereich der Serosa ist eine korrekte schichtgerechte Adaption für die Gas- und Flüssigkeitsdichtigkeit im Anastomosenbereich zu Beginn von großer Bedeutung, da hier die Abdichtung innerhalb von wenigen Stunden eintritt. Bei sekundär retroperitoneal gelagerten Organen übernimmt die Tunica adventitia die Funktion. Es besteht keine Mesothelschicht, da die Bereiche direkt in Kontakt mit der Umgebung sind. Dies erklärt die höhere AI-Rate bei extraperitoneal gelegenen Organen z. B. Ösophagus und Rektum (15–20).

1.7 Physiologie der Wundheilung und Anastomosenheilung

Der Zeitpunkt der vollständigen Integrität bzw. der Wundheilung ist abhängig von der Lokalisation mit der einhergehenden Anatomie (intra- und extraperitoneal gelegene Organe), der suffizienten Blutversorgung mit Verhinderung von Ischämien, der Kollagensynthese und der Peristaltik. Eine Anastomose im Bereich des Magens oder Dünndarms heilt deutlich schneller als im Bereich des Kolons oder Rektums. Eine Dünndarmanastomose ist annähernd nach vier Wochen auf dem Niveau von einem nicht betroffenen Dünndarmabschnitt, während die Kolonanastomose nach vier Monaten erst eine Festigkeit von 75% erreicht (19).

Grundvoraussetzung zur regelrechten Wundheilung sind eine suffiziente Durchblutung der betroffenen Darmpassagen sowie eine spannungsfreie, korrekte und schichtgerechte Adaption der Wundränder, um eine primäre Wundheilung zu ermöglichen. Eine primäre Wundheilung, ohne Ulkus, Abszess oder Nekrosen, ermöglicht eine frühere mechanische Belastbarkeit. Eine sekundäre Wundheilung

entsteht durch eine nicht schichtengerechte Adaption der Wundränder und bedeutet einen hohen Anteil Defektauffüllung im Bereich der Anastomose (19).

Die Wundheilung im Bereich des Magen-Darm-Traktes wird in drei Phasen untergliedert. Diese Phasen verlaufen überlappend und parallel zueinander (19,20).

Phasen:
1.) exsudative bzw. inflammatorische Phase
2.) proliferativen Phase
3.) Phase der Differenzierung

Die erste Phase (Tag 1 - 4) - exsudative bzw. inflammatorische Phase - beginnt unmittelbar. Es kommt direkt zu einer Aktivierung der Gerinnungskaskade. Das Fibronektin und die Thrombozytenaggregation verursachen eine Abdichtung vom Lumen aus beginnend (innerhalb von 1-2 h) und eine Stabilisierung (innerhalb von Tagen) der Anastomose (17,19,20). Es entsteht ein Fibringerüst. Um die Belastbarkeit der Anastomose sicherzustellen, werden fibrinolytische Aktivitäten bis zum vierten Tag unterdrückt. Im Bereich der Serosa bilden sich innerhalb weniger Stunden Adhäsionen. Des Weiteren liegt eine Kollagenolyse, entstanden durch Kollagenasen, vor. Der Bereich der Anastomose wird bis zum Einsetzen der voranschreitenden Wundheilung durch das Naht- und/oder Klammermaterial geschützt. Es übernimmt sowohl die Funktion der Dichtigkeit in Bezug auf Gas und Flüssigkeit als auch die der physiologischen Belastungen (19,20).
Eine primäre Gewebsazidose und Optimierung der Mikrozirkulation wird durch vasoaktive Mediatoren und nachfolgende Stoffe erreicht: z. B. Histamin, Serotonin, Bradikinin, Prostaglandine, Leukotriene, Sauerstoff-Metaboliten, platelet activating factors (PAF), Interleukinen und tumor necorsis factor (TNF). Dadurch entstehen eine verbesserte Permeabilität, Exsudation und Emigration. Anhand der Apoptose (programmierter Zelltod) der emigrierten Granulozyten im Wundgebiet kommt es zu einer gezielten Ansammlung von Makrophagen, die zur Phagozytose (Einschluss und Zersetzung u.a. von Mikroorganismen) von Keimen, nekrotischen Gewebsresten und Fibringerinnseln notwendig sind (19,20).

Die proliferative und zweite Phase (Tag 4 -14) ist geprägt durch die Optimierung der Durchblutungssituation, stark zunehmende Kollagensynthese, abnehmende Kollagenolyse und beginnende Fibrinolyse (19). Am Ende der ersten und Anfang der zweiten Heilungsphase ist die Stabilität der Anastomose stark abhängig von dem Verhältnis zwischen Kollagenolyse und Kollagensynthese. Im fortschreitenden zeitlichen Verlauf nimmt die Bedeutung der Naht ab (17,19). Das entstehende Granulationsgewebe wird im weiteren Verlauf zu Narbengewebe umgebaut. Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer hohen Kollagendichte und einer optimierten Durchblutung, womit folglich eine hohe sekundären Wundfestigkeit resultiert (17,19,20). Die Kollagensynthese erfolgt durch die Fibroblasten und die glatten Muskelzellen der Muscularis mucosae und Muscularis propria. Zur Aktivierung der Fibroblasten und Endothelzellen sowie Chemotaxis und Proliferation sind Wachstumsfaktoren und Zytokine (u. a. Thrombozytenwachstumsfaktor (PDGF), Interferon-gamma, transformierender Wachstumsfaktor-beta (TGF-β), Fibroblasten-Wachstumsfaktoren (FGF), Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-α)) notwendig. Diese resultieren größtenteils aus Thrombozyten und aktivierten Makrophagen (17). Anfänglich findet primär eine Typ-III-Kollagensynthese statt, um eine höhere Elastizität im Wundbereich zu erhalten. Im späteren Verlauf erfolgt eine Umwandlung in Typ-I-Kollagen, welches für eine mechanische Festigkeit notwendig ist. Das Granulationsgewebe besteht zu 95 % aus Kollagen Typ-III und Kollagen Typ- I (19). Die lokale Stoffwechselsituation geht von einem katabolen in einen anabolen Stoffwechsel über. Es kommt zur Defektdeckung und beginnender Wundkontraktion. Die Wundheilung der Serosa ist nach sieben Tagen abgeschlossen, während die Heilung der Mukosa länger dauert (17,19,20).

Charakteristisch für die dritte und letzte Phase (Tag ≥ 14 bis zu 2 Jahren) - Phase der Differenzierung - ist die Kollagendegradierung von Kollagen Typ-III von 30 % zu 10 % mit Hilfe von Proteasen zu Kollegen Typ-I (19). Es entsteht zunehmend ein stabiles Narbengewebe, welches im Verlauf an Größe und Vaskularisation stetig abnimmt. Entscheidend für ein stabiles Narbengewebe ist vor allem die Anordnung von einer chaotischen zu einer parallel verlaufenden Kollagenausrichtung. Der Kollagen Typ-I Anteil beträgt am Ende 80-90% (19–21).

1.8 Anastomosenarten

Es existieren in der gastrointestinalen Chirurgie vier Arten von Anastomosen zur Wiederherstellung der Kontinuität der jeweiligen Darmpassage. Die End-zu-End Anastomose (E/E) verbindet beide Enden des zuvor durchtrennten Lumens. Diese Art ist die häufigste und die favorisierte Form der Anastomosen, um ein Blindsacksyndrom zu verhindern (14,22). Eine weitere Form der Anastomosenart ist die Seit-zu-Seit Anastomose (S/S). Hierbei werden beide Lumen nebeneinander platziert und seitlich verbunden. Beide Lumenenden sind verschlossen. Die End-zu-Seit Anastomose (E/S) ist charakterisiert durch ein verschlossenes Lumen am Ende und einen seitlichen Anschluss durch ein Lumenende. Des Weiteren ist eine Seit-zu-End Anastomose (S/E) möglich. Eine Sonderform stellen die ileoanalen Pouches (S-Pouch Lateral-Pouch, J-Pouch und W-Pouch) dar, bei denen es zu einer Seit-zu-Seit und zusätzlich zu einer End-zu-Seit/Seit-zu-End Anastomose kommt (22).

1.9 Anastomosentechniken

Zur Anastomosenherstellung gibt es zwei Möglichkeiten, die der Handnaht und die maschinell mit dem Stapler hergestellte Anastomose. Dabei ist die spannungsfreie, korrekte und schichtengerechte Adaption der Wundränder wichtig. Die Handnaht ist auf alle Anastomosenarten anwendbar. Diese kann in Einzelknopftechnik oder als fortlaufende Naht, einreihig oder mehrreihig, extramukös oder als Allschichtnaht erfolgen und sollte schichtengerecht Stoß auf Stoß durchgeführt werden. Das Material hat sich im Laufe der Geschichte von einem seidenen Faden über „Catgut“ bis hin zum heutigen synthetischen und resorbierbaren Fadenmaterial stark gewandelt. Die Handnaht gilt als Rückfallebene und es konnte bis jetzt trotz der schlechteren Standardisierung gegenüber der Klammernaht kein Nachteil in Bezug auf die Anastomoseninsuffizienz nachgewiesen werden (11,14,19,23).

Die Benutzung eines Klammernahtgerätes oder Staplers ist abhängig von der jeweiligen Lokalisation, dem intraoperativen Zeitfaktor und der persönlichen Erfahrung des Operateurs. Die Nahtgeräte formen die Klammern zu einem „B“ und haben den Vorteil eines standardisierten Verschlusses. Dies basiert auf einer Entwicklung von Hütl und von Petz im Jahr 1924 (24). Es wird unterschieden zwischen zirkulären,

linearen Anastomosierungsinstrumenten und linearen Klammernahtgeräten. Der zirkuläre Stapler findet bei der End-zu-End / End-zu-Seit / Seit-zu-End Anastomose seine Anwendung (24). Dazu wird in das freie und proximale Ende der Instrumentenkopf eingeführt und mittels Tabaksbeutelnaht fixiert. Von distal wird das zweite und bereits verschlossene Ende durch den Dorn des Staplers perforiert. Im Anschluss wird der Kopf mit dem Dorn am Schaft verbunden. Nach dem Anpressen und Auslösen des Mechanismus ist eine invertierte Klammernahtreihe entstanden. Zudem beinhaltet der Mechanismus die mechanische Herauslösung der inneren Anastomosenringe durch ein Messer. Der Stapler wird im Anschluss komplett geborgen. Beispiele hierfür sind die Ösophagogastrostomie und die Kontinuitätsherstellung bei der Rektumresektion. Lineare Anastomosierungs-instrumente werden zur Herstellung von Seit-zu-Seit Anastomosen benutzt. Dabei wird der Stapler in beide offenen Enden eingeführt und ausgelöst. Es entsteht eine zwei- oder dreireihige Klammernaht mit gleichzeitiger Eröffnung der Anastomose. Im Anschluss werden die beiden Enden verschlossen. Diese Technik wird u. a. bei der minimalinvasiven Fußpunktanastomose nach Y-Roux und der Pouch-Bildung benutzt. Lineare Klammernahtinstrumente dienen zum Verschließen von Enden und haben kein integriertes Messer zum Kürzen oder Durchtrennen von Gewebe (23,24).

Die neuangelegte Anastomose muss auf Dichtigkeit und ausreichende Durchblutung überprüft werden (14,19,25).

1.10 Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz

Die Risikofaktoren für eine AI werden im Hinblick auf den Zeitpunkt in präoperativ, intraoperativ und postoperativ unterschieden. Darüber hinaus kann eine Unterteilung in „nicht veränderbare / beeinflussbare Faktoren“ oder „potenziell veränderbare / beeinflussbare“ vorgenommen werden. Mögliche Risikofaktoren sind in der nachfolgenden Tabelle 1 zusammengefasst und aufgelistet (18,21,25,26).

Tabelle 1: Zusammenfassung und Auflistung von möglichen nicht beeinflussbaren und beeinflussbaren Faktoren nach Zeitpunkt *(18,26)*

Risiko-faktoren	Zeitpunkt		
	präoperativ	intraoperativ	postoperativ
nicht beeinflussbar	- Geschlecht - Dringlichkeit - Lokalisation - Metastasierung - Allgemeinzustand - Vorerkrankungen - Vorbehandlung	- Op - Dauer - Blutverlust	
beeinflussbar	- Rauchen - Alkohol - Adipositas - Mangelernährung - Anämie - Kortikosteroide - Immunsuppression	- Kreislauf - Antibiotika - Körpertemperatur - Volumengabe - Chirurg	- Medikamentenwahl - Volumengabe - Prophylaxe

Präoperativ nicht beeinflussbar sind das Geschlecht, die Dringlichkeit (elektiv oder Notfall - z. B. Ileus, Unfall, iatrogene Verletzung), die Lokalisation (z. B. Tumor im distalen unteren gastrointestinalen Trakt; Ösophagojejunostomie / tiefe anteriore Rektumresektion - fehlende Serosa, schwierige Zugänglichkeit, Omentum majus), Größe des Tumors, Metastasierung, Ausgangssituation (Sepsis / Peritonitis), Gerinnungsstörung, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz (u. a. Dialyse - möglichst um eine frühpostoperative Dialyse zu verhindern), kardiovaskuläre Erkrankungen, Leberzirrhose - Aszites, ASA (American Society of Anesthesiologists - ASA risk classification) > 2, Alter und Radiotherapie in der Patientenvorgeschichte (> 4 Wochen Abstand empfohlen). Tendenziell beeinflussbar sind Rauchen, Adipositas / hoher BMI, Mangelernährung, Anämien (Abklärung und Therapie), Hypoproteinämie/-albuminämie, Alkoholabusus, Kortikosteroide (oberhalb der Cushing-Schwelle) und Immunsuppression (18,21,25–28).

Intraoperativ nicht beeinflussbar sind die Op-Dauer > 4 Stunden, bakterielle Kontamination, erhöhter Blutverlust und die Notwendigkeit von Transfusionen. Tendenziell beeinflussbar sind die Kreislaufsituation des Patienten (z. B. Katecholamine - einige Katecholamine (u.a. Dopamin) lösen eine gastrointestinale Perfusionsstörung aus - zirka dreifach erhöhtes AI-Risiko), intravenöse Antibiose,

Hypothermie, Volumenstatus (Hypo-/Hypervolämie - Empfehlung „goal-directed“) und die Erfahrung des Chirurgen (18,26–28).

Postoperativ tendenziell beeinflussbar sind der korrekte Volumenstatus (Hypo-/Hypervolämie - Empfehlung „goal-directed“), mögliche Verhinderung von postoperativen möglichen Komplikationen (Pneumonie, Myokardinfarkt, Apoplex) und die Vermeidung von NSAIDs (nonsteroidal antiinflammatory drugs) (18,26).

1.11 Identifikation und Diagnostik einer Anastomoseninsuffizienz

Eine frühe und sichere Erkennung von Anastomoseninsuffizienzen ist auch in der heutigen Zeit von hoher Bedeutung, da diese Komplikation nach wie vor mit einer erhöhten Letalität einhergeht (25). Der erste Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz entsteht meistens klinisch (Verschlechterung des Allgemeinzustandes und lokale Anzeichen) und wird laborparametrisch gestützt. Zusätzlich bestätigt häufig eine radiologische, gelegentlich endoskopische Untersuchung und im Zweifel eine chirurgische Exploration die AI. Frühe Anzeichen einer AI können die allgemeinen Anzeichen einer Sepsis (u. a. Fieber, Tachykardie, Bewusstseinsstörung bis Delir), Übelkeit, Erbrechen und lokale Anzeichen (Paralyse des Darms, verminderte Peristaltik, Schmerzen, Abwehrspannung, Wundheilungsstörungen, Sekretveränderungen in Drainagen - Stuhlgang, Gas oder Pus) sein (3,7,25,26). Nicht jede AI ist klinisch auffällig (z. B. Ösophagusresektion - zervikale AI gehen mit geringer Klinik und erhöhtem Speichelfluss einher) (7). Laborparametrisch lassen sich bei einer AI erhöhte Infektparameter feststellen. Steigende Werte nach dem zweiten oder dritten Tag ohne einen Abfall an den drauffolgenden Tagen weisen häufig auf eine AI hin. Zum Ausschluss einer AI können verschiedene bildgebende Verfahren eingesetzt werden. Hierbei dient die Computertomographie (CT) zur Darstellung von freier Luft, Abszessen und freier Flüssigkeit. Mittels intravenöser Gabe von Kontrastmittel wird die CT-Darstellung verbessert. Dies kann durch eine orale oder rektale Gabe bei nahgelegenen Anastomosen erfolgen. Zur direkten Visualisierung oder zum Ausschluss einer AI bieten sich die Gastroskopie oder Rektoskopie an (3,7,25,26,29). Vorteil beider Verfahren ist die direkte Inspektion der Anastomose, um die Durchblutungssituation und die Intaktheit zu beurteilen. Hierbei besteht die Möglichkeit einer sofortigen Intervention. Eine Stent-Applikation

überbrückt die AI und schient zugleich das Lumen. Bei der EndoSponge / VAC-Therapie wird in die Insuffizienzhöhle ein Schwamm (Sponge) platziert, der im Anschluss unter Sog gesetzt wird. Dies ermöglicht eine Drainage von Sekret und eine verstärkte Granulation. Eine bettseitige Darstellung von Luft oder Flüssigkeit ist auch mit der Sonographie möglich. Auch im Fall eines unklaren entzündlichen Krankheitsverlaufes sollte eine diagnostische Laparotomie oder -skopie erfolgen. Bei vorgeschaltetem doppelläufigen Stoma kann eine AI erst bei der Rückverlagerung klinisch und laborparametrisch erkennbar werden. Es besteht hierbei die Möglichkeit einer gedeckten AI mit fehlender Klinik (3,7,25,26)

1.12 Therapie

Eine frühe Diagnostik sowie eine individuelle, an den Patienten angepasste Intervention sind notwendig, um die potenziell tödlichen Komplikationen einer AI zu verhindern. Wegweisend für die weitere Vorgehensweise sind die systemischen Auswirkungen (Sepsis bis Organversagen, neu erworbene Niereninsuffizienz), Kreislaufsituation (Katecholamine), Grunderkrankungen (Immunsuppression, Herz-, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose), lokale Ausdehnung (Peritonitis, Paralyse, Wundheilungsstörung, „Platzbauch“), Lokalisation der Anastomose (intra - oder extraperitoneal), Zeitpunkt (Früh- oder Spätinsuffizienz) und der Auslöser (technische Problematik, Ischämie, Minderperfusion) (26).

Bei ausgeprägter klinischer Symptomatik mit systemischer Beeinträchtigung (Sepsis, Peritonitis) und Diagnostik wird eine Exploration erforderlich. Diese kann im Einzelfall auch ohne bildgebende Diagnostik direkt erfolgen, denn eine relevante Verzögerung geht mit einer zeitlich stark zunehmenden Mortalität einher. Das intraoperative Ziel muss die Beseitigung der Leckage sein. Dies kann als Neuanlange, Übernähung oder Stomaanlage (protektiv oder permanent) erfolgen. Bei einem permanenten Stoma kommt es zur Aufhebung der Anastomose proximal und distal zum Blindverschluss. Des Weiteren sind ein Débridement (Wundtoilette), eine Spülung mit ggf. Anlage einer Drainage, eine intensivmedizinische Betreuung und eine an das Antibiogramm angepasste Antibiotikatherapie notwendig (3,7).

Eine lokale Behandlung ist abhängig von der Lokalisation (z. B. im kleinen Becken) und dem Ausmaß (z. B. sehr lokal begrenzte kleine AI im Bauchraum) und den Situationen, in denen der Patient keine Peritonitiszeichen oder weitreichende systemische Symptome zeigt. In diesen Fällen wird häufig vor einer operativen Revision ein minimal invasives Verfahren favorisiert. Weitere interventionelle Möglichkeiten sind eine perkutane CT- gesteuerte Drainagenanlage und endoskopische Untersuchungs-verfahren (Gastro-, Kolo, Rektoskopie) mit interventioneller Therapie (Stent, Clip, Spülung, Verklebung und VAC-Therapie). Eine temporäre Nahrungskarenz kann die Therapie unterstützen (3,30).

Eine konservative Behandlung ist bei späten, sehr lokalisierten Insuffizienzen und gering klinischen Beschwerden möglich. Dazu zählt u. a. die retroperitoneale Insuffizienz nach einer tiefen anterioren Rektumresektion mit vorgeschaltetem Stoma sowie suffizienter Drainagenanlage und -förderung. Bei entstehender und zunehmender Abszessbildung ist einerseits eine interventionelle CT gesteuerte perkutane Punktierung oder andererseits ein endoskopisch eingebrachter Clip / EndoSponge (VAC-Therapie) eine Therapieoption. Patienten haben bei kleiner zervikalen AI nach Ösophagusresektionen häufig wenig klinisch relevante Beschwerden, jedoch eine erhöhte Speichelsekretion über den zervikalen Wundbereich. Dies kann bei bestehender Thoraxdrainage im Mediastinum und einer enteralen Ernährungssonde konservativ behandelt werden (7,26).

1.13 Vermeidung von Anastomoseninsuffizienzen

Zur Vermeidung von AI sollen die in Kapitel 1.10 beschriebenen „Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz“ präoperativ optimiert werden. Zusätzlich ist eine präoperative und perioperative intravenöse Antibiotikaprophylaxe (z. B. mit Cephalosporine Gruppe II und Metronidazol) notwendig (26).

Eine neuangelegte, spannungsfreie und schichtgerechte adaptierte Anastomose sollte auf ihre Dichtigkeit und ausreichende Durchblutung überprüft werden (14,19). Die Dichtigkeit lässt sich makroskopisch überprüfen. Im Kolonbereich wird sie zusätzlich durch die Insufflation von Luft der in Kochsalz getauchten Anastomose oder mithilfe von rektal eingebrachter Farbstofflösung (Methylenblau / Betaisodona) kontrolliert. Die

Kontrolle einer suffizienten Durchblutung kann ferner intraoperativ durch eine Fluoreszenzangiographie mit Indocyaningrün erfolgen (26,30). Theoretisch besteht die Möglichkeit der Messung von Sauerstoffsättigung im Gewebe durch Elektroden im Bereich der Anastomose (26). Die makroskopische Beurteilung erfolgt durch den Chirurgen, in dem er die Pulsation der Arterien, die Farben von Serosa und Mukosa und die Reperfusion des Anastomosenabschnittes einschätzt (14,19,25,26,30).

Drainagen (Easy Flow- oder Robinson-Drainagen) im Operationsgebiet dienen der Ableitung von Blut, Sekret und Inhalt des Magendarmtraktes und können ggf. ein möglicher Baustein zur Früherkennung von Veränderungen (visuell und laborparametrisch) sein (26).

Das Anlegen eines protektiven Stomas im Rahmen des Primäreingriffs bei kolorektalen und koloanalen Anastomosen senkt vor allem das Morbiditätsrisiko. Dies kann durch ein doppelläufiges Ileostoma (häufig favorisiert, bei geringer späteren Wundinfektionsgefahr) oder Kolostoma erfolgen (25,26). Ein weiterer positiver Einflussfaktor ist die intraoperative Hyperoxie (25).

1.14 Fragestellung

Vor dem Hintergrund der ausgeführten anatomischen und pathophysiologischen Grundlagen der Abheilung von Anastomosen im Magen-Darm-Trakt, beschäftigt sich die vorliegende Studie mit den Möglichkeiten der Früh-Detektion einer Anastomosen-insuffizienz nach Eingriffen am oberen und am unteren Gastrointestinaltrakt anhand von Serum-, Labor- und Drainageparametern unter Berücksichtigung postoperativer Komplikationen verschiedener Anastomosenlokalisationen.

Es soll überprüft werden, ob eine Korrelation zwischen den Serum-, Laborparametern und den Laborwerten aus Drainagensekret besteht.

Ferner soll untersucht werden, ob die Entwicklung eines Scores zur Früh-Detektion einer Anastomoseninsuffizienz mit Berechnung von Cut-off-Werten eine Wahrscheinlichkeitsabschätzung zulässt.

2. Material und Methoden

2.1 Studie und Patientenkollektiv

Diese Arbeit ist ein Teilprojekt des Gesamtprojektes „Früherkennung von Anastomosenleckagen nach Resektion im Magen - Darmtrakt“. Das positive Ethikvotum ist am 04.02.2021 aus dem P2N Management Office (siehe Anhang Abbildung 14 und Abbildung 15) erteilt worden. Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung einer prospektiv erfassten Studie. Zur Erhebung der laborparametrischen Daten wurden die Patienten vorab um eine schriftliche Zustimmung gebeten. Anlässlich der Studie wurden im Zeitraum vom 09.04.2021 bis 21.02.2022 insgesamt 222 Patienten in der Klinik für Allgemein, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie des UKSH, Campus Kiel eingeschlossen. Das Einschlusskriterium für Patienten ist eine neu angelegte operative Anastomose im Bereich des Ösophagus, Magens, Kolons oder Rektums. Es wurden Patienten sowohl mit benigner, als auch maligner Grunderkrankung eingeschlossen. Es wurden nur minimal invasiv durchgeführte Eingriffe eingeschlossen: Am Ösophagus, Magen und Rektum erfolgten die Eingriffe robotisch und am Kolon laparoskopisch. Das Kollektiv umfasste insgesamt 117 Patienten.

2.2 Datenerhebung und statistische Verfahren

Zur Datenerhebung wurden die Patientendaten aus der elektronischen Patientenakte (Orbis-Krankenhaussystem) sowie aus dem elektronischen Archiv entnommen und in eine Microsoft Access-Datenbank (Microsoft, Redmond, WA) eingepflegt. Anschließend ist die Datenbank in Excel (Microsoft, Radmond, WA) exportiert worden. Die statistische Auswertung erfolgte mit Excel (Microsoft, Radmond, WA), Webseite www.datatab.de (Dr. M. Jesussek, Seiersberg, Österreich), Webseite www.jamovi.org (Sydney, Australia), PC-Programm JMP (Version 17.2, SAS Institut Inc., Cary, NC, USA) und PC-Programm Jamovi (Version 2.5, Sydney, Australia) importiert sowie verarbeitet worden.

Zunächst erfolgte die deskriptive Statistik der beiden Gruppen (oberer Gastrointestinaltrakt (OGIT) und unterer Gastrointestinaltrakt (UGIT)). Es sind kardinalskalierte Variablen (z. B. Alter, BMI) als Mittelwerte mit Standardabweichung

zusammengefasst worden. Die Daten beider Gruppen wurden auf ihre Signifikanz geprüft. Bei nominalverteilten Variablen wurde der Chi^2-Test bei einer Zellhäufigkeit von > 5 angewandt. Bestand die Voraussetzung nicht, so wurde der Fisher-Exakt-Test benutzt. Ein p-Wert von < 0,05 wurde als signifikant angenommen. Metrische Variablen wurden auf ihre Normalverteilung geprüft. Zusätzlich wurde der Shapiro-Wilk-Test (> 0,05 normalverteilt oder < 0,05 nicht normalverteilt) eingesetzt und das Ergebnis einer visuellen Prüfung des Quantil-Quantil-Plots unterzogen. Sofern eine Normalverteilung vorlag, konnte der unabhängige t-Test (> 0,05 gleiche Varianz oder < 0,05 ungleiche Varianz) angewandt werden. Bei nicht normalverteilten metrischen Werten wurde der Mann-Whitney U-Test benutzt. Ebenfalls wurde ein Signifikanzniveau von < 0,05 angenommen.

Die Laborergebnisse für CRP, Leukozyten, PCT, Albumin und BGA-Laktat wurden tabellarisch und graphisch als Boxplot innerhalb der jeweiligen Gruppe (OGIT und UGIT) in Bezug auf eine Anastomoseninsuffizienz dargestellt. Mittelwerte mit Standardabweichung und die dazugehörige Signifikanz wurde im Anschluss bestimmt. Es sind nur Daten mit einer Häufigkeit von n ≥ 3 berücksichtigt.

Zur Berechnung der Schwellenwerte für die jeweiligen Laborwerte (POT 0 bis POT 7) in Bezug auf das Kriterium einer Anastomoseninsuffizienz wurde eine sog. Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve mit anschließender Berechnung des sog. Area Under the Curve (AUC)-Wertes durchgeführt. AUC-Werte zwischen 0,70 - 0,90 lassen auf eine moderate Güte schließen, während AUC-Werte > 0,90 auf eine hohe Güte der durchgeführten Berechnung hinweisen. Zur Bestimmung des idealen Cut-off-Wertes wurde der Youden Index (Sensitivität + Spezifität - 1) angewandt. Der NUn-Score wurde nach der Originalformel berechnet. Im Anschluss erfolgte eine ROC- und AUC-Analyse mit Cut-off-Wert-Bestimmung.

Die Studie verfolgt das Ziel, eine Früh-Detektion einer Anastomoseninsuffizienz anhand von Serum-Labor- und Drainageparametern zu erfassen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen ≥ 12 Tagen postoperativ. Mittelwerte mit Standardabweichung und die dazugehörige Signifikanz wurde im Anschluss bestimmt. Anschließend fand eine multivariate binäre logistische Regression für die CRP- und Drainagen-BGA-Laktatwerte (OGIT) am postoperativen dritten Tag (POT) statt.

2.3 Operationstechniken

Im Folgenden werden ausgewählte Operationstechniken kurz vorgestellt, die am häufigsten in der Studie repräsentiert sind.

2.3.1 Ivor-Lewis-Ösophagektomie (RAMIE)

Robotisch

Die roboterassistierte minimal-invasive Ösophagektomie (RAMIE) - Operationstechnik benötigt als robotische Voraussetzung das Da Vinci-Xi-System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, USA) und ist in zwei Phasen unterteilt: In der ersten und abdominalen Phase wird der doppellumig intubierte Patient linksseitig und mit erhöhtem Oberkörper gelagert. Begonnen wird mit einer diagnostischen Laparoskopie zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose und Lebermetastasen. Daraufhin erfolgt das Einbringen der vier Da-Vinci-Trokare, das Omentum minus wird eröffnet und die Gefäße u. a., Truncus coeliacus - Arteria hepatica communis, A. gastrica dextra und sinistra und A. splenica werden dargestellt. Die A. gastrica sinistra wird abgesetzt und der Ösophagus wird transhiatal freipräpariert, um eine weite thorakale Mobilisation zu ermöglichen. Zudem erfolgt eine abdominale Lymphadenektomie. Nun erfolgt zunächst die Mobilisation des Magens und schließlich die mehrschrittige Magenschlauchkonstruktion (3-4cm) mithilfe von Staplern z. B. Echelon (Johnson & Johnson, New Brunswick, USA). Im Anschluss wird eine abdominelle Wunddrainage platziert, die Trokare entfernt und die Hautnaht angelegt. In der zweiten thorakalen Phase wird mit einer Ein-Lungen-Beatmung linksseitig begonnen und die Trokare platziert. Darauffolgend wird die Pleura parietalis eröffnet und der Ösophagus von oberhalb des Vena azygos-Bogens bis zum Hiatus freipräpariert. Der Ösophagus wird mittels Linearstapler durchtrennt. Es beginnt die Vorbereitung der Anastomose, indem der Ösophagus eröffnet und die Stapler-Andruckplatte eingebracht sowie vernäht wird. Nach Eröffnung des Magenschlauchs wird der Zirkularstapler eingeführt, mit dem Gegenstück am Ösophagus verbunden und anschließend ausgelöst. Es entsteht eine End-zu-Seit Ösophagogastrostomie. Am Ende wird eine Thoraxdrainage gelegt, die Trokare entfernt und eine Hautnaht hergestellt (31–34).

2.3.2 Rektumresektion mit totaler mesorektaler Exzision (TME)

Laparoskopisch / robotisch

Die Rektumresektion mit TME beinhaltet die vollständige Resektion des Rektums mit Lymph- und Blutgefäßen sowie Mesorektum. Dabei ist nach Heald *et al.* sowohl die Unversehrtheit des Präparates und der mesorektalen Faszien als auch die Ligaturlokalisation der Arterien in Low-Tie (A. rectalis superior) oder High-Tie (A. mesenterica inferior) entscheidend. Nach Einleitung der Narkose wird der Patient in einer extremen Trendelenburg-Position (Kopf-Tieflagerung) gelagert. Nun kommt es zur Herstellung eines Pneumoperitoneums, die Trokare (3x Arbeitstrokare, 1x Optiktrokar, 1x Assistenztrokar) werden eingebracht und danach eine Peritonealkarzinose ausgeschlossen. Der nächste Schritt beinhaltet die Präparation der linken Kolonflexur und des Colon descendens mit Lösung des Colon sigmoideum. Darauffolgend wird die A. mesenterica inferior unter Schonung des linken Harnleiters dargestellt. Nun erfolgt die Absetzung der Arterien in High-Tie- oder Low-Tie-Position. Dies geschieht ebenfalls mit der V. mesenterica inferior. Nach erfolgreicher Mobilisation des Rektums kommt es zum Absetzen mit einem Stapler. Im Bereich des Kolons wird die Durchblutung kontrolliert sowie das Absetzen und die Bergung des Präparates durchgeführt. Zuletzt wird der Zirkularstaplerkopf eingenäht, welcher zunächst mit einem transanal eingeführten Staplergehäuse verbunden und schließlich ausgelöst wird (35–39).

2.3.3 Hemikolektomie rechts mit kompletter mesokolischer Exzision (CME)

Laparoskopisch

Bei einer Hemikolektomie rechts mit CME wird der intubierte Patient nach Einbringen der Trokare (3x Arbeitstrokare 1x Optiktrokar) in eine Kopftief- und Linksseitenlagerung gebracht. Das Mesocolon ascendens wird mithilfe der Durchtrennung der Mesenterialwurzel mobilisiert, sodass der Patient nun in eine neutrale Position umgelagert werden kann. Die ileokolischen Gefäße werden aufgesucht und das Mesoileum durchtrennt. Die V. ileocolica wird an der Einmündung zur V. mesenterica superior getrennt. Nun erfolgt die Durchtrennung der A. ileocolica und die Präparation der mesenterialen Lymphknoten. Ebenso wird das gastrokolische Ligament durchtrennt und ggf. die Kolonvenen. Anschließend wird das Colon

transversum rechts von den Colica media Gefäßen abgesetzt. Im nächsten Schritt kommt es zu einer zentralen Lymphadenektomie mit der Darstellung des Truncus Henle. Zuletzt wird regelhaft der supraumbilikale Trokar mittels Inzision erweitert, sodass eine extrakorporale End-zu-End Ileotransversostomie erfolgen kann (40–42).

2.4 Probenentnahmen

Bei jedem Patienten ist präoperativ und postoperativ die Blutentnahme nach dem Standard der abdominalchirurgischen Universitätsklinik Kiel durchgeführt worden. Diese beinhaltete u. a. ein Blutbild, Albumin- sowie Gerinnungs- und Entzündungswerte (präoperativ: Leukozyten, CRP und postoperativ: CRP und Leukozyten sowie PCT nach Ösophagusresektionen).

Routinemäßig ist präoperativ, am POT 1 sowie POT 3 und zur Entlassung eine Blutentnahme durchgeführt worden. Bei auffälligen entzündlichen Laborparametern wurde der Abstand individuell verkürzt bzw. eine tägliche Blutentnahme angeordnet.

Das Material zur Drainagen-Laktatbestimmung ist aus den Robinson- oder Easyflowdrainagen am POT 1 bis POT 4 durch cand. med. Sarah-Marie Kiani und cand. med. Hilke Hobbensiefken entnommen worden. Die Proben wurden direkt unmittelbar nach der Entnahme in den entsprechenden Röhrchen archiviert und in einem für die Blutgasanalyse geeignetem Gerät (GEM Premier 3500 Blutgas-Analysesystem von der Firma Werfen) nach Zentrifugation aufgebarbeitet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das Gesamtkollektiv umfasste 117 Patienten, die eine Anastomose im Bereich des Ösophagus, Magens, Kolons oder Rektums erhielten.

Das Kollektiv wurde entsprechend den anatomischen Bereichen aufgeteilt. Der obere Gastrointestinaltrakt (OGIT) beinhaltet Ösophagus und Magen. Kolon und Rektum wurden zum unteren Gastrointestinaltrakt (UGIT) zusammengefasst. Die Gruppe-OGIT umfasste 40 Patienten (34,2 %) mit einem Anteil von 82,5 % Männern und die UGIT-Gruppe beinhaltet 77 Patienten (65,8 %) mit einem Anteil von 66,2 % Männern. In Tabelle 2 sind die Merkmale nach den anatomischen Bereichen und den dazugehörigen p-Werten aufgeführt.

Tabelle 2: Vorliegende Merkmale nach anatomischen Bereichen
*Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test; n.s. (nicht signifikant), n.a. (not available), MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung), *u. a. benigne Erkrankungen, keine neoadjuvanten Therapien für das Kolon existent*

	OGIT (n = 40)	**UGIT (n = 77)**	
	n (%)	n (%)	p-Wert
Geschlecht			0,06[d]
männlich	33 (82,5)	51 (66,2)	
weiblich	7 (17,5)	26 (33,7)	
Alter (Jahren) [MW ± SD]	65,9 ± 9,5	65,1 ± 13,7	0,87[c]
BMI (kg/m^2) [MW ± SD]	28,2 ± 4,1	26,3 ± 6,5	**0,016[c]**
Vorerkrankungen			
Herzinsuffizienz	0 (0)	2 (2,6)	n.s.
Hypertonie	28 (70)	40 (51,9)	0,06[d]
Koronare Herzkrankheit	6 (15)	10 (13)	0,76[d]
Diabetes	4 (10)	13 (16,9)	0,31[d]
Morbus Crohn	0 (0)	2 (2,6)	0,57[a]
Colitis ulcerosa	0 (0)	1 (1,3)	n.s.
COPD	4 (10)	5 (6,5)	0,48[a]
Rauchen	6 (15)	10 (13)	0,76[d]
Alkohol	2 (5)	2 (2,6)	0,60[a]
Neoadjuvante Therapie*			
neoadjuvante Chemotherapie	31 (77,5)	5 (6,5)	n.a.*
neoadjuvante Radio(chemo)therapie	5 (12,5)	5 (6,5)	n.a.*

Geschlecht

Es wurden insgesamt 84 Männer (71,8 %) und 33 Frauen (28,2 %) operiert. Der Chi^2-Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang (p = 0,06), aber es zeigte sich ein Trend.

Alter

Der Mittelwert des Alters lag in der OGIT-Gruppe bei 65,9 Jahren mit einer Standardabweichung von ± 9,5 Jahren. In der UGIT-Gruppe betrug der Mittelwert für das Alter 65,1 Jahre mit einer Standardabweichung von ± 13,7 Jahren. Es bestand keine Normalverteilung (Shapiro-Wilk p = 0,01). Der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang (p = 0,87) für das Alter.

Body-Mass-Index (BMI)

Für die OGIT-Gruppe betrug der Mittelwert 28,2 kg/m^2 mit einer Standardabweichung von ± 4,1 kg/m^2. Der Mittelwert in der UGIT-Gruppe lag bei 26,3 kg/m^2 mit einer Standardabweichung von ± 6,5 kg/m^2. Die Werte wiesen keine Normalverteilung (Shapiro-Wilk p < 0,001) auf, daher wurde der Mann-Whitney U-Test angewandt. Es konnte eine Signifikanz (p = 0,016) für den BMI ermittelt werden.

Vorerkrankungen

Die Häufigkeiten der Vorerkrankungen sind in der o. g. Tabelle 2 zusammengefasst. Hypertonie, koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Rauchen wurden näher in Bezug auf eine Signifikanz innerhalb der Gruppen untersucht.

Hypertonie

Bei 70 % der OGIT-Gruppe und 51,9 % der UGIT-Gruppe war eine arterielle Hypertonie bekannt. Beim Chi^2-Test (Zellhäufigkeit > 5) konnte keine Signifikanz (p = 0,06) festgestellt werden.

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die KHK war bei 15 % der Patienten in der OGIT-Gruppe und 13 % der Patienten in der UGIT-Gruppe bekannt. Der Chi^2-Test konnte keine Signifikanz mit p = 0,76 feststellen.

Diabetes mellitus

Eine Diabetes Erkrankung war bei 10 % der Patienten in der OGIT und bei 16,9 % Patienten in der UGIT-Gruppe bekannt. Eine Signifikanz (p = 0,31) konnte mithilfe des Chi^2-Tests nicht hergestellt werden.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Es hatten 10 % der Patienten aus der OGIT-Gruppe und 6,5 % der Patienten aus der UGIT-Gruppe eine COPD. Aufgrund der Zellhäufigkeit < 5 wurde der Fisher exakt-Test angewendet. Es wurde keine Signifikanz festgestellt (p = 0,48).

Rauchen

15 % der OGIT-Gruppe und 13 % der UGIT-Gruppe zählten zu den Rauchern. Es bestand gemäß dem Chi^2-Test keine Signifikanz (p = 0,76).

Neoadjuvante Therapie

Eine neoadjuvante Chemotherapie bekamen in der OGIT-Gruppe 77,5 % und in der UGIT-Gruppe 6,5 %, das entspricht einem 6:1 Verhältnis. In der Kolonchirurgie wird keine neoadjuvante Therapie angewandt. Eine Signifikanz wurde nicht berechnet.

3.2 Operationen

In Tabelle 3 und 4 sind Auflistungen der Entitäten, Operationen, Anastomosen-lokalisationen, Operationsverfahren, Anastomosentechniken, Anastomosenarten und Operationsdauer in der OGIT- und UGIT-Gruppe dargestellt.

Operationen am OGIT

Tabelle 3: Auflistung der Entitäten, Operationen, Anastomosenlokalisationen, Operationsverfahren, Anastomosentechniken, Anastomosenarten und Operationsdauer in der OGIT-Gruppe
Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung)

	OGIT (n = 40)
	n (%)
Entitäten	
AEG	19 (47,5)
Ösophagus-Karzinom	12 (30)
Magen-Karzinom	9 (22,5)
Operationen	
Ösophagektomie	32 (80)
Gastrektomie	8 (20)

Anastomosenlokalisationen	
Ösophagogastrostomie	32 (80)
Ösophagojejunostomie	4 (10)
Gastrojejunostomie	4 (10)
Operationsverfahren	
robotisch	40 (100)
Anastomosentechniken	
Stapler	39 (97,5)
Handnaht	1 (2,5)
Anastomosenarten	
End-zu-Seit (E/S)	31 (77,5)
End-zu-End (E/E)	2 (5)
Seit-zu-Seit (S/S)	5 (12,5)
Seit-zu-End (S/E)	1 (2,5)
Sonstige	1 (2,5)
Operationsdauer (min) [MW ± SD]	328,4 ± 60,3

Operationen am UGIT

Tabelle 4: Auflistung der Entitäten, Operationen, Anastomosenlokalisationen, Operationsverfahren, Anastomosentechniken, Anastomosenarten und Operationsdauer in der UGIT-Gruppe
Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung)

	UGIT (n = 77)
	n (%)
Entitäten	
Kolon-Karzinom	25 (32,5)
Rektum-Karzinom	16 (20,8)
Sigmadivertikulose/ -itis	10 (13)
Endometriose	3 (3,9)
Zökum-Karzinom	3 (3,9)
Sigma-Karzinom	3 (3,9)
Rektosigmoidal-Karzinom	2 (2,6)
Sonstige	15 (19,4)
Operationen	
Rektumresektion	25 (32,5)
Hemikolektomie rechts	24 (31,2)
Sigmaresektion	15 (19,5)
Kolektomie	7 (9)
Hemikolektomie links	6 (7,8)
Anastomosenlokalisationen	
Descendorektostomie	39 (50,6)
Ileotransversostomie	22 (28,6)
Ileoascendostomie	5 (6,5)
Transversorektostomie	3 (3,9)
Transversosigmoidostomie	3 (3,9)
Sonstige	5 (6,5)
Operationsverfahren	
robotisch	23 (29,9)
laparoskopisch	54 (70,1)
Anastomosentechniken	
Stapler	56 (72,7)
Handnaht	21 (27,3)
Anastomosenarten	
End-zu-Seit (E/S)	2 (2,6)
End-zu-End (E/E)	31 (40,2)

Seit-zu-Seit (S/S)	29 (37,7)
Seit-zu-End (S/E)	15 (19,5)
Operationsdauer (min) [MW ± SD]	197,6 ± 79

Entitäten

Innerhalb der OGIT-Gruppe zählten Tumore am ösophagogastralen Übergang zur häufigsten Diagnose mit 47,5 %, gefolgt von Ösophagustumoren mit 30 % und Magentumoren mit 17,5 %. Das Kolon-Ca war die häufigste Diagnose mit 32,5 % in der UGIT-Gruppe, gefolgt vom Rektum-Ca mit 20,8 % und von der Sigmadivertikulose/ -itis mit 13 %.

Operationen

In der OGIT-Gruppe wurden zwei Arten von Operationen durchgeführt: die Ösophagektomie mit 32 Operationen (80 %) und die Gastrektomie mit 8 Eingriffen (20 %). Der zweiseitige exakte Fisher-Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang (p = 0,11) für die Operationsart. In der UGIT-Gruppe waren 32,5 % der Operationen Rektumresektionen, 31,5 % Hemikolektomien rechts, 19,5 % Sigmaresektionen, 9 % Kolektomien und 7,8 % Hemikolektomien links.

Anastomosenlokalisationen

In der OGIT-Gruppe wurden an drei verschiedenen Lokalisationen Anastomosen durchgeführt: die Ösophagogastrostomie mit 80 %, die Ösophagojejunostomie mit 10 % und die Gastrojejunostomie mit 10 %. Innerhalb der UGIT-Gruppe gab es sechs verschiedene Anastomosenlokalisationen: die Descendorektostomie mit 50,6 %, die Ileotransversostomie mit 28,65 %, die Ileoascendostomie mit 6,5 %, die Transversorektostomie mit 3,9 %, die Transversosigmoidostomie mit 3,9% und Sonstige mit 6,5 %.

Operationsverfahren

In der OGIT-Gruppe wurde zu 100 % robotisch operiert. In der UGIT-Gruppe wurde zu 29,9 % robotisch und zu 70,1 % laparoskopisch operiert.

Anastomosentechniken

Es kamen zwei Verfahren zum Einsatz. Das Stapler-Verfahren wurde zu 97,5 % in der OGIT-Gruppe und zu 72,7 % in der UGIT-Gruppe angewandt. Die Handnaht wurde zu 2,5 % in der OGIT-Gruppe und zu 27,3 % in der UGIT-Gruppe durchgeführt.

Anastomosenarten

In der OGIT-Gruppe wurde am häufigsten die E/S-Anastomose mit 77,5 % benutzt, darauf folgte die S/S-Anastomose mit 12,5 %, die E/E-Anastomose mit 5 %, die S/E-Anastomose mit 2,5 % und Sonstige mit 2,5 %. Den größten Anteil in der UGIT-Gruppe machte die E/E-Anastomose mit 40,2 % aus, darauf folgte die S/S-Anastomose mit 37,7 %, die S/E-Anastomose mit 19,5 % und die E/S-Anastomose mit 2,6 %.

3.3 Postoperativer Verlauf

In Tabelle 5 und 6 ist eine Auflistung der Krankenhausverweildauer, der intensivmedizinischen Überwachung, der Intensivstationsverweildauer und der adjuvanten Therapie in der OGIT- und UGIT-Gruppe.

Postoperativ am OGIT

Tabelle 5: Auflistung der Krankenhausverweildauer, intensivmedizinischen Überwachung, Intensivstationsverweildauer und adjuvanten Therapie in der OGIT-Gruppe
Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung)

	OGIT (n = 40)
	n (%)
Krankenhausverweildauer (Tagen) [MW ± SD]	26,5 ± 18,5
Intensivmedizinische Überwachung	36 (90)
Intensivstationsverweildauer (Tagen) [MW ± SD]	5,4 ± 9,6
Adjuvante Therapie	
adjuvante Chemotherapie	4 (10)
adjuvante Radio(chemo)therapie	1 (2,5)

Postoperativ am UGIT

Tabelle 6: Auflistung der Krankenhausverweildauer, intensivmedizinischen Überwachung, Intensivstationsverweildauer und adjuvanten Therapie in der UGIT-Gruppe
Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung)

	UGIT (n = 77)
	n (%)
Krankenhausverweildauer (Tagen) [MW ± SD]	10 ± 8,1
Intensivmedizinische Überwachung	11 (14,3)
Intensivstationsverweildauer (Tagen) [MW ± SD]	2,5 ± 1,8
Adjuvante Therapie	
adjuvante Chemotherapie	17 (22,1)
adjuvante Radio(chemo)therapie	1 (1,3)

Krankenhausverweildauer

In der OGIT-Gruppe betrug der Mittelwert der Verweildauer 26,5 Tage mit einer Standardabweichung von ± 18,5 Tagen. Die UGIT-Gruppe lag mit einem Mittelwert von 10 Tagen und einer Standardabweichung von ± 8,1 Tagen darunter.

Intensivmedizinische Überwachung

Aus der OGIT-Gruppe waren 90 % der Pateinten postoperativ auf einer Intensivstation. Aus der UGIT-Gruppe wurden 14,3 % der Patienten postoperativ auf einer Intensivstation betreut.

Intensivstationsverweildauer

In der OGIT-Gruppe betrug der Mittelwert 5,4 Tage mit einer Standardabweichung von ± 9,6 Tagen und in der UGIT-Gruppe lag die Verweildauer im Mittelwert bei 2,5 Tagen mit einer Standardabweichung von ± 1,8 Tagen.

Adjuvante Therapie

In der OGIT-Gruppe erhielten vier Patienten eine adjuvante Chemotherapie und 17 Patienten in der UGIT-Gruppe. Jeweils ein Patient bekam in beiden Gruppen eine adjuvante Radio(chemo)therapie.

3.4 Komplikationen

In Tabelle 7 sind Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen und Letalität zusammengefasst.

Tabelle 7: Zusammenfassung der Anastomoseninsuffizienzen, Komplikationen und Letalität
Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test, Werte als n (%) soweit nicht anders angegeben, MD (Median), Min (Minimum), Max (Maximum)

	OGIT (n = 40)	**UGIT (n = 77)**	
	n (%)	n (%)	p-Wert
Anastomoseninsuffizienzen	17 (42,5)	6 (7,8)	**<0,001[d]**
Tagen (MD [Min-Max])	8 [2-48]	5,5 [3-13]	
Weitere Komplikationen	33 (82,5)	31 (40,2)	**<0,001[d]**
Anastomosenstenose	2 (5)	0 (0)	0,11[a]
Fistel	1 (2,5)	1 (1,3)	1,0[a]
Ulcus	1 (2,5)	1 (1,3)	1,0[a]
Pneumonie	5 (12,5)	0 (0)	**0,004[a]**
Pneumothorax	2 (5)	0 (0)	0,11[a]

Lungenarterienembolie	2 (5)	0 (0)	0,11[a]
Pleuraerguss	8 (20)	2 (2,6)	**0,003[a]**
Nachblutung	4 (10)	7 (9,1)	1,0[a]
Abszess	2 (5)	3 (3,9)	1,0[a]
Wundheilungsstörung	1 (2,5)	8 (10,4)	0,16[a]
Peritonitis	0 (0)	2 (2,6)	0,55[a]
Platzbauch	0 (0)	2 (2,6)	0,55[a]
Sepsis	0 (0)	1 (1,3)	1,0[a]
Pankreatitis	1 (2,5)	0 (0)	0,34[a]
Stent-Dislokalisation	1 (2,5)	0 (0)	0,34[a]
Delir	2 (5)	0 (0)	0,11[a]
Ileus / Motilitätsstörungen	1 (2,5)	4 (5,2)	0,66[a]
Letalität	5 (12,5)	5 (6,5)	0,31[a]
im Krankenhausaufenthalt	2 (5)	1 (1,3)	0,27[a]

Anastomoseninsuffizienzen

Von der OGIT-Gruppe hatten 42,5 % und 7,8 % der UGIT-Gruppe eine Anastomoseninsuffizienz. Es konnte mit dem Chi^2-Test eine Signifikanz von $p < 0,001$ festgestellt werden.

Komplikationen

In der OGIT-Gruppe traten insgesamt 33 Komplikationen und 31 Komplikationen in der UGIT-Gruppe auf. Für Komplikationen konnte mit dem Chi^2-Test (Zellhäufigkeit > 5) eine Signifikanz von $p < 0,001$ festgestellt werden.

Die Pneumonie, der Pleuraerguss, die Nachblutung, der Abszess, die Wundheilungsstörung und der Ileus / die Motilitätsstörung wurden auf ihre Signifikanz überprüft. Bei allen o. g. Komplikationen waren die Kriterien für einen Chi^2-Test mit einer Zellhäufigkeit > 5 nicht erfüllt. Daher wurde der Fisher exakt-Test angewandt.

Pneumonie

Die Pneumonie war die zweithäufigste Komplikation innerhalb der OGIT-Gruppe mit 12,5 %. In der UGIT-Gruppe war kein Patient betroffen. Es konnte mit dem Fisher exakt-Test ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,004$) zwischen den Gruppen berechnet werden.

Pleuraerguss

Der Pleuraerguss war mit 20 % in der OGIT-Gruppe die häufigste Komplikation. In der UGIT-Gruppe hatten 2,6 % der Patienten einen Pleuraerguss. Die berechnete Signifikanz (Fisher exakt-Test) lag bei $p = 0,003$.

Nachblutung

In der OGIT-Gruppe hatten 40 % der Patienten und 9,1 % der Patienten in der UGIT-Gruppe eine Nachblutung. Es zeigte sich keine Signifikanz (p = 1,0).

Abszess

In der OGIT-Gruppe traten bei 5 % der Patienten und in der UGIT-Gruppe bei 3,9 % der Patienten Abszesse auf. Es zeigte sich keine Signifikanz (p = 1,0).

Wundheilungsstörung

In der OGIT-Gruppe hatten 2,5 % der Patienten eine Wundheilungsstörung. Diese war in der UGIT-Gruppe die häufigste Komplikation mit 10,4 %. Es bestand keine Signifikanz (p = 0,16).

Ileus / Motilitätsstörung

Die zusammengefasste Komplikation Ileus / Motilitätsstörung trat bei 2,5 % der Patienten in der OGIT-Gruppe und bei 5,2 % der Patienten in der UGIT-Gruppe auf. Es bestand keine Signifikanz (p = 0,66).

Letalität

Insgesamt verstarben 10 von 117 Patienten (8,5 %). Davon sind 7 von 10 Patienten (70 %) nicht während des Krankenhausaufenthaltes gestorben. In beiden Gruppen sind jeweils fünf Patienten (OGIT 12,5 % und UGIT 6,5 %) verstorben. Es bestand keine Signifikanz (p = 0,31).

3.5 Entzündungswerte im zeitlichen Verlauf

Wie bereits in Kapitel 2.4 beschrieben, erfolgten prä- und postoperativ Blutentnahmen. Die CRP-, Leukozyten-, PCT- und Albumin-Werte aus der OGIT- und UGIT-Gruppe sind in den Tabellen 8 bis 15 aufgelistet und graphisch als Boxplot in den Abbildungen 1 bis 3 dargestellt.

Die Drainagen-BGA-Laktatwerte wurden, wie zuvor in Kapitel 2.4 beschrieben, abgenommen und sind in den Tabellen 16 und 17 aufgelistet, welche graphisch als Boxplot in der Abbildung 4 dargestellt werden.

C-reaktives-Protein (CRP

Tabelle 8: Auflistung der CRP-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi²-Test

	OGIT (n=40)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**CRP [mg/l]** [MW±SD]	n=17	**CRP [mg/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0	8	5,1 ± 5,4	4	7,2 ± 10,6	1,0[c]
POT 1	23	55,8 ± 22,2	17	61,8 ± 34,5	0,51[b]
POT 2	22	115,4 ± 52,2	17	145 ± 87,7	0,36[c]
POT 3	22	122,4 ± 51,5	16	179,8 ± 106,5	0,11[c]
POT 4	17	110,9 ± 53,1	16	173,1 ± 124,6	0,27[c]
POT 5	15	97,5 ± 47	13	157,5 ± 111,3	0,25[c]
POT 6	14	90,0 ± 59,7	15	161 ± 102,8	0,06[c]
POT 7	15	85,5 ± 41	13	177,7 ± 91,8	**0,002[c]**

Tabelle 9: Auflistung der CRP-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 0 bis POT 7
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi²-Test

	UGIT (n=77)				
	keine AI		**AI**		
	n=71	**CRP [mg/l]** [MW±SD]	n=6	**CRP [mg/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0	28	7,9 ± 11,8	3	183,7 ± 237,9	**0,008[c]**
POT 1	71	58,4 ± 36,5	6	160,4 ± 176,1	**0,037[c]**
POT 2	38	119 ± 68,8	4	295,6 ± 194,7	**0,024[c]**
POT 3	57	99,2 ± 64,5	5	279,8 ± 197,9	0,07[c]
POT 4	48	75,3 ± 48,8	5	269,8 ± 126,3	**0,001[c]**
POT 5	35	62,9 ± 53,4	5	206,5 ± 105,9	**0,001[c]**
POT 6	19	67,7 ± 63,8	6	222 ± 84,8	**<0,001[c]**
POT 7	19	60,7 ± 59,6	5	210,2 ± 85,7	**<0,001[c]**

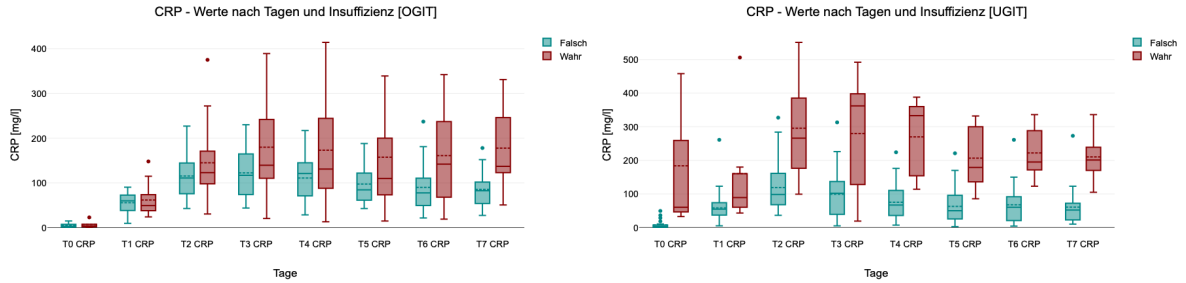

Abbildung 1: Darstellung der CRP-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT und UGIT als Boxplot

Die CRP-Werte aus den Tabellen 8 und 9 wiesen in beiden Gruppen, bis auf eine Ausnahme, keine Normalverteilung (Shapiro-Wilk Test $p < 0,05$) auf. Somit wurde der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewandt. Am POT 1 der OGIT-Gruppe waren die Werte mit einen Shapiro-Wilk $p = 0,05$ normalverteilt und der unabhängige t-Test wurde angewandt. In der OGIT-Gruppe ergaben die CRP-Werte für den POT 7 einen signifikanten Zusammenhang (POT 7 $p = 0,002$) zwischen den CRP-Werten und einer AI. Der POT 6 wies eine starke Tendenz mit $p = 0,06$ auf. Es bestand für UGIT-Gruppe einen signifikanten Zusammenhang zwischen den CRP-Werten und einer AI vom POT 0 bis POT 2 (POT 0 $p = 0,008$; POT 1 $p = 0,037$; POT 2 $p = 0,024$) und POT 4 bis POT 7 (POT 4 $p = 0,001$; POT 5 $p = 0,001$; POT 6 $p < 0,001$; POT 7 $p < 0,001$). Der POT 3 zeigte eine Tendenz ($p = 0,07$).

Leukozyten

Tabelle 10: Auflistung der Leukozyten-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7

Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi²-Test

	OGIT (n=40)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**Leukozyten [x10⁹/l]** [MW±SD]	n=17	**Leukozyten [x10⁹/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0	10	6,9 ± 2,4	6	9,8 ± 6,7	0,87[c]
POT 1	23	9,2 ± 3,3	17	11 ± 5,2	0,65[c]
POT 2	22	8,8 ± 2,9	16	10,7 ± 4	0,16[c]
POT 3	22	7,8 ± 2,5	16	9,7 ± 3,3	**0,042[b]**
POT 4	17	7,5 ± 2,3	16	8,9 ± 3,1	0,16[b]
POT 5	16	6,8 ± 2,2	13	8,5 ± 2,8	0,08[b]
POT 6	14	6,9 ± 2	14	10,8 ± 4,7	**0,009[c]**
POT 7	15	8,7 ± 2,3	12	11,5 ± 3,7	**0,022[b]**

Tabelle 11: Auflistung der Leukozyten-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 0 bis POT 7
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi²-Test

	UGIT (n=77)				
	keine AI		**AI**		
	n=71	**Leukozyten [x10⁹/l]** [MW±SD]	n=6	**Leukozyten [x10⁹/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0	37	6,9 ± 2,1	4	10,3 ± 3,5	**0,026[c]**
POT 1	71	9,9 ± 2,9	6	8,7 ± 1,1	0,45[c]
POT 2	38	9,1 ± 2,9	4	11,4 ± 4,5	0,26[c]
POT 3	58	7,6 ± 2,8	5	10,1 ± 5,6	0,41[c]
POT 4	47	7,6 ± 2,7	5	10 ± 4,9	0,38[c]
POT 5	35	7,1 ± 2,7	5	9 ± 4,7	0,46[c]
POT 6	20	8,1 ± 3	6	10,8 ± 5,5	0,23[c]
POT 7	19	8,1 ± 3	5	10,7 ± 3,4	0,14[c]

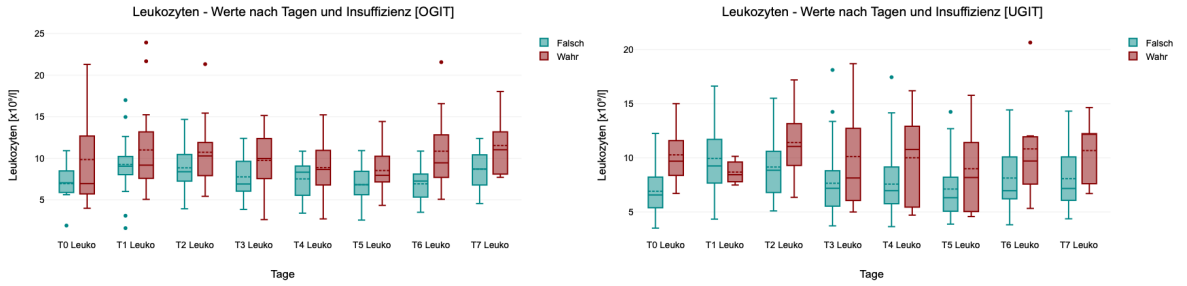

Abbildung 2: Darstellung der Leukozyten-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT und UGIT als Boxplot

Die Leukozyten-Werte aus den Tabellen 10 und 11 wiesen in beiden Gruppen, bis auf vier Ausnahmen, keine Normalverteilung (Shapiro-Wilk Test $p < 0,05$) auf, sodass der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewandt wurde. Am POT 3 (Shapiro-Wilk $p = 0,46$), POT 4 (Shapiro-Wilk $p = 0,97$), POT 5 (Shapiro-Wilk $p = 0,94$) und POT 7 (Shapiro-Wilk $p = 0,055$) der OGIT-Gruppe waren die Leukozyten-Werte normalverteilt und daher wurde der unabhängige t-Test angewandt. Einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Leukozyten-Werten und einer AI konnte in der OGIT-Gruppe für den POT 3 ($p = 0,042$), POT 6 ($p = 0,009$) und POT 7 ($p = 0,022$) berechnet werden. Der POT 5 wies eine Tendenz ($p = 0,08$) auf. Innerhalb der UGIT-Gruppe war der POT 0 signifikant ($p = 0,026$).

Procalcitonin (PCT)

Tabelle 12: Auflistung der PCT-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, Werte < 3 wurden nicht aufgelistet, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi²-Test

	OGIT (n=40)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**PCT [µg/l]** [MW±SD]	n=17	**PCT [µg/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0					
POT 1	19	0,6 ± 1,0	17	0,4 ± 0,7	0,052[c]
POT 2	13	0,9 ± 1,5	13	0,9 ± 2,1	0,86[c]
POT 3	5	0,6 ± 1	11	1,1 ± 1,8	0,66[c]
POT 4			8	1,2 ± 1,7	n.s.
POT 5			5	1,2 ± 1,2	n.s.
POT 6			5	2,4 ± 2,9	n.s.
POT 7			5	1,1 ± 1	n.s.

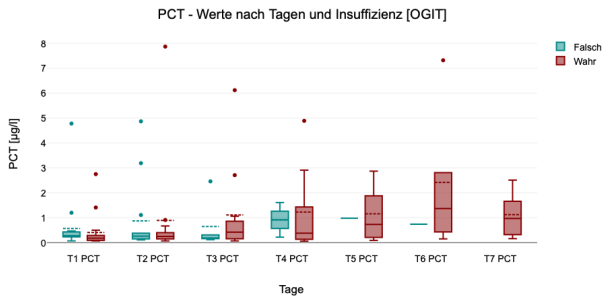

Abbildung 3: Darstellung der PCT-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT als Boxplot

Es erfolgte an POT 0 keine PCT-Abnahme. Die PCT - Werte aus der Tabelle 12 waren in der OGIT nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk Test $p < 0,05$), sodass der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewandt wurde. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den PCT-Werten und einer AI hergestellt werden.

In der UGIT-Gruppe gab es nur sehr wenige PCT-Werte bei Patienten ohne AI mit deutlich regredienter Tendenz von POT 1 bis POT 3 (POT 1: n = 6 [1,5 ± 2,3]; POT 2: n = 4 [1,8 ± 2]; POT 3: n = 3 [0,6 ± 0,4]).

Albumin

Tabelle 13: Auflistung der Albumin-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, Werte < 3 wurden nicht aufgelistet, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test

	OGIT (n=40)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**Albumin [g/l]** [MW±SD]	n=17	**Albumin [g/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0	19	33,8 ± 3,2	16	34 ± 2,9	0,68[c]
POT 1	19	29,2 ± 2,5	17	28,9 ± 3	0,57[c]
POT 2	14	26,2 ± 3,1	14	26,6 ± 2,8	0,75[b]
POT 3	7	28 ± 3,7	12	26,2 ± 2,6	0,34[c]
POT 4	3	28,4 ± 2,8	11	25,4 ± 2,7	0,12[c]
POT 5			8	26,7 ± 3,3	
POT 6			5	26 ± 2,5	
POT 7			6	26,8 ± 4	

Tabelle 14: Auflistung der Albumin-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 0 bis POT 7
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, Werte < 3 wurden nicht aufgelistet, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test

	UGIT (n=77)				
	keine AI		**AI**		
	n=71	**Albumin [g/l]** [MW±SD]	n=6	**Albumin [g/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 0	4	28,7 ± 3,4			
POT 1	10	27,5 ± 4,6			
POT 2	9	29 ± 4,2			
POT 3	6	31,7 ± 6			
POT 4	5	32 ± 4,4	3	25,6 ± 1,1	0,053[b]
POT 5					
POT 6	3	27,5 ± 9			
POT 7					

Die Albumin-Werte aus den Tabellen 13 und 14 waren in beiden Gruppen, bis auf zwei Ausnahmen, nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk Test $p < 0,05$), sodass der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewandt wurde. Es konnte für beide Gruppe kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Albumin-Werten und einer AI hergestellt werden.

Drainagen-BGA-Laktat

Tabelle 15: Auflistung der BGA-Laktat-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 1 bis POT 4
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, Werte < 3 wurden nicht aufgelistet, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test

	OGIT (n=40)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**BGA-Laktat [mmol/l]** [MW±SD]	n=17	**BGA-Laktat [mmol/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 1	21	8,1 ± 4,4	16	7,4 ± 4,6	0,53[c]
POT 2	22	7,1 ± 3,7	16	8,4 ± 4,3	0,38[c]
POT 3	20	7,2 ± 2,6	15	9,8 ± 4,6	0,059[b]
POT 4	20	6,5 ± 2,4	14	10 ± 3,9	**0,006[c]**

Tabelle 16: Auflistung der BGA-Laktat-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 1 bis POT 4
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, Werte < 3 wurden nicht aufgelistet, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test

	UGIT (n=77)				
	keine AI		**AI**		
	n=71	**BGA-Laktat [mmol/l]** [MW±SD]	n=6	**BGA-Laktat [mmol/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 1	70	10,7 ± 4,3	5	13,8 ± 2,7	0,08[c]
POT 2	57	11 ± 4,7	4	12,6 ± 4,7	0,35[c]
POT 3	44	9,1 ± 5,1	5	12 ± 4,2	0,2[c]
POT 4	22	9,1± 5,6			

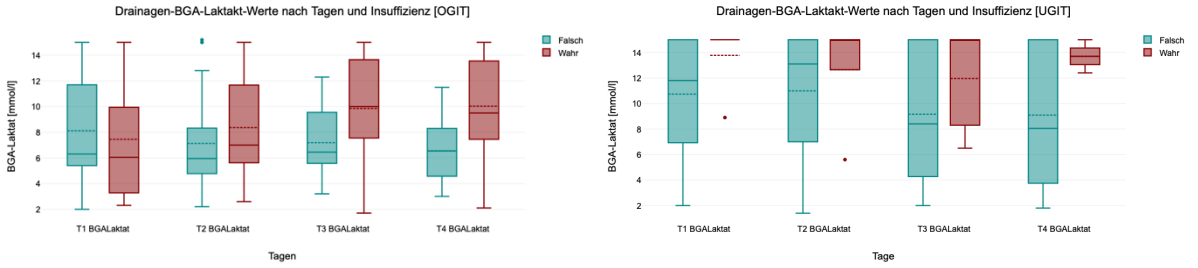

Abbildung 4: Darstellung der BGA-Laktat-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT und UGIT als Boxplot

Die Drainagen-BGA-Laktat-Werte aus den Tabellen 15 und 16 waren in beiden Gruppen, bis eine Ausnahme, nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk Test $p < 0,05$), sodass der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewandt wurde. Es konnte nur für die OGIT-Gruppe am POT 4 ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,006$) zwischen den Drainagen-BGA-Laktat-Werten und einer AI hergestellt werden.

ROC und AUC und Cut-off-Wert-Bestimmung - Analyse

In den Tabellen 17 bis 28 sind die Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten und AUC-Werte nach CRP, Leukozyten, PCT, Albumin, Drainagen-BGA-Laktat, NUn-Score und Serum-Drainagen-Score zusammengefasst. Der NUn-Score wurde von Noble und Underwood *et al.* zur Vorhersage einer Anastomoseninsuffizienz bei OGIT-Patienten entwickelt. Dieser setzt sich aus den CRP-, Leukozyten- und Albuminwerten zusammen.

In den Abbildungen 5 bis 13 sind die ROC-Kurven für CRP, Leukozyten, PCT, Drainagen-BGA-Laktat, NUn-Score und Serum-Drainagen-Score veranschaulicht.

C-reaktives-Protein (CRP)

Tabelle 17: Auflistung der CRP-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	OGIT (n = 40)			
	Cut-off-Wert [mg/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0	23	25	100	0,500
POT 1	109	17,6	100	0,501
POT 2	232	23,5	100	0,587
POT 3	215	37,5	100	0,653
POT 4	205	37,5	94,1	0,614
POT 5	181	46,1	86,7	0,631
POT 6	**132**	60	85,7	**0,705**
POT 7	**123**	76,9	86,7	**0,841**

Tabelle 18: Auflistung der CRP-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der UGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	UGIT (n = 77)			
	Cut-off-Wert [mg/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0	**32,7**	100	92,9	**0,976**
POT 1	**77,6**	66,7	80,3	**0,758**
POT 2	**202**	75	89,5	**0,849**
POT 3	**362**	60	100	**0,749**
POT 4	**114**	100	79,2	**0,946**
POT 5	**85,6**	100	71,43	**0,914**
POT 6	**123**	100	84,2	**0,947**
POT 7	**105**	100	89,5	**0,947**

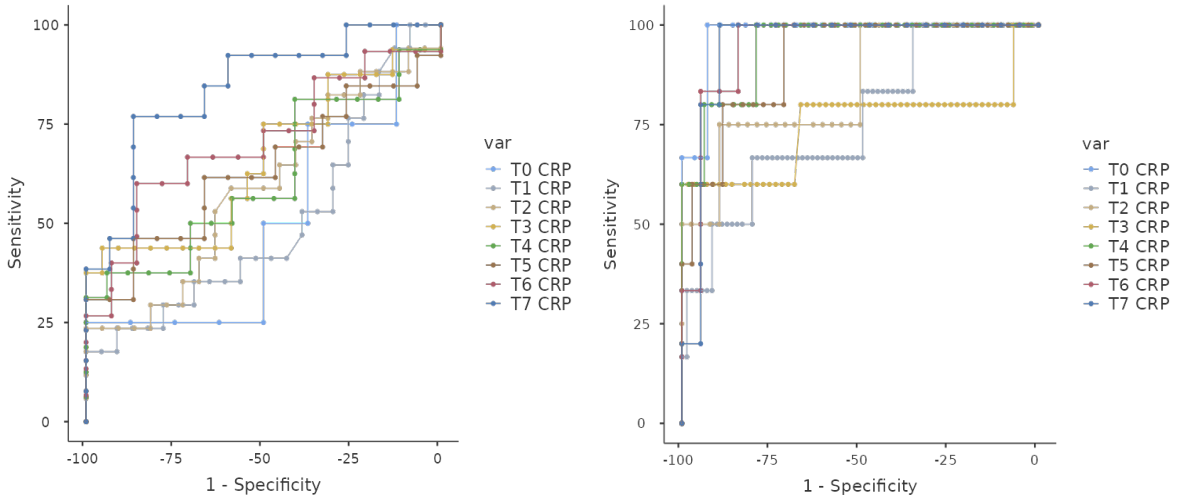

Abbildung 5: Zusammengefasste CRP ROC-Kurven von POT 0 bis POT 7 für die OGIT-Gruppe (links) und UGIT-Gruppe (rechts)

Für die OGIT-Gruppe ergab die ROC-Analyse am POT 6 einen AUC von 0,705 mit einem Cut-off-Wert von 132 mg/l und am POT 7 einen AUC von 0,841 mit einem Cut-off-Wert von 123 mg/l. Die ROC-Analyse der UGIT-Gruppe zeigte vom POT 0 bis POT 7 einen AUC von > 0,7. Am POT 0 betrug der AUC 0,976 (Cut-off-Wert 32,7 mg/l), POT 1 AUC 0,758 (Cut-off-Wert 77,6 mg/l), POT 2 AUC 0,849 (Cut-off-Wert 202 mg/l), POT 3 AUC 0,749 (Cut-off-Wert 362 mg/l), POT 4 AUC 0,946 (Cut-off-Wert 114 mg/l), POT 5 AUC 0,914 (Cut-off-Wert 85,6 mg/l), POT 6 AUC 0,947 (Cut-off-Wert 123 mg/l) und am POT 7 AUC 0,947 (Cut-off-Wert 105 mg/l).

Leukozyten

Tabelle 19: Auflistung der Leukozyten-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	OGIT (n = 40)			
	Cut-off-Wert [x10^9/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0	14,46	33,3	100	0,533
POT 1	13,17	29,4	91,3	0,543
POT 2	8,85	68,7	59,1	0,636
POT 3	11,21	43,7	90,9	0,697
POT 4	9,9	37,5	88,2	0,625
POT 5	8,99	46,1	87,5	0,678
POT 6	**9,07**	64,3	85,7	**0,783**
POT 7	**12,44**	50	100	**0,756**

Tabelle 20: Auflistung der Leukozyten-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der UGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	UGIT (n = 77)			
	Cut-off-Wert [x10^9/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0	**8,93**	75	86,5	**0,838**
POT 1	7,49	100	19,7	0,406
POT 2	10,28	75	71	0,678
POT 3	12,72	40	91,4	0,614
POT 4	10,77	60	91,5	0,621
POT 5	8,18	60	74,3	0,606
POT 6	7,53	83,3	55	0,667
POT 7	**12,18**	60	84,2	**0,726**

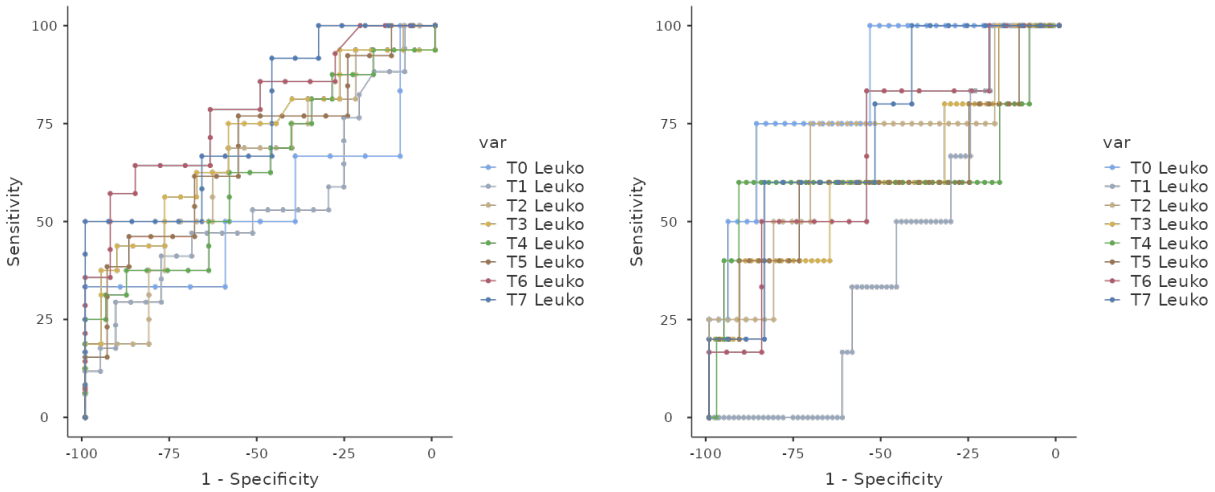

Abbildung 6: Zusammengefasste Leukozyten ROC-Kurven von POT 0 bis POT 7 für die OGIT-Gruppe (links) und UGIT-Gruppe (rechts)

Die ROC-Analyse für die OGIT-Gruppe ergab am POT 6 einen AUC von 0,783 mit einem Cut-off-Wert von 9,07 x10^9/l und am POT 7 einen AUC von 0,756 mit einem Cut-off-Wert von 12,44 x10^9/l. Für die UGIT-Gruppe zeigte die ROC-Analyse am POT 0 einen AUC von 0,838 mit einem Cut-off-Wert von 8,93 x10^9/l und am POT 7 einen AUC von 0,726 mit einem Cut-off-Wert von 12,18 x10^9/l.

Procalcitonin (PCT)

Tabelle 21: Auflistung der PCT-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	OGIT (n = 40)			
	Cut-off-Wert [µg/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0				
POT 1	0,5	17,6	89,5	0,310
POT 2	0,4	30,7	76,9	0,476
POT 3	0,42	54,5	80	0,582
POT 4	2,91	25	100	0,438
POT 5	1,88	40	100	0,400
POT 6	1,37	60	100	0,600
POT 7				

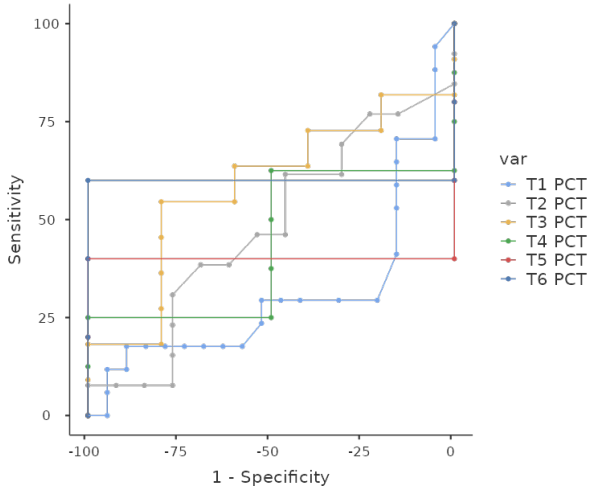

Abbildung 7: Zusammengefasste PCT ROC-Kurven von POT 1 bis POT 6 für die OGIT-Gruppe

Die ROC-Analyse für PCT-Werte ergab in der OGIT und UGIT-Gruppe kein AUC > 0,700.

Albumin

Tabelle 22: Auflistung der Albumin-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	OGIT (n = 40)			
	Cut-off-Wert [g/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0	32,9	75	47,4	0,543
POT 1	33,6	17,6	94,7	0,443
POT 2	22,5	100	14,3	0,520
POT 3	27	50	57,1	0,357
POT 4	21,1	100	0	0,167
POT 5	23,3	87,5	50	0,500
POT 6	22,8	100	0	0,100
POT 7	34,2	16,7	100	0,167

Die ROC-Analyse für Albumin-Werte ergab in der OGIT- und UGIT-Gruppe kein AUC > 0,700.

In der UGIT-Gruppe gab es nur am POT 4 Albuminwerte. Der AUC lag bei 0,067 (Sensitivität 100%; Spezifität 0%) und der Cut-off-Wert betrug 24,8 g/l.

Drainagen-BGA-Laktat

Tabelle 23: Auflistung der Drainagen-BGA-Laktat-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 1 bis POT 4

	OGIT (n = 40)			
	Cut-off-Wert [mmol/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 1	8,7	43,7	61,9	0,438
POT 2	6,6	62,5	59,1	0,585
POT 3	7,3	80	65	**0,710**
POT 4	7,3	78,6	70	**0,777**

Tabelle 24: Auflistung der Drainagen-BGA-Laktat-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 1 bis POT 4

	UGIT (n = 77)			
	Cut-off-Wert [mmol/l]	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 1	15	80	64,3	**0,731**
POT 2	15	75	56,1	0,643
POT 3	6,5	100	43,18	0,677
POT 4				

Die ROC-Analyse für die OGIT-Gruppe ergab am POT 3 einen AUC von 0,710 mit einem Cut-off-Wert von 7,3 mmol/l und am POT 4 einen AUC von 0,777 mit einem

Cut-off-Wert von 7,3 mmol/l. Für die UGIT-Gruppe zeigte die ROC-Analyse am POT 1 einen AUC von 0,731 mit einem Cut-off-Wert von 15 mmol/l.

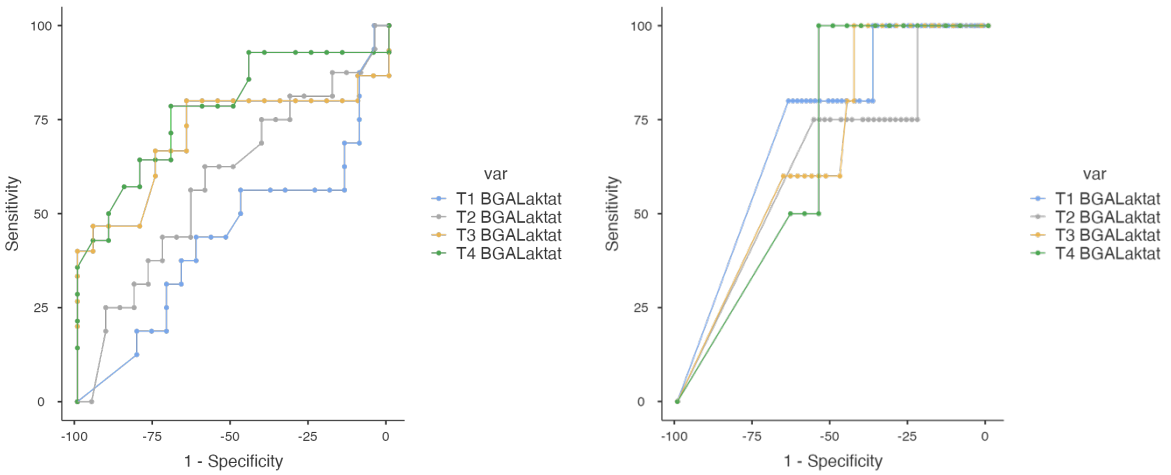

Abbildung 8: Zusammengefasste Drainagen-BGA-Laktat ROC-Kurven von POT 1 bis POT 4 für die OGIT-Gruppe (links) und UGIT-Gruppe (rechts)

NUn-Score

NUn score = 11,3894 + (0,005 × CRP) + (WCC × 0,186) − (0,174 × Albumin) (43)

Tabelle 25: Auflistung der Häufigkeiten, NUn-Score Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7

	OGIT (n = 40)				
	n=17	Cut-off-Wert NUn-Score	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 0	16	5,2	93,7	21	0,469
POT 1	17	8,3	76,5	42,1	0,548
POT 2	14	8,7	85,7	28,6	0,474
POT 3	12	9,2	83,3	71,4	**0,774**
POT 4	11	9,3	63,6	100	0,697
POT 5	8	9,2	75	100	**0,750**
POT 6	5	9,8	80	100	**0,800**
POT 7	6	10,2	66,7	100	0,667

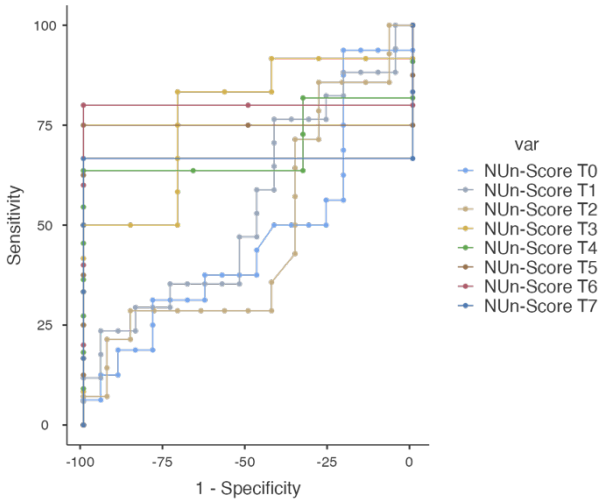

Abbildung 9: Zusammengefasste NUn-Score ROC-Kurven von POT 0 bis POT 6 für die OGIT-Gruppe

Die ROC-Analyse für die OGIT-Gruppe ergab am POT 3 einen AUC von 0,774 mit einem Cut-off-Wert des NUn-Scores von 9,2, am POT 5 einen AUC von 0,750 mit einem Cut-off-Wert des NUn-Scores von 9,2 und am POT 6 einen AUC von 0,800 mit einen Cut-off-Wert des NUn-Scores von 9,8.
In der UGIT-Gruppe lagen nur am POT 4 ausreichende Werte (n = 3) zur Berechnung vor. Der AUC lag bei 0,933 (Sensitivität 100%; Spezifität 80%) mit einem Cut-off-Wert des NUn-Scores von 8,5. Die übrigen Tage wiesen weniger als 3 Werte auf.

Serum-Drainagen-Score

Tabelle 26: Auflistung der CRP-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 1 bis POT 4 unter Ausschluss AI ≥ 12 Tagen postoperativ
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi²-Test

	OGIT (n=36)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**CRP [mg/l]** [MW±SD]	n=13	**CRP [mg/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 1	23	55,8 ± 22,2	13	66,9 ± 37,9	0,35[b]
POT 2	22	115,4 ± 52,2	13	165,8 ± 88,2	0,08[c]
POT 3	22	122,4 ± 51,5	12	214 ± 98,9	**0,009[c]**
POT 4	17	111 ± 53,1	13	197,5 ± 124,1	0,065[c]

Die CRP-Werte aus der Tabelle 26 wiesen am POT 3 keine Normalverteilung (Shapiro-Wilk Test $p < 0,05$) auf, sodass der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test

angewandt wurde. Dieser ergab am POT 3 einen signifikanten Zusammenhang (p = 0,009) zwischen den CRP-Werten und einer AI.

Tabelle 27: Auflistung der BGA-Laktat-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 1 bis POT 4 unter Ausschluss AI ≥ 12 Tagen postoperativ
Postoperativer Tag (POT) mit Angabe Häufigkeit in Wert als n, [a] Fisher exakt-Test, [b] unabhängiger t-Test (Normalverteilung), [c] Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) und [d] Chi^2-Test

	OGIT (n=36)				
	keine AI		**AI**		
	n=23	**BGA-Laktat [mmol/l]** [MW±SD]	n=13	**BGA-Laktat [mmol/l]** [MW±SD]	p-Wert
POT 1	21	8,1 ± 4,4	12	8,3 ± 4,8	0,97[c]
POT 2	22	7,1 ± 3,7	12	9,4 ± 4,3	0,14[c]
POT 3	20	7,2 ± 2,6	11	11,4 ± 2,7	**<0,001[c]**
POT 4	20	6,5 ± 2,4	11	11 ± 3,3	**0,001[c]**

Die Drainagen-BGA-Laktat-Werte aus der Tabelle 27 wiesen am POT 3 und POT 4 keine Normalverteilung (Shapiro-Wilk Test p < 0,05) auf, sodass der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewandt wurde. Dieser ergab für den POT 3 und POT 4 einen signifikanten Zusammenhang (POT 3 p < 0,001 und POT 4 p = 0,001) zwischen den Drainagen-BGA-Laktat-Werten und einer AI.

Modellkoeffizienten - Insuffizienz

Prädiktor	Schätzung	Std.-fehler	Z	p
Interzept	−15.2744	6.7153	−2.27	0.023
T3 CRP	0.0332	0.0166	2.01	0.045
T3 BGALaktat	0.8930	0.4419	2.02	0.043

Anmerkung. Schätzungen sind die Log-Odds-Raten von „Insuffizienz = True" gegenüber „Insuffizienz = False"

Abbildung 10: Ergebnisse der multivariaten binären logistischen Regression von CRP und Drainagen-BGA-Laktat am POT 3 aus der OGIT-Gruppe

Güte der Modellanpassung

Modell	Abweichung	AIC	R^2_{McF}
1	11.6	17.6	0.697

Abbildung 11: Güte der Modellanpassung von CRP und Drainagen-BGA-Laktat am POT 3

Der Serum-Drainagen-Score basiert auf den Parameterschätzern (Abbildung 10 und 11) von CRP und BGA-Laktat-Werten am POT 3 aus der OGIT-Gruppe und ist unterhalb genannt.

-15,27 + (0,89 × Laktat) + (0,033 × CRP)

Abbildung 12: Entwickelter Serum-Drainagen-Score aus CRP-Werten und Drainagen-BGA-Laktat-Werten

Tabelle 28: Auflistung der Serum-Drainagen-Score-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 1 bis POT 4

	OGIT (n = 36)			
	Cut-off-Wert Serum-Drainagen Score	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC
POT 1	-5,3	50	66,7	0,504
POT 2	-5,8	83,3	57,6	**0,714**
POT 3	-1,8	100	80,9	**0,971**
POT 4	-2,3	81,8	86,7	**0,915**

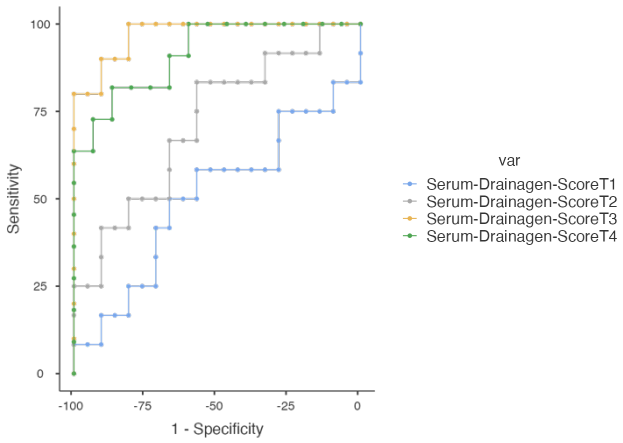

Abbildung 13: Zusammengefasste Serum-Drainagen-Score ROC-Kurven von POT 1 bis POT 4 für die OGIT-Gruppe

Die ROC-Analyse für die OGIT-Gruppe ergab ab dem POT 2 einen AUC > 0,700. Am POT 2 betrug der AUC 0,714 mit einem Cut-off-Wert von -5,8, am POT 3 lag der AUC bei 0,971 mit einem Cut-off-Wert von -1,8 und am POT 4 ließ sich ein AUC von 0,915 mit einem Cut-off-Wert von -2,3 ermitteln.

4 Diskussion

4.1 Allgemein

Eine Anastomose ist eine intraoperativ hergestellte Verbindung zwischen Hohlorganen, Blutgefäßen oder Lymphgefäßen (1). In der Viszeralchirurgie wird sie u. a. dafür eingesetzt, um resezierte Darmabschnitte miteinander luft-, gas- und flüssigkeitsdicht zu verbinden. Ziel dabei ist eine schichtengerechte und spannungsfreie Adaptation mit suffizienter Durchblutung beider Enden, um eine möglichst komplikationsfreie Abheilung zu gewährleisten (18,19,26). Eine schwerwiegende Komplikation, die potenziell tödlich verlaufen kann, ist die AI. Eine einheitliche Definition liegt bisher nicht vor. Eine internationale Konsensusdefinition beschreibt die AI als einen durchgängigen Wanddefekt im Anastomosenbereich mit Verbindung zwischen dem intra- und extraluminalen Gastrointestinalbereich (4,5,7). Die AI-Rate ist abhängig von der anatomischen Lokalisation. Im OGIT liegt sie zwischen 7 % und 34,1 %, während sie im UGIT zwischen 1,93 % und 8 % auftritt (8–10,44–47). Eine frühe AI (bis zum POT 4) weist am ehesten auf eine technische und / oder Durchblutungsproblematik hin. Die späte AI (ab dem POT 5) deutet auf eine multifaktorielle Problematik hin (3,7).

Aufgrund des erhöhten Morbiditäts- und Letalitätsrisiko sollte beim geringsten Verdacht auf eine AI eine unverzügliche Abklärung eingeleitet werden. Dazu zählen die täglichen, routinemäßigen Untersuchungen, welche körperliche und laborchemische Parameter umfassen. Anfängliche Symptome sind neue Schmerzen mit die beginnender Abwehrspannung, Tachykardie, Fieber mit einem Anstieg der Entzündungsparameter (CRP, Leukozyten und PCT) und eine Veränderung der Drainagenqualität (25,26,29). Eine erweiterte Diagnostik sollte, je nach Befund und Beschwerden des Patienten, von einer Sonographie über CT bis hin zur Ultima Ratio einer diagnostischen Laparotomie erfolgen. Eine visuelle Darstellung der Anastomose ist häufig der Bildgebung überlegen, bedarf aber der anatomischen Erreichbarkeit. Interventionelle Verfahren und die CT bieten neben der Darstellung die Option eines interventionellen Eingriffes (VAC-Therapie, Punktion, Drainage, Stent-Therapie) (3,7,25,26,29)

Im Fall einer bestehenden AI ist das weitere Vorgehen von ihrem Ausmaß der Insuffizienz abhängig. Ein konservatives Verfahren kann bei fehlender Symptomatik angestrebt werden. Bei geringer Symptomatik besteht die Möglichkeit einer VAC-Therapie oder Drainageanlage. Im Fall einer ausgeprägten Symptomatik muss die AI

inspiziert und die Leckage durch eine Anastomosenneuanlage oder einer Anastomosenauflösung mit Anlage eines permanenten und endständigen Stomas beseitig werden. (3,7,26).

Die in der Literatur beschriebenen AI-Raten für den OGIT lagen in den Studien von Biere *et al.* bei 7 % und bei Van Workum *et al.* bei 34,1 % und somit unterhalb dieser Studie mit einer AI-Rate von 42,5 %. Im Bereich des UGIT ließ sich die AI-Rate dieser Studie mit 7,79 % innerhalb der Spannweite von 1,93 % bei Shekarriz *et al.* bis 16 % bei Giesen *et al.* einordnen (8–10,44–49).

4.2 Auswertung der Ergebnisse im Vergleich zur Literatur

Basisdaten

Im Rahmen der Patienteneigenschaften wurde das Geschlecht, das Alter, der BMI, die Vorerkrankungen und die neoadjuvanten Therapien auf einen Zusammenhang innerhalb der Gruppen untersucht.
Die Verteilung des **Geschlechts** war unausgeglichen mit 84 von 117 Patienten (71,8 %) gegenüber 33 von 117 Patientinnen (28,2 %) im gesamten Kollektiv. Diese Ungleichheit zeigte sich besonders in der OGIT-Gruppe mit 33 Patienten zu 7 Patientinnen. In der UGIT-Gruppe bestand ein Verhältnis von 3:1 (männlich zu weiblich) zwischen den Geschlechtern.
Es konnte keine Signifikanz innerhalb der Gruppen für das Geschlecht ermittelt werden. Für den OGIT zeigten die Studien von Schmidt *et al.* (n = 1.057) und Van Workum *et al.* (n = 245) keine Signifikanz für das männliche Geschlecht (Anteil von 79,3 % - 80,3 % Männern) (9,45). In dieser Studie lag der Anteil der Männer nur gering über dem in den o. g. Studien.
Im Bereich des UGIT konnte in der Studie von Pellino *et al.* (Anteil von 62,8 % Männern) ein vermindertes Risiko für Frauen mit einer Signifikanz (p = 0,002) für eine AI festgestellt werden (47). In dieser Studie lag der Anteil der Männer über dem in den Studien von Pellino *et al.* und Alves *et al.*. Beide hatten einen annähernd gleichen Anteil von Männern und Frauen (46,47). In dieser Studie konnte keine Signifikanz für das Geschlecht nachgewiesen werden.

Das **Alter** in der OGIT-Gruppe war vergleichbar mit dem in der UGIT-Gruppe. Es konnte keine Signifikanz für das Alter zwischen beiden Gruppen ermittelt werden. Verglichen mit den Studien von Shekarriz *et al.*, Alves *et al.* und Morgenstern *et al.* lag das Alter der Gruppen über dem in den zuvor genannten Studien. Dennoch wiesen alle drei auf das Alter als Risikofaktor und der damit verbundenen Komorbidität hin (8,46,48).

Für den **Body-Mass-Index (BMI)** konnte eine Signifikanz (p = 0,016) mittels Mann-Whitney U-Test (keine Normalverteilung) innerhalb der beiden Gruppen berechnet werden. Der Mittelwert und die Standardabweichung in den Studien von Bier *et al.*, Schmidt *et al.*, Seesing *et al.* und Pellino *et al.* lagen unter denen in der OGIT-Gruppe (28,2 kg/m^2 ± 4,1 kg/m^2) und der UGIT-Gruppe (26,3 kg/m^2 ± 6,5 kg/m^2). Alle sahen eine Mangelernährung bzw. einen niedrigen BMI oder einen zu hohen BMI als Risikofaktor für eine AI an (10,44,45,47).
Schmidt *et al.* ermittelte in der Multicenter Analyse mit 1.057 Patienten für den BMI eine Signifikanz (p < 0,01) für den OGIT (45). Wiederum konnte Seesing *et al.* für den BMI im OGIT keine Signifikanz (p = 0,98, n = 1.727) feststellen (44).
Pellino *et al.* stellte in seiner Studie für das Kolon eine Signifikanz in Abhängigkeit der Erfahrungen der Operationszentren (p = 0,04 bis p = 0,06) zwischen einem erhöhten BMI (> 30 kg/m^2) und einer AI fest (47).
Die ermittelten BMI-Werte dieser Studie lagen über denen der Literatur und sind somit ein Risikofaktor für das Auftreten einer AI.

Innerhalb der Gruppen konnte für die **Vorerkrankungen** keine Signifikanz ermittelt werden. Die **Hypertonie** (OGIT 70 % und UGIT 51,9 %) wies dennoch eine Tendenz (p = 0,06) auf. Die bereits o. g. Studien führten meist keine gesonderte Auflistung der Vorerkrankungen, u. a. in Bezug auf das kardiovaskuläre System, aus. Alves *et al.* und Pellino *et al.* gaben die Hypertonie bzw. die kardiovaskulären Erkrankungen als Risikofaktoren für eine erhöhte Morbidität und eine erhöhte AI-Rate an (46,47).
Diabetes mellitus war bei 4 von 40 Patienten in der OGIT-Gruppe und bei 13 von 77 Patienten in der UGIT-Gruppe bekannt. Shekarriz *et al.* und Seesing *et al.* sahen Diabetes als Risikofaktor an, ohne in ihren Studien jeweils eine Signifikanz zu nennen (8,44). In der systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse (n = 12.359) von Li *et al.* zeigte sich bei Diabetikern nach Ösophagektomien ein erhöhtes AI-Risiko aufgrund

der diabetisch bedingten Angiopathien, Ischämien und der damit verbundenen schlechteren Wundheilung. Dies war aber nur signifikant bei Europäern und Amerikanern, nicht bei Asiaten (p = 0,1) (50). Lin *et al.* konnte ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Diabetikern und einer AI bei kolorektalen Eingriffen feststellen (51).

Das **Rauchen** war in beiden Gruppen prozentual annähernd gleich. Es bestand in der OGIT-Gruppe mit 15 % und in der UGIT-Gruppe mit 13 % keine Signifikanz (p = 0,76). Eine wahrheitsgemäße Angabe zum Nikotinkonsum konnte nicht überprüft werden. Möglicherweise haben einige Patienten nicht wahrheitsgemäße Angaben diesbezüglich gemacht. Bédard *et al.* stellte in seiner Metaanalyse mit 16.103 Patienten einen Zusammenhang zwischen Rauchern bzw. ehemaligen Rauchern und einer erhöhten AI-Rate im OGIT fest (52). Sørensen *et al.* gab in seiner Kolon- und Rektum- Studie für das Rauchen eine erhöhte AI-Rate von 3,18 an. Dies begründete er mit der Vasokonstriktion und der Minderperfusion im Anastomosenbereich sowie der damit verbundenen reduzierten Kollagensynthese. Die AI-Rate blieb unabhängig zum Konsum der Nikotinmenge (53). Tsai *et al.* gab ebenfalls für das Rauchen und ehemalige Raucher (rauchfrei < 10 Jahre) ein erhöhtes AI-Risiko bei Rektum-Anastomosen an (54).

Der Konsum von **Alkohol** wurde in beiden Gruppen jeweils zweimal angegeben und es konnte keine Signifikanz innerhalb der Gruppen ermittelt werden. Auch in Bezug auf den Alkoholkonsum konnte eine wahrheitsgemäße Angabe nicht überprüft werden. Im Gegensatz zum Rauchen nahm laut Sørensen *et al.* das Risiko einer AI mit der Konsumhäufigkeit von Alkohol zu. Den häufigen Alkoholkonsum sah er dabei als multifaktorielles Problem an, da die Alkoholabhängigen meistens diverse weitere Komorbiditäten, u. a. ein Vitaminmangel - welcher für die Wundheilung unvorteilhaft ist, aufweisen. Sørensen *et al.* schätzte die Kombination aus einem hohen Alter > 80 Jahre, Rauchen und dem häufigen Konsum von Alkohol (> 35 pro Woche) als besonders gefährdend ein (53).

Es wurde kein signifikanter Zusammenhang mit der neoadjuvanten Therapie berechnet, da die UGIT-Gruppe einerseits benigne Erkrankungen aufwies und andererseits keine neoadjuvanten Therapien im Bereich des Kolons existent sind. 77,5 % der Patienten aus der OGIT-Gruppe und 6,5 % aus der UGIT-Gruppe erhielten eine **neoadjuvante Chemotherapie**. In beiden Gruppen wurden jeweils fünf Patienten

einer **neoadjuvanten Radio(chemo)therapie** unterzogen. Andere Forschungsgruppen wie Seesing *et al.* und Giesen *et al.* konnten ebenfalls keinen statistischen Zusammenhang zwischen der AI-Rate und der neoadjuvanten Chemo-/ Radio- bzw. der kombinierten Radiochemotherapie in ihren Studien ableiten (44,49). Juloori *et al.* sah die neoadjuvante Radiochemotherapie als signifikanten Risikofaktor ($p < 0{,}0001$) für eine Anastomose im Bereich der Bestrahlung an. Dies begründet er mit der durch die Bestrahlung verursachten mikrovaskulären Veränderungen, welche zur verlangsamten Wundheilung und Ischämie führen (55). Zhou *et al.* nahm in seiner Meta-Analyse (n = 12.746) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der AI-Rate und einer neoadjuvanten Radiochemotherapie an. Er äußerte sich kritisch über hohe Bestrahlungsdosen und den damit verbundenen späteren, erschwerten Resektionsbedingungen (56). Innerhalb der UGIT-Gruppe machten Kolonpatienten einen Großteil der Patienten aus. Für sie war keine neoadjuvante Therapie existent. Shekarriz *et al.* schätzte die neoadjuvante Chemotherapie als Risikofaktor für den UGIT ein, konnte aber keinen signifikanten Zusammenhang in seiner Studie herstellen (8). In der Studie von Nisar *et al.* zeigte sich bei Rektumpatienten mit einer neoadjuvanten Radiotherapie eine erhöhte AI-Rate mit 8 % im Vergleich zu den Patienten, die keine neoadjuvante Radiotherapie 5,7 % erhielten. Dies war nicht signifikant ($p = 0{,}06$). Die erhöhte AI-Rate in der Gruppe der neoadjuvanten Radiotherapie wurde mit einem größeren Anteil an Männern, einem höheren ASA-Score, der häufigeren Verwendung von koloanalen Anastomosen und dem geringen Abstand zur Anokutanlinie begründet (57). Mankarious *et al.* untersuchte Patienten, die ein primäres Kolon-Ca mit Lebermetastasen aufwiesen und eine neoadjuvante Chemotherapie erhielten. In der Studie konnte in Bezug auf eine höhere AI-Rate kein Zusammenhang hergestellt werden (58).

Operationsspezifische Datenlage innerhalb der Gruppen

OGIT-Gruppe

Innerhalb der OGIT-Gruppe (n = 40) gab es drei verschiedene Entitäten (Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs 47,5 %, Ösophagus-Ca 30 %, Magen-Ca 22,5 %). Daraus gingen zwei Operationsarten hervor (Ösophagektomie 80%, Gastrektomie 20%) mit drei verschiedenen **Anastomosenlokalisationen** (Ösophagogastrostomie 80 %, Ösophagojejunostomie 10 %, Gastrojejunostomie

10 %). Von Workum *et al.* stellte in seiner Studie mit 245 Patienten eine deutlich höhere AI-Rate bei zervikalen Ösophagusanastomosen fest (9). Markar *et al.* sah ebenfalls die zervikale Anastomose als signifikanten Risikofaktor (p = 0,005) für eine AI an, da diese im Vergleich zur thorakalen Anastomose einen deutlich längeren Magenschlauch mit einer suffizienten Blutversorgung benötigt und insgesamt unter einer höheren Spannung steht (59). Bisherige Daten von Fabbi *et al.* zeigen, dass die Letalitätsrate einer AI unabhängig von der Anastomosenlokalisation (zervikal oder thorakal) ist (60).

Alle Operationen dieser Studie wurden **robotisch** (100 %) und die **Anastomosenanlage** weitestgehend mit einem Stapler (97,5 %) durchgeführt. Sihag *et al.* sah in ihrer nationalen und multizentrischen Studie (n = 3.780) die minimal invasive robotische Chirurgie im Vergleich zum offenen Verfahren in Bezug auf die Letalität, Morbidität und AI-Rate als ebenbürtig an (61). Wiederum Seesing *et al.* gab in seiner niederländischen Studie für die robotische Chirurgie eine höhere AI-Rate im Vergleich zum offenen Verfahren an. Dies begründete Seesing *et al.* mit dem Zeitpunkt der Studie von 2011 bis 2015, bei der das neueingeführte robotische Operationsverfahren im Jahr 2011 eine noch nicht abgeschlossene Lernkurve der Chirurgen zeigte (44). Liu *et al.* und Järvinen *et al.* stellten beide in ihren Studien die Überlegenheit des Staplers zur Handnaht fest. Dieser sei laut ihnen einfacher, standardisierter, benutzerunabhängiger und zeitsparender bedienbar (62,63).

Es wurden überwiegend die **E/S-Anastomose** mit 77,5 % (S/S 12,5 %, E/E 5 %, S/E 2,5 %, Sonstige 2,5 %) durchgeführt. Liu *et al.* empfahl bei der Verwendung eines Staplers eine S/S-Anastomose, um das Risiko von Strikturen zu vermeiden (63).

Die **Operationsdauer** betrug im Durchschnitt 328,4 Minuten mit einer Standardabweichung von ± 60,3 Minuten. Die durchschnittliche Operationsdauer von Biere *et al.* entsprach mit 329 Minuten exakt dieser Studie. In der Kontrollgruppe von Biere *et al.* lag die Operationsdauer für das offene Verfahren mit 299 Minuten unterhalb (p = 0,002) des RAMIE-Verfahrens (10). Van Workum *et al.* gab für die Operationsdauer für das RAMIE-Verfahren den Medianwert von 267 bis 272 Minuten an (9). Seesing *et al.* und Schmidt *et al.* gaben jeweils keine Operationsdauer an (44,45). In der deutschen Studie von Merboth *et al.* (n = 75) lag der Medianwert für die Operationsdauer für das RAMIE-Verfahren bei 490 Minuten im Gegensatz zum offenen Verfahren mit 339 Minuten (p = 0,001). Die Studie war retrospektiv von 2018 bis 2020 und eine Vergleichsanalyse zum neueingeführten RAMIE-Verfahren (64). Es

zeigte sich, dass das RAMIE-Verfahren im Gegensatz zum älteren und offenen Verfahren eine deutlich längere Operationsdauer aufwies. Die Operationsdauer dieser Studie lag im Bereich der oben genannten Studien.

UGIT-Gruppe

In der UGIT-Gruppe (n = 77) wurden zwei anatomische Bereiche (Kolon und Rektum) zusammengefasst, um ein größeres Patientenkollektiv zu erhalten. Dies führte aber zu einer deutlich größeren Heterogenität mit deutlich schlechterer Vergleichbarkeit.

Es gab insgesamt acht **Entitäten** (Kolon-Ca 32,5 %, Rektum-Ca 20,8 %, Sigmadivertikulose/ -itis, Endometriose 3,9 %, Zökum-Ca 3,9 %, Sigma-Ca 3,9 %, Rektosigmoidal-Ca 2,9 %, Sonstige 19,4 %). Diese führten zu fünf **Operationen** (Rektumresektion 32,5 %, Hemikolektomie rechts 31,2 %, Sigmaresektion 19,5 %, Kolektomie 9 %, Hemikolektomie links 7,8 %) mit sechs **Anastomosenlokalisationen** (Descendorektostomie 50,6 %, Ileotransversostomie 28,6 %, Ileoascendostomie 6,5 %, Transversorektostomie 3,9 %, Transversosigmoidostomie 3,9 %, Sonstige 6,5 %). Kim *et al.* sah vor allem die Tumorlokalisation bei tiefen Rektumtumoren als signifikantes Risiko für eine AI an und begründet dies mit der schlechteren Durchblutung und Erreichbarkeit (65). Fukada *et al.* und Nisar *et al.* betrachteten ebenfalls Rektumtumore mit koloanalen Anastomosen und den damit geringen Abstand zur Anokutanlinie als Risiko für eine AI (57,66).

Der Großteil der Operationen wurde **laparoskopisch** (70,1 %, **robotisch** 29,9 %) mit einem **Stapler** (72,7 %, **Handnaht** 27,3 %) durchgeführt. Giesen *et al.* konnte in seiner Studie keinen Nachteil in Bezug auf die AI-Rate (p = 0,89) beim laparoskopischen oder robotischen Verfahren nachweisen. Er stellte eine geringe Konversionsrate beim robotischen Verfahren fest. Dies begründete er mit der höheren Flexibilität und den besseren optischen Bedingungen (49). Im Cochrane-Review gab Choy *et al.* für Stapler-Anastomosen im Bereich des Ileokolons bei Tumorpatienten eine signifikant (p = 0,01) geringe AI-Rate an (67). Wiederum Schineis *et al.* konnte in seiner Studie mit 198 Patienten für die AI-Rate keinen Unterschied zwischen der Handnaht und dem Stapler feststellen (68). Kim *et al.* stellte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der AI-Rate und der Größe des Zirkularstaplers bei laparoskopischen Rektumtumorpatienten her und begründete dies mit der Hypothese, dass ein größerer Stapler im Durchmesser zu einem vermehrt gedehnten distalen Rektum führe und dies die Blutversorgung im Anastomosengebiet verschlechtere (65). Es wurden vier

Anastomosenarten (E/E 40,2 %, S/S 37,7 %, S/E 19,5 %, E/S 2,6 %) angewandt. Shekarriz *et al.* sah besonders die E/E-Anastomose vs. S/E-Anastomose bei kolorektalen Patienten als Risiko für eine AI-Entwicklung an ($p < 0{,}001$) und begründete dies mit der durchtrennten intramuralen kollateralen Gefäßversorgung im abgesetzten E/E-Anastomosenbereich. Dies sei laut ihm bei einer S/S-Anastomose nicht zu erwarten, da diese zu den jeweilig abgesetzten Darmenden einen Abstand mit einer vollständigen intakten kollateralen Gefäßversorgung aufweise (8).

Die **Operationsdauer** betrug im Durchschnitt 197,6 Minuten mit einer Standardabweichung von ± 79 Minuten. Die Operationsdauer variierte stark in Abhängigkeit zu den Entitäten und ist aufgrund der hohen Heterogenität somit schlecht vergleichbar. Kim *et al.* gab für eine Operationsdauer von mehr als 200 Minuten bei Rektumtumorpatienten ein signifikant ($p = 0{,}025$) erhöhtes AI-Risiko an, da dies häufig mit vermehrt erschwerten Resektionsbedingungen assoziiert war (65).

Postoperative Datenlage

Ursächlich für die längere **Krankenhausverweildauer** in der OGIT-Gruppe war die deutlich höhere Komplexität (Zweihöhleneingriff), die höhere AI-Rate im Vergleich zur UGIT-Gruppe und die damit verbundenen tendenziell therapiebedürftigeren Komplikationen. Biere *et al.* und Seesing *et al.* konnten in ihren Ösophagusstudien einen signifikanten zeitlichen Zusammenhang zwischen dem offenen Verfahren und dem minimal invasiven Verfahren (MIV) nachweisen. Die Verweildauer bei Biere *et al.* betrug im Mittelwert 11 Tage und bei Seesing *et al.* 12 Tage (10,44). Ihre Werte lagen unter denen dieser Studie. Beide Studien hatten eine geringere AI-Rate (10,44). In der Rektumstudie von Shekarriz *et al.* (2007 - 2011) lag die Verweildauer bei 13 Tagen (8). Giesen *et al.* (2018 - 2020) gab die Verweildauer beim Rektum-Ca für das robotische Verfahren mit sechs Tagen Krankenhausaufenthalt an (49). Pellino *et al.* (2011 - 2012) ermittelte in seiner linksseitigen Hemikolektomie-Studie einen Mittelwert von acht Tagen für die Krankenhausverweildauer (47). Es zeigte sich, dass sich die Verweildauer durch die Pathologie, die jeweilig durchgeführte Technik und durch den zeitlichen Fortschritt stark veränderte.

Die **intensivmedizinische Überwachung** war bei 90 % der OGIT-Patienten routinemäßig und dauerte im Durchschnitt 5,4 Tage. Biere *et al.* (MIV n = 59) und

Schmidt *et al.* (Offen und MIV n = 1.057) gaben jeweils nur einen Patienten mit einem Intensivstationsaufenthalt (ITSA) an (10,45). Seesing *et al.* beschrieb in seiner Studie mit 1227 Patienten zwei ITSA nach MIV (44). Von Workum *et al.* nannte bei 245 Patienten eine zweitägige ITSA als Mittelwert ohne Angabe von absoluten Häufigkeiten. Bei erneuter Intensivpflichtigkeit lag die Verweildauer zwischen 11 und 22 Tagen (9). Diese Werte befanden sich deutlich unter denen dieser Studie, da einerseits alle Patienten nach einer Ösophagusresektion intensivmedizinisch betreut worden sind und andererseits eine erneute Wiederaufnahme bei Intensivpflichtigkeit nicht untersucht worden ist. Die genannten Studien wiesen den initial intensivmedizinisch geführten Patientenanteil nicht aus, womit sich die deutliche Diskrepanz erklären ließe.

Im Bereich des UGIT wurden 11 von 77 der Patienten (14,3 %) postoperativ intensivmedizinisch mit einer Verweildauer von 2,5 Tagen betreut. Dies kam vorwiegend bei Patienten mit einem höheren Alter vor. Die bereits oben mehrfach erwähnten Studien für den UGIT untersuchten den postoperativen ITSA nicht (8,47,49,57,65,68).

Eine **adjuvante Therapie** wurde innerhalb der OGIT-Gruppe fünfmal (4x Chemotherapie, 1x Radio(chemo)therapie) und achtzehnmal (17x Chemotherapie, 1x Radio(chemo)therapie) in der UGIT-Gruppe empfohlen. Deren Verlauf wurde in dieser Studie nicht weiter beobachtet.

Vergleich von Komplikationen

Die **Anastomoseninsuffizienz**-Rate zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der OGIT- und UGIT-Gruppe ($p < 0{,}001$). Dies ist aufgrund der verschiedenen Anastomosenlokalisationen zu erwarten gewesen. In der OGIT-Gruppe lag die AI-Rate in dieser Studie bei 42,5 % und fiel somit höher aus als bei anderen Studien mit einer AI-Rate von 7 % bis zu 34,1 % (9,10,45). In den Studien von Biere *et al.* (AI-Rate 12 % RAMIE; 7% offen) und Schmidt *et al.* (AI-Rate 15,9 %) waren die Patienten im Durchschnitt bis zu 5 Jahre jünger und hatten einen geringeren BMI mit einer Differenz bis zu 3,2 Punkten. Das Alter und ein höherer BMI wurden von beiden als Risikofaktor angesehen (10,45). In der Studie von Van Workum *et al.* betrug die AI-Rate 34,1 %, das Alter des Patientenkollektivs lag über dem dieser Studie mit 2

Jahren und es wurden keine Angaben zum BMI gemacht (9). Alle Studien wie auch diese zeigten einen deutlich höheren Anteil an Männern, wobei einige Studien den Zeitpunkt der Erkennung einer AI nicht auswiesen (9,10,45). Die vorliegende Studie ermittelte für die OGIT-Gruppe bei den AI einen Median von 8 Tagen mit einer Spannweite von 2 bis zu 48 Tagen. Es wurden alle AI-Patienten ohne Ausschluss des zeitlichen Auftretens berücksichtigt. Dadurch lag die AI-Rate vermutlich deutlich über denen der anderen genannten Studien.

Die AI-Rate für die UGIT-Gruppe entsprach mit 7,8 % der AI-Raten von 1,93 % bis zu 16 % aus den Studien von Morgenstern *et al.*, Alves *et al.*, Shekarriz *et al.*, Giesen *et al.*, Pellino *et al.*, Schineis *et al.* und Kim *et al.* (8,46–49,65,68).

Das Auftreten von **Komplikationen** (OGIT 82,5 % und UGIT 40,2 %) war innerhalb der beiden Gruppen signifikant ($p < 0{,}001$). Für die Komplikation **Pneumonie** zeigte sich ebenso eine Signifikanz ($p = 0{,}004$). Diese trat nur in der OGIT-Gruppe bei 12,5 % der Patienten auf. Aufgrund der postoperativen reduzierten funktionellen Residualkapazität kommt es zum abgeschwächten Hustenstoß mit Sekretverhalt. Dies führt zur Atelektasenbildung und erhöht die Inzidenz von Pneumonien (69). In der Studie von Biere *et al.* trat ebenfalls bei 12 % der Patienten eine Pneumonie im Krankenhausaufenthalt auf. Die Arbeitsgruppe verglich die Pneumonierate zwischen dem offenen (36 %) und dem minimal invasiven Verfahren (12 %). Den signifikanten Zusammenhang ($p = 0{,}005$) begründete er mit der Atelektasenbildung, welche aus der leicht aufrechten Lagerung, der nicht ganz vollständigen Ein-Lungen-Beatmung und der Operationswunde im Thoraxbereich resultiert (10). Seesing *et al.* fasste alle lungenbedingten Komplikationen zusammen und konnte dabei keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren (offen 36,4 % und MIV 33,5 %) feststellen (44). Schmidt *et al.* ermittelte eine Rate für Lungenkomplikationen von 25,7 %, ohne diese genauer zu definieren (45). Van Workum *et al.* gab die Pneumonierate für intrathorakale Anastomosen mit 11,5 % und für zervikale Anastomosen mit 23% an (9). Alves *et al.* stellte in der Studie für das Kolon eine Pneumonierate von 7% fest (46). In dieser Studie wurden für den UGIT keine Pneumonien festgestellt.

Für den **Pleuraerguss** (OGIT 20 % und UGIT 2,6 %) konnte in dieser Studie ebenfalls eine Signifikanz ($p = 0{,}003$) ermittelt werden. Seesing *et al.* fasste wie bereits oben erwähnt die lungenbedingten Komplikationen zusammen (44). Van Workum *et al.* stellte für Pleuraergüsse mit notwendiger Anlage einer Pleuradrainage eine Signifikanz ($p = 0{,}01$) fest. Bei intrathorakalen Anastomosen lag die Rate bei 9,8 % und für

zervikale Anastomosen bei 21,1 % (9). Die Ergebnisse dieser Studie befanden sich somit im Bereich der genannten Studien.
Die **Letalitätsrate** war für den OGIT mit den Studien von Biere *et al.* und Seesing *et al.* trotz der kleineren Fallzahl vergleichbar (10,44). Die vorliegende Studie stellte fest, dass die Letalitätsrate für den UGIT unter denen der Studien von Alves *et al.* und Shekarriz *et al.* lag (8,46). Es konnte zwischen beiden Gruppen keine Signifikanz ermittelt werden.

Entzündungswerte im zeitlichen Verlauf

Die Entzündungswerte CRP, Leukozyten, PCT und Albumin wurden nach den jeweiligen Gruppen getrennt und in Bezug auf das Nicht- bzw. Vorhandensein einer AI untersucht.
Die **CRP**-Werte stiegen anfänglich in beiden Gruppen (OGIT und UGIT) ohne das Vorhandensein einer AI an. Richter *et al.* ermittelte in seiner deutschen Ösophagogastrektomie-Studie (n = 305) mit einer AI-Rate von bis zu 30,6 % für die CRP-Werte ab dem POT 2 einen signifikanten Unterschied. Dabei inkludierte er zu den AI-Pateinten auch Infektionen, u. a. die Pneumonie, das Empyem und Nekrosen am Magenschlauch (70). Bei einer deutlich kleineren Fallzahl erfolgte dieses Vorgehen in der vorliegenden Studie nicht, daher kommt es in der OGIT-Gruppe ohne AI zu deutlich höheren CRP-Werten mit einer schlechteren Abgrenzbarkeit. Deswegen konnte die vorliegende Studie für die CRP-Werte erst am POT 7 eine Signifikanz (p = 0,002) ermitteln. Des Weiteren zeigte sich ein nicht signifikanter Zusammenhang, aber ein deutlicher Trend mit sprunghaftem Anstieg der CRP-Werte für die AI-Gruppe am POT 3. Babic *et al.* und Deitmar *et al.* beschrieben ebenfalls einen deutlichen Anstieg der CRP-Werte am POT 3 (71,72). Neary *et al.* konnte ab dem POT 2 einen signifikanten Zusammenhang (p = 0,025) für die CRP-Werte feststellen (73).
Im Bereich des UGIT zeigte sich unabhängig, ob eine AI vorhanden ist oder nicht, der Höhepunkt am POT 2. In der systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse (n = 6647) von Yeung *et al.* konnten ebenfalls signifikante CRP-Werte von POT 1 bis POT 7 ermittelt werden. Die höchsten Cutoff-Werte traten ebenso am POT 2 und POT 3 auf (74). In dieser Studie lagen die AUC-Werte vom POT 4 bis POT 7 zwischen 0,914 und 0,947, sodass sie annähernd gleich zur Metaanalyse von Yeung *et al.* waren (74). Paliogiannis *et al.* stellte gleichermaßen für den POT 4 einen signifikanten

Zusammenhang (p = 0,001) zwischen dem CRP und einer AI fest (75). Die zuvor genannten Studien sahen einen niedrigen CRP-Wert als negativen prädiktiven Wert für eine AI an (74,75).

Die **Leukozyten**-Werte erreichten innerhalb der OGIT-Gruppe für beide Ereignisse (ohne AI und mit AI) an POT 1 den Höhepunkt. Die Leukozyten-Werte dieser Studie korrelierten mit den CRP-Werten an den jeweiligen POT. Zudem konnte Deitmar *et al.* einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Leukozyten und einer AI nachweisen. Ab dem POT 5 waren diese signifikant, jedoch als Früherkennung ungeeignet (71).

In der UGIT-Gruppe stiegen die Leukozyten-Werte ohne AI bis zum POT 1 und mit AI bis zum POT 2 an. Matthiessen *et al.* konnte ebenfalls für den POT 1 bis POT 7 keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Leukozyten-Werten und einer AI herstellen. Er verwies zur AI-Detektion auf den schnell ansteigenden und signifikanten CRP-Marker zur Früherkennung (76).

Ein Anstieg der CRP oder Leukozyten-Werte bei Nicht-Vorhandensein einer AI ist u.a. auf die entzündliche Grunderkrankungen (z. B. Colitis ulcerosa), das Operationstrauma und Komplikationen (z. B. Pneumonie) zurückzuführen.

Die **Procalcitonin**-Werte wurden insgesamt deutlich weniger und routinemäßig nur auf der Intensivstation abgenommen. Daher waren diese in der OGIT-Gruppe für beide Ereignisse (ohne AI und mit AI) nur vom POT 1 bis POT 3 vergleichbar. Ferner konnte keine Signifikanz ermittelt werden. Richter *et al.* stellte für die PCT-Werte ebenso keinen signifikanten Zusammenhang her (70). Booka *et al.* inkludierte zur AI die infektiösen Erkrankungen und ermittelte ab dem POT 7 eine Signifikanz (p = 0,017) (77).

In der UGIT-Gruppe wurde die gesetzte Mindestanzahl von drei Werten nicht erreicht, sodass auch in dieser Gruppe nur sehr wenige PCT-Werte vom POT 0 bis POT 7 vorlagen. Dies ist einerseits auf die nicht standardisierte PCT-Entnahme und andererseits auf die geringe AI-Rate (n = 6) zurückzuführen. Aufgrund der fehlenden Werte für das PCT lässt sich keine Aussage zur Signifikanz treffen. Garcia-Granero *et al.* und Giaccaglia *et al.* verwiesen beide auf die gute und sensitive Früherkennung einer bakteriellen Infektion und den hohen negativen prädiktiven Wert zum Ausschluss einer AI hin (78,79).

Die **Albumin**-Werte wurden in der OGIT-Gruppe deutlich häufiger abgenommen. Hierbei konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer AI und den

Albuminwerten ermittelt werden. In der UGIT-Gruppe lagen nur für den POT 4 jeweils mindestens drei Werte vor. Es zeigten sich niedrigere Albuminwerte für das Ereignis mit AI. Die fehlenden Werte für das Albumin lassen ebenfalls keine Aussage zur Signifikanz zu. Zhuge *et al.* stellte in seiner Studie über Ösophagektomien fest, dass Patienten mit einem postoperativen niedrigeren Albuminlevel ein signifikant erhöhtes Risiko für eine AI aufweisen (80). Dies konnten Shimura *et al.* und Lohsiriwat *et al.* gleichermaßen für den UGIT nachweisen (81,82). Alle drei Studien sahen die Albuminwerte in Korrelation zum Ernährungsstatus des Patienten und begründeten das erhöhte AI-Risiko bei Hypoalbuminämie mit einer schlechteren Gewebeheilung, einer verminderten Kollagensynthese und einer reduzierten Immunabwehr (80–82).
Für die **Drainagen-BGA-Laktat**-Werte in der OGIT-Gruppe zeigte sich bereits am POT 3 ein sehr starker Trend (p = 0,059). Am POT 4 ließ sich eine Signifikanz (p = 0,006) nachweisen. Für beide Tage lag der Cut-off-Wert bei 7,3 mmol/l mit einem AUC > 0,710. Für die OGIT-Gruppe ließen sich in der Literaturrecherche keine Vergleichswerte für Drainage-Laktat-Werte finden. In der UGIT-Gruppe konnte kein signifikanter Zusammenhang für Drainagen-Laktat-Werte hergestellt werden, wobei sich in der AI-Gruppe insgesamt höhere Werte zeigten. Am POT 1 konnte ein AUC von 0,731 ermittelt werden und der Cut-off-Wert lag bei 15 mmol/l. Werte über 15 mmol/l konnten mit dem GEM Premier 3500 Blutgas-Analysesystem der Firma Werfen nicht gemessen werden. Matthiessen *et al.* sah intraperitoneal hohe Laktat-Werte als hinweisgebend für eine AI an, da es bei einer Ischämie zu einem verminderten Blutfluss kommt, der Stoffwechsel von aerob zu anaerob wechselt und die Laktat-Werte steigen. In seiner Studie ermittelte er für kolorektale Patienten (n = 23) am POT 5 eine Signifikanz für das Verhältnis Laktat / Pyruvat. Das Laktat, für sich allein genommen, sah er als zu ungenau an (83). Daams *et al.* betrachtete das Laktat intraperitoneal hinweisgebend für eine AI (84). Beide nutzten einen intraperitonealen Mikrodialyse-Katheter im Bereich der Anastomose (83,84). In der vorliegenden Studie wurden die Laktat-Werte aus dem Drainagebeutel der zu überwachenden Anastomose entnommen und analysiert. Es zeigten sich vergleichbar mit den o. g. Studien höhere Laktatwerte bei den Patienten mit einer AI.

Der **NUn-Score** wurde basierend auf der Formel von Noble *et al.* angewandt, um eine Vorhersage für eine AI bzw. schwere Komplikationen bei Ösophagusresektionen zu treffen (43). Für die OGIT-Gruppe konnte am POT 3 bereits ein AUC von 0,774 mit

einem Cut-off-Wert von 9,2 (Sensitivität 83,3% und Spezifität 71,4%) ermittelt werden. Noble *et al.* (n = 258) empfahl seine Formel für den POT 4 mit einem Cut-off-Wert > 10 und konnte in seiner Studie damit eine AI im Durchschnitt drei Tage früher bestimmen (43). Im Gegensatz zu Noble *et al.* betrachtete Van Daele *et al.* einen niedrigen NUn-Score als Ausschlusskriterium einer AI, anstatt eines negativen Prädiktors (85). Bundered *et al.* sah den NUn-Score als nützliche Vorhersage für schwere Komplikationen und weniger zur Vorhersage einer AI an (86). Paireder *et al.* und Findlay *et al.* konnten in ihren Studien anhand des NUn-Scores keine Vorhersage treffen (87,88). Findlay *et al.* ermittelte für Patienten ohne AI einen höheren NUn-Score. Die Problematik dieser Studie bestand darin, dass CRP-Werte über > 156 mg/l nicht durch das Labor ermittelt wurden und sie daher keinen besonderen Einfluss auf die Berechnung nahmen (88). Insbesondere bei Patienten mit einer AI sind die CRP-Werte häufig signifikant höher und müssen zur Score-Berechnung berücksichtig werden. In der vorliegenden Studie erwies sich der NUn-Score als nicht aussagekräftiger Prädiktor zur Früherkennung einer AI, da erst am POT 7 der von Noble *et al.* empfohlene Score > 10 bei einem unzureichenden AUC von 0,667 ermittelt wurde (43). Ferner war das Patientenkollektiv dieser Studie deutlich kleiner.
In der UGIT-Gruppe erfolgte die Albuminabnahme am POT 4 lediglich bei drei von sechs Patienten mit einer AI. Versuchsweise wurde anhand des NUn-Scores der Wert 8,5 errechnet. Da der NUn-Score von Noble *et al.* ausschließlich zur Früherkennung einer AI bei Ösophagusresektionen entwickelt wurde (43), ließ sich dieser für die UGIT-Gruppe der vorliegenden Studie nicht anwenden.

Der **Serum-Drainagen-Score** basiert auf den CRP- und Drainagen-BGA-Laktat-Werten vom POT 3 in der OGIT-Gruppe. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine AI ≥ 12 Tagen postoperativ auftrat, da die Drainagen-BGA-Laktatwerte nur bis zum POT 4 reichten. Am POT 3 konnte für beide Laborparameter eine hohe Signifikanz (CRP: $p = 0{,}009$; Drainagen-BGA-Laktat: $p < 0{,}001$) festgestellt werden. Die multivariate binäre logistische Regression führte mittels der gewonnenen Parameterschätzern zur Aufstellung des Scores. Dieser wies mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0{,}7$ auf eine hohe Korrelation zwischen den Daten hin. Bereits ab dem POT 2 konnte mithilfe des Serum-Drainagen-Scores ein AUC > 0,700 ermittelt werden. Am POT 3 betrug der Cut-off-Wert -1,8 und der AUC 0,971 (Sensitivität 100% und Spezifität 80,9%). Der Score eignete sich in dieser Studie als

exzellenter und signifikanter Prädiktor zur Früherkennung einer AI am POT 3 und wurde bislang noch nicht validiert.
Eine Score-Entwicklung zur Früh-Detektion einer AI für die UGIT-Gruppe scheiterte an teilweise fehlenden Laborwerten

4.3 Einschränkung der Studie

Die Einschränkungen der vorgelegten Studie ergeben sich aus folgenden Problemen:

- es handelt sich um eine monozentrische Studie
- das Patientenkollektiv innerhalb der Gruppen war klein aufgrund der hohen Heterogenität an Entitäten der diversen Operationen an unterschiedlichen Stellen des Gastrointestinaltraktes in kleinen Zahlen
- der einseitigen Verteilung des Geschlechtes der Patienten zugunsten der Männer
- teilweise nicht erhobene Laborwerte im Bereich des UGITs
- erhöhte Entzündungswerte innerhalb der UGIT-Gruppe ohne Vorliegen einer AI aufgrund der Grunderkrankung z.B. Sigmadivertikulitis
- der entwickelte Serum-Drainagen-Score wurde nicht validiert

5 Zusammenfassung

Die Anastomoseninsuffizienz ist bis heute eine der meist gefürchtetsten postoperativen Komplikationen, da diese mit einer hohen Letalität einhergeht. Ziel der Arbeit ist, die Möglichkeiten der Früh-Detektion von Anastomoseninsuffizienzen nach Eingriffen am oberen und am unteren Gastrointestinaltrakt anhand von Serum-, Labor- und Drainageparametern zu verbessern.

Prospektiv wurden Patientendaten im Zeitraum vom 09.04.2021 bis zum 21.02.2022 in der Klinik für Allgemein, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie des UKSH, Campus Kiel erhoben. Diese wurden im Bereich des Ösophagus und Magens robotisch, im Bereich des Kolons laparoskopisch und im Bereich des Rektums robotisch oder laparoskopisch operiert. Alle 117 in der Studie eingeschlossenen Patienten erhielten eine neu angelegte operative Anastomose.

Im Rahmen der Studie konnte für den oberen Gastrointestinaltrakt (n = 40) ein Serum-Drainagen-Score (-15,27 + (0,89 × Drainagen-BGA-Laktat) + (0,033 × CRP)) zur Früh-Detektion von Anastomoseninsuffizienzen entwickelt werden. Dieser setzt sich aus dem entzündlichen Laborparameter CRP und dem Laktatwert des Drainagensekrets zusammen. Eine Kombination aus CRP- und Drainagen-BGA-Laktat-Werten zur Scoreberechnung, um eine Anastomoseninsuffizienz frühzeitig zu erkennen, wurde in der Literatur bisher noch nicht beschrieben. Mithilfe des neu entwickelten Scores wurde am dritten postoperativen Tag ein Cut-off-Wert von -1,8 sowie ein AUC von 0,97 mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 80,9 % berechnet.
Der Serum-Drainagen-Score kann als ein geeigneter Prädiktor zur Früherkennung einer Anastomoseninsuffizienz nach robotischen Resektionen am oberen Gastrointestinaltrakt eingesetzt werden. Eine Validierung sollte angeschlossen werden. Auf den UGIT ließ sich der Score aus unserem Kollektiv nicht übertragen.

6 Literaturverzeichnis

1. Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch. 269. Aufl. Berlin/Boston: de Gruyter; 2023. 75–76 S.
2. Faller A, Triepel H, Stieve H, Herrlinger R. Die Fachwörter der Anatomie, Histologie und Embryologie: Ableitung und Aussprache / begründet von Hermann Triepel, Hermann Stieve und Robert Herrlinger ; Bearbeitet von Adolf Faller. [Internet]. 29. Aufl. J.F. Bergmann Verlag München; 1978 [zitiert 13. Februar 2025]. 40 S. Verfügbar unter: https://books.google.de/books?id=IXqiBgAAQBAJ&pg=PA40#v=onepage&q&f=false
3. Weidenhagen R, Spelsberg F, Strauss T, Jauch K, Kreis M. Anastomoseninsuffizienz in der kolorektalen Chirurgie. Viszeralchirurgie. Juni 2007;42(3):165–72.
4. Wolf AM, Henne-Bruns D. Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt. In: Chirurgie upgrade 2004. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2004. S. 211–22.
5. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, u. a. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery. März 2010;147(3):339–51.
6. Kulu Y, Büchler MW, Ulrich A. Perioperative Komplikationen des unteren Gastrointestinaltraktes: Prävention, Erkennung, Therapie. Chirurg. 1. April 2015;86(4):311–8.
7. Welsch T, Büchler M. Anastomoseinsuffizienz im Gastrointestinaltrakt. Intensivmedizin up2date. 22. August 2011;7(03):221–33.
8. Shekarriz H, Eigenwald J, Shekarriz B, Upadhyay J, Shekarriz J, Zoubie D, u. a. Anastomotic leak in colorectal surgery: are 75 % preventable? Int J Colorectal Dis. 29. August 2015;30(11):1525–31.
9. Van Workum F, Verstegen MHP, Klarenbeek BR, Bouwense SAW, Van Berge Henegouwen MI, Daams F, u. a. Intrathoracic vs Cervical Anastomosis after Totally or Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 1. Juli 2021;156(7):601–10.
10. Biere AY, Maas KW, Gisbertz SS, Van Der Peet DL, Trueta J, Girona S (j, u. a. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2012;379:1887–92.
11. Boschung U. Meilensteine in der Geschichte der intestinalen Anastomose. Swiss Surgery. 2003;9(3):99–104.

12. Dietz UA, Debus ES. Intestinal anastomoses prior to 1882; a legacy of ingenuity, persistence, and research form a foundation for modern gastrointestinal surgery. In: World Journal of Surgery. 2005. S. 396–401.
13. Schütze I. Anastomosen am Darm. Messmann H, Herausgeber. Im OP. 24. Juni 2020;10(04):152–6.
14. Löhnert M. Grundlagen der Darmchirurgie. Aktuelle Urol. 14. Februar 2023;54(01):61–84.
15. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. PROMETHEUS Innere Organe. 4. Aufl. PROMETHEUS Innere Organe. Thieme; 2015. 204–358 S.
16. Mescher A. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 13. Aufl. McGraw-Hill Medical; 2013. 289–322 S.
17. Marjanovic G, Hopt UT. Physiologie der Anastomosenheilung. Chirurg. Januar 2011;82(1):41–7.
18. Meyer G, Lang R, Schildberg F. Einflussfaktoren auf die Anastomosenheilung. Viszeralchirurgie. 18. Mai 2001;36(02):49–68.
19. Meyer G, Lang R, Prodinger P, Stier C. Grundlagen und Biologie der Anastomosenheilung. Viszeralchirurgie. Juni 2007;42(3):134–44.
20. Wagner, Egger. Factors Influencing Healing of Anastomoses. Swiss Surgery. 1. Juni 2003;9(3):105–13.
21. Willeke F, Hees A. Heilung und Restitution: Teil 2 von 3: Anastomosenheilung. Perioperative Medizin. 2010;2(4):137–47.
22. Bittinger M. Lehratlas der Koloskopie. Messmann H, Herausgeber. Bd. 2. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015. 89–90 S.
23. Gloor B. Checkliste Chirurgie. Largiadèr † FA, Saeger HD, Keel MJB, Bruns C, Herausgeber. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. 814–817 S.
24. Hundertmark J, Liehn M, Steinmüller H, Schimmelpenning H, Weise R, Preuth M, u. a. Allgemeinchirurgie und Viszeralchirurgie. In: Liehn M, Lengersdorf B, Steinmüller L, Döhler R, Herausgeber. OP-Handbuch. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2021. S. 41–5.
25. Hartl WH, Kuppinger D. Postoperative Anastomoseninsuffizienz – Ursachen, Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. In: Komplikationsmanagement in der Chirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. S. 329–38.
26. Wolff M. Anastomoseninsuffizienz am unteren Gastrointestinaltrakt. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date. August 2019;13(04):295–313.
27. Allescher HD, Reeker W. Gastrointestinale Probleme beim Intensivpatienten. In: Die Anästhesie. 4. Aufl. Springer-Verlag; 2019. S. 2055–71.
28. Brack A, Kaspar M, Welte M. Anästhesie in der Viszeralchirurgie. In: Die Anästhesie. 4. Aufl. Springer-Verlag; 2019. S. 1339–66.

29. Pochhammer J, Drozdzynski J, Bernsmeier A, Kersebaum JN, Laudes M, Mehdorn AS, u. a. Low Postoperative Levels of C-Reactive Protein Are an Early Predictor for an Uncomplicated Course After Bariatric Surgery: A Retrospective, Validated Cohort Study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. Juni 2020;30(3):238–44.
30. Woeste G. Gastrointestinale Anastomoseninsuffizienz: operatives vs. konservatives Vorgehen. AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie. 19. März 2018;53(03):212–9.
31. Hummel R, Zimmermann M, Thomaschewski M, Keck T. Robot-assisted minimally invasive esophagectomy: Curative precision surgery for esophageal squamous cell carcinoma. Bd. 26, Onkologe. Springer Medizin; 2020. S. 332–8.
32. Egberts JH, Aselmann H, Hauser C, Bernsmeier A, Carstens A, Hoecker J, u. a. Roboterchirurgie am Ösophagus. Zentralblatt fur Chirurgie - Zeitschrift fur Allgemeine, Viszeral- und Gefasschirurgie. 1. April 2016;141(2):145–53.
33. Egberts JH, Aselmann H, Schafmayer C, Jünemann KP, Becker T. Roboterassistierte, minimalinvasive abdominothorakale Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose. Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 28. Februar 2014;139(01):20–1.
34. Möller T, Becker T, Reichert B, Egberts JH. Robotische Ösophaguresektion (RAMIE) – Setup, Port Placement, strukturierte OP-Schritte. Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 4. Juni 2020;145(03):252–9.
35. Aigner F. Therapie von Rektumkarzinomen. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Holmer C, Kreis M, Herausgeber. Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Unterer Gastrointestinaltrakt. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 771–6.
36. Schumpelick V, Kasperk R, Stumpf M, Herausgeber. Anteriore Rektumresektion. In: Operationsatlas Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013. S. 361–76.
37. Heald RJ. The ‘Holy Plane’ of Rectal Surgery. J R Soc Med. 1. September 1988;81(9):503–8.
38. Krajinovic K. Laparoskopisch assistierte anteriore Rektumresektion. In: Minimalinvasive Viszeralchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2024. S. 407–16.
39. Holmer C, Kreis ME. Therapie von Rektumkarzinomen. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Holmer C, Kreis M, Herausgeber. Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Unterer Gastrointestinaltrakt. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022. S. 765–71.

40. Brunner M, Weber GF, Wiesmüller F, Weber K, Maak M, Kersting S, u. a. Laparoskopische Hemikolektomie rechts mit kompletter mesokolischer Exzision (CME). Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 2. Februar 2020;145(01):17–23.
41. Benz S. Laparoskopische Hemikolektomie rechts mit kompletter mesokolischer Exzision. In: Minimalinvasive Viszeralchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2024. S. 349–61.
42. Schumpelick V, Kasperk R, Stumpf M, Herausgeber. Hemikolektomie rechts. In: Operationsatlas Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013. S. 331–8.
43. Noble F, Curtis N, Harris S, Kelly JJ, Bailey IS, Byrne JP, u. a. Risk Assessment Using a Novel Score to Predict Anastomotic Leak and Major Complications after Oesophageal Resection. Journal of Gastrointestinal Surgery. Juni 2012;16(6):1083–95.
44. Seesing MFJ, Gisbertz SS, Goense L, Van Hillegersberg R, Kroon HM, Lagarde SM, u. a. A Propensity Score Matched Analysis of Open Versus Minimally Invasive Transthoracic Esophagectomy in the Netherlands. Ann Surg. 1. November 2017;266(5):839–46.
45. Schmidt HM, Gisbertz SS, Moons J, Rouvelas I, Kauppi J, Brown A, u. a. Defining Benchmarks for Transthoracic Esophagectomy. Ann Surg. 1. November 2017;266(5):814–21.
46. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: Multivariate analysis of 707 patients. World J Surg. April 2002;26(4):499–502.
47. Pellino G, Frasson M, García-Granero A, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, u. a. Predictors of complications and mortality following left colectomy with primary stapled anastomosis for cancer: results of a multicentric study with 1111 patients. Colorectal Disease. 1. November 2018;20(11):986–95.
48. Morgenstern L, Yamakawa T, Ben-Shoshan M, Lippman H. Anastomotic leakage after low colonic anastomosis. The American Journal of Surgery. Januar 1972;123(1):104–9.
49. Giesen LJX, Dekker JWT, Verseveld M, Crolla RMPH, van der Schelling GP, Verhoef C, u. a. Implementation of robotic rectal cancer surgery: a cross-sectional nationwide study. Surg Endosc. 1. Februar 2023;37(2):912–20.
50. Li SJ, Wang ZQ, Li YJ, Fan J, Zhang WB, Che GW, u. a. Diabetes mellitus and risk of anastomotic leakage after esophagectomy: A systematic review and meta-analysis. Bd. 30, Diseases of the Esophagus. Oxford University Press; 2017.

51. Lin X, Li J, Chen W, Wei F, Ying M, Wei W, u. a. Diabetes and risk of anastomotic leakage after gastrointestinal surgery. Journal of Surgical Research. 15. Juni 2015;196(2):294–301.
52. Bédard A, Valji RH, Jogiat U, Verhoeff K, Turner SR, Karmali S, u. a. Smoking status predicts anastomotic leak after esophagectomy: a systematic review & meta-analysis. Surg Endosc. 1. August 2024;38(8):4152–9.
53. Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jørgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. Journal of British Surgery. 1. Juli 1999;86(7):927–31.
54. Tsai KY, Huang SH, You JF, Tang R, Chiang JM, Yeh CY, u. a. Smoking cessation for less than 10 years remains a risk factor of anastomotic leakage in mid-to-low rectal cancer patients undergoing sphincter-preserving surgery. Langenbecks Arch Surg [Internet]. 1. Mai 2022 [zitiert 13. Februar 2025];407(3):1131–8. Verfügbar unter: https://link.springer.com/article/10.1007/s00423-021-02381-9
55. Juloori A, Tucker SL, Komaki R, Liao Z, Correa AM, Swisher SG, u. a. Influence of preoperative radiation field on postoperative leak rates in esophageal cancer patients after trimodality therapy. Journal of Thoracic Oncology. 1. April 2014;9(4):534–40.
56. Zhou D, Chen D, Song P, Hu Z, Xu S, Zhu R, u. a. Does neoadjuvant therapy contribute to increased risk in anastomotic leakage of esophageal cancer? A network meta-analysis. Journal of Evidence-Based Medicine. John Wiley and Sons Inc; 2024.
57. Nisar PJ, Lavery IC, Kiran RP. Influence of Neoadjuvant Radiotherapy on Anastomotic Leak After Restorative Resection for Rectal Cancer. Journal of Gastrointestinal Surgery. September 2012;16(9):1750–7.
58. Mankarious MM, Portolese AC, Hoskins MA, Deutsch MJ, Jeganathan NA, Scow JS, u. a. Neoadjuvant chemotherapy does not increase risk for anastomotic leak for simultaneous resection of primary colon cancer with synchronous liver metastasis: A NSQIP-colectomy analysis. J Surg Oncol. 1. Juli 2023;128(1):58–65.
59. Markar SR, Arya S, Karthikesalingam A, Hanna GB. Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: Systematic review and meta-analysis. Bd. 20, Annals of Surgical Oncology. 2013. S. 4274–81.
60. Fabbi M, Hagens ERC, Van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS. Anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: Definitions, diagnostics, and treatment. Diseases of the Esophagus. 1. Januar 2021;34(1).
61. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH. Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Early

Surgical Outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. Annals of Thoracic Surgery. 1. April 2016;101(4):1281–9.
62. Järvinen T, Cools-Lartigue J, Robinson E, Räsänen J, Ilonen I. Hand-sewn versus stapled anastomoses for esophagectomy: We will probably never know which is better. JTCVS Open. 1. September 2021;7:338–52.
63. Liu QX, Min JX, Deng XF, Dai Quan-Xing Liu JG, Dai JG. Is hand sewing comparable with stapling for anastomotic leakage after esophagectomy? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014;20(45):17218–26.
64. Merboth F, Hasanovic J, Stange D, Distler M, Kaden S, Weitz J, u. a. Change of strategy to minimally invasive esophagectomy—Results at a certified center. Chirurgie (Germany). 1. Juli 2022;93(7):694–701.
65. Kim JS, Cho SY, Min BS, Kim NK. Risk Factors for Anastomotic Leakage after Laparoscopic Intracorporeal Colorectal Anastomosis with a Double Stapling Technique. J Am Coll Surg. Dezember 2009;209(6):694–701.
66. Fukada M, Matsuhashi N, Takahashi T, Imai H, Tanaka Y, Yamaguchi K, u. a. Risk and early predictive factors of anastomotic leakage in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer. World J Surg Oncol. 2. November 2019;17(1).
67. Choy PYG, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. Cochrane Database of Systematic Reviews. 7. September 2011;
68. Schineis C, Fenzl T, Aschenbrenner K, Lobbes L, Stroux A, Weixler B, u. a. Stapled intestinal anastomoses are more cost effective than hand-sewn anastomoses in a diagnosis related group system. Surgeon. 1. Dezember 2021;19(6):321–8.
69. Oczenski W. 3.4 Pathophysiologie der postoperativen pulmonalen Funktionseinschränkung. In: Oczenski W, Herausgeber. Atmen – Atemhilfen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.
70. Richter F, Mehdorn AS, Fedders T, Reichert B, Egberts JH, Becker T, u. a. C-Reactive Protein as Predictor for Infectious Complications after Robotic and Open Esophagectomies. J Clin Med. 26. September 2022;11(19):5654.
71. Deitmar S, Anthoni C, Palmes D, Haier J, Senninger N, Brüwer M. Sind leukozyten und C-reaktives protein geeignete parameter als frühindikatoren der anastomosen-insuffizienz nach ösophagusresektion? Zentralblatt fur Chirurgie - Zeitschrift fur Allgemeine, Viszeral- und Gefasschirurgie. 2009;134(1):83–9.
72. Babic B, Tagkalos E, Gockel I, Corvinus F, Hadzijusufovic E, Hoppe-Lotichius M, u. a. C-reactive Protein Levels After Esophagectomy Are Associated With Increased Surgical Trauma and Complications. Ann Thorac Surg. 2020;109:1574–83.

73. Neary C, McAnena P, McAnena O, Kerin M, Collins C. C-Reactive Protein-Lymphocyte Ratio Identifies Patients at Low Risk for Major Morbidity after Oesophagogastric Resection for Cancer. Dig Surg. 1. November 2020;37(6):515–23.
74. Yeung DE, Peterknecht E, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Torrance AW. C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 8. Juni 2021;36(6):1147–62.
75. Paliogiannis P, Deidda S, Maslyankov S, Paycheva T, Farag A, Mashhour A, u. a. C reactive protein to albumin ratio (CAR) as predictor of anastomotic leakage in colorectal surgery. Surg Oncol. 1. September 2021;38:101621.
76. Matthiessen P, Henriksson M, Hallböök O, Grunditz E, Norén B, Arbman G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. Colorectal Disease. 30. Januar 2008;10(1):75–80.
77. Booka E, Kikuchi H, Haneda R, Soneda W, Kawata S, Murakami T, u. a. Usefulness of Procalcitonin as a Predictor of Long-Term Prognosis in the Early Postoperative Period after Esophagectomy for Esophageal Cancer. J Clin Med. 1. Juni 2022;11(12).
78. Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, u. a. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: A prospective observational study. In: Diseases of the Colon and Rectum. 2013. S. 475–83.
79. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo G V., Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, u. a. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. J Crit Care. 2014;29(4):528–32.
80. Zhuge L, Zheng D, Mao H, Xiang J, Chen H. Impact of post-operative serum albumin level on anastomotic leakage after transthoracic oesophagectomy for oesophageal squamous cell carcinoma. ANZ J Surg. 1. Januar 2021;91(1–2):E7–13.
81. Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Boonnuch W, Chinswangwatanakul V, Akaraviputh T, Lert-Akayamanee N. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery. World J Gastroenterol. 28. Februar 2008;14(8):1248–51.
82. Shimura T, Toiyama Y, Hiro J, Imaoka H, Fujikawa H, Kobayashi M, u. a. Monitoring perioperative serum albumin can identify anastomotic leakage in colorectal cancer patients with curative intent. Asian J Surg. 1. Januar 2018;41(1):30–8.
83. Matthiessen P, Strand I, Jansson K, Törnquist C, Andersson M, Rutegård J, u. a. Is early detection of anastomotic leakage possible by intraperitoneal

microdialysis and intraperitoneal cytokines after anterior resection of the rectum for cancer? Dis Colon Rectum. November 2007;50(11):1918–27.
84. Daams F, Wu Z, Cakir H, Karsten TM, Lange JF. Identification of anastomotic leakage after colorectal surgery using microdialysis of the peritoneal cavity. Tech Coloproctol. Januar 2014;18(1):65–71.
85. Van Daele E, Vanommeslaeghe H, Decostere F, Beckers Perletti L, Beel E, Van Nieuwenhove Y, u. a. Systemic Inflammatory Response and the Noble and Underwood (NUn) Score as Early Predictors of Anastomotic Leakage after Esophageal Reconstructive Surgery. J Clin Med. 1. Februar 2024;13(3).
86. Bundred J, Hollis AC, Hodson J, Hallissey MT, Whiting JL, Griffiths EA. Validation of the NUn score as a predictor of anastomotic leak and major complications after Esophagectomy. Diseases of the Esophagus. 7. Januar 2020;33(1).
87. Paireder M, Jomrich G, Asari R, Kristo I, Gleiss A, Preusser M, u. a. External validation of the NUn score for predicting anastomotic leakage after oesophageal resection. Sci Rep. 1. Dezember 2017;7(1).
88. Findlay JM, Tilson RC, Harikrishnan A, Sgromo B, Marshall REK, Maynard ND, u. a. Attempted validation of the NUn score and inflammatory markers as predictors of esophageal anastomotic leak and major complications. Diseases of the Esophagus. 1. Oktober 2015;28(7):626–33.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung und Auflistung von möglichen nicht beeinflussbaren und beeinflussbaren Faktoren nach Zeitpunkt (18,26).....9
Tabelle 2: Vorliegende Merkmale nach anatomischen Bereichen 20
Tabelle 3: Auflistung der Entitäten, Operationen, Anastomosenlokalisationen, Operationsverfahren, Anastomosentechniken, Anastomosenarten und Operationsdauer in der OGIT-Gruppe 22
Tabelle 4: Auflistung der Entitäten, Operationen, Anastomosenlokalisationen, Operationsverfahren, Anastomosentechniken, Anastomosenarten und Operationsdauer in der UGIT-Gruppe.....23
Tabelle 5: Auflistung der Krankenhausverweildauer, intensivmedizinischen Überwachung, Intensivstationsverweildauer und adjuvanten Therapie in der OGIT-Gruppe 25
Tabelle 6: Auflistung der Krankenhausverweildauer, intensivmedizinischen Überwachung, Intensivstationsverweildauer und adjuvanten Therapie in der UGIT-Gruppe 25
Tabelle 7: Zusammenfassung der Anastomoseninsuffizienzen, Komplikationen und Letalität.....26
Tabelle 8: Auflistung der CRP-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7 29
Tabelle 9: Auflistung der CRP-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 0 bis POT 7 29
Tabelle 10: Auflistung der Leukozyten-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7 30
Tabelle 11: Auflistung der Leukozyten-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 0 bis POT 7 31
Tabelle 12: Auflistung der PCT-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7 32
Tabelle 13: Auflistung der Albumin-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 0 bis POT 7 33
Tabelle 14: Auflistung der Albumin-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 0 bis POT 7 33
Tabelle 15: Auflistung der BGA-Laktat-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 1 bis POT 4 34
Tabelle 16: Auflistung der BGA-Laktat-Mittelwerte und Standardabweichungen für UGIT von POT 1 bis POT 4 34
Tabelle 17: Auflistung der CRP-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7 35

Tabelle 18: Auflistung der CRP-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der UGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7 35
Tabelle 19: Auflistung der Leukozyten-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7 36
Tabelle 20: Auflistung der Leukozyten-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der UGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7.....37
Tabelle 21: Auflistung der PCT-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7 38
Tabelle 22: Auflistung der Albumin-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7 39
Tabelle 23: Auflistung der Drainagen-BGA-Laktat-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 1 bis POT 4 39
Tabelle 24: Auflistung der Drainagen-BGA-Laktat-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 1 bis POT 4 39
Tabelle 25: Auflistung der Häufigkeiten, NUn-Score Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 0 bis POT 7 40
Tabelle 26: Auflistung der CRP-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 1 bis POT 4 unter Ausschluss AI ≥ 12 Tagen postoperativ 41
Tabelle 27: Auflistung der BGA-Laktat-Mittelwerte und Standardabweichungen für OGIT von POT 1 bis POT 4 unter Ausschluss AI ≥ 12 Tagen postoperativ.....42
Tabelle 28: Auflistung der Serum-Drainagen-Score-Cut-off-Werte, Sensitivitäten, Spezifitäten, Area Under the Curve (AUC) der OGIT-Gruppe von POT 1 bis POT 4 43

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der CRP-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT und UGIT als Boxplot 30
Abbildung 2: Darstellung der Leukozyten-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT und UGIT als Boxplot 31
Abbildung 3: Darstellung der PCT-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT als Boxplot 32
Abbildung 4: Darstellung der BGA-Laktat-Werte nach Tagen und Insuffizienz in der Gruppe OGIT und UGIT als Boxplot 34
Abbildung 5: Zusammengefasste CRP ROC-Kurven von POT 0 bis POT 7 für die OGIT-Gruppe (links) und UGIT-Gruppe (rechts).....36
Abbildung 6: Zusammengefasste Leukozyten ROC-Kurven von POT 0 bis POT 7 für die OGIT-Gruppe (links) und UGIT-Gruppe (rechts).....37
Abbildung 7: Zusammengefasste PCT ROC-Kurven von POT 1 bis POT 6 für die OGIT-Gruppe 38
Abbildung 8: Zusammengefasste Drainagen-BGA-Laktat ROC-Kurven von POT 1 bis POT 4 für die OGIT-Gruppe (links) und UGIT-Gruppe (rechts) 40
Abbildung 9: Zusammengefasste NUn-Score ROC-Kurven von POT 0 bis POT 6 für die OGIT-Gruppe 41
Abbildung 10: Ergebnisse der multivariaten binären logistischen Regression von CRP und Drainagen-BGA-Laktat am POT 3 aus der OGIT-Gruppe 42
Abbildung 11: Güte der Modellanpassung von CRP und Drainagen-BGA-Laktat am POT 3.....42
Abbildung 12: Entwickelter Serum-Drainagen-Score aus CRP-Werten und Drainagen-BGA-Laktat-Werten.....43
Abbildung 13: Zusammengefasste Serum-Drainagen-Score ROC-Kurven von POT 1 bis POT 4 für die OGIT-Gruppe 43
Abbildung 14: Ethikvotum Teil 1.....71
Abbildung 15: Ethikvotum Teil 2.....72

9 Anhang

P2N Management Office
c/o Institute of Epidemiology
University of Kiel
Niemannsweg 11
D-24105 Kiel
Germany
FAX no.: +49 431 500 30204
Email: transfer@p2n-sh.de

Biomaterial and Data Access Request Form

Access Requested to: Biomaterial
Application Date: 2021-01-26
Project Title: Frühzeitige Detektion einer Anastomoseninsuffizienz nach resezierenden Eingriffen am Magen-Darmtrakt
Dispatching Biobank: Healthcare Embedded Biobanking
Principal Applicant: Dr. Julius Pochhammer
Institution: Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
Project Schedule: 2021-01 to 2023-01

Acknowledgements

Any publication based upon the requested biomaterials or data must acknowledge the contribution made by the dispatching biobank as a member of the popgen 2.0 network (P2N). According to good scientific practise, this includes co-authorship by one or more representatives of the dispatching institutions if significant contributions were made to scientific work. Terms and conditions need to be negotiated prior to the submission of a manuscript.

The following sentence has to appear in the acknowledgements of any publication based upon the requested biomaterials and data: “The popgen 2.0 network (P2N) is supported by the Medical Faculty of the University of Kiel.”

Terms and Conditions

* Handling of the requested biomaterials and data has to comply with the P2N Rules of Procedures (current version at: https://www.uksh.de/p2n/Wir+über+uns/P2N_Geschäftsordnung-p-128.html) and with any other regulations imposed by the dispatching biobank.
* The requested biomaterials and data must be used exclusively for the research purposes laid out in the project description.
* Any transfer of the requested biomaterials and data to third parties is prohibited.
* All unused biomaterials have to be returned to the dispatching biobank as soon as possible. Within 15 months after receipt, the applicant must inform the dispatching biobank about the progress of the project for which biomaterials and data were requested.
* P2N and the dispatching biobank will not be held liable for any damage arising from the transfer, handling or use of the requested biomaterials and data.
* All data have to be deleted immediately after the purposes laid out in the project description have been accomplished or any pending GxP requirements have been met, whichever comes last.
* Any attempt of de-anonymisation of the requested biomaterials and data is strictly prohibited.
* The applicant assures that the legally required data protection documentation will be created prior to the delivery of the requested samples and/or data and before implementation of the research project. This documentation is to be included to the applicant’s records of processing activities according to the EU General Data Protection Regulation.
* The applicant agrees to cover all costs incurred for the release and transfer of the requested biomaterial and data except when otherwise stipulated.
* The applicant declares that, by way of using suitable technical or bioinformatics means, they will ensure that no notifiable findings are made unintentionally during their research. For genetic findings, an appropriate standard in this regard is provided by the current American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) list of medically actionable mutations. In cases of doubt, the applicant is obliged to contact the P2N office prior to performing their research.

REQ000194A 2021-01-26 16:26:03 UTC

I hereby accept the above terms and conditions.

Signature

Abbildung 14: Ethikvotum Teil 1

P2N Management Office
c/o Institute of Epidemiology
University of Kiel
Niemannsweg 11
D-24105 Kiel
Germany
FAX no.: +49 431 500 30204
Email: transfer@p2n-sh.de

p2n Netzwerk Biobanken

Ethics Approval Form

Access Requested to: Biomaterial
Application Date: 2021-01-26
Project Title: Frühzeitige Detektion einer Anastomoseninsuffizienz nach resezierenden Eingriffen am Magen-Darmtrakt
Dispatching Biobank: UKSH Clinic Consent
Principal Applicant: Dr. Julius Pochhammer
Institution: Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
Project Schedule: 2021-01 to 2023-01
P2N Reference No: 2021-009

REQ000194EG 2021-02-04 16:19:38 UTC

☒ Granted ☐ Not Granted

Signature by IRB-Representative

Dr. med. Christine Glinicke
08.02.2021

Signature

Abbildung 15: Ethikvotum Teil 2

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei denjenigen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer PD Dr. med. Julius Pochhammer, der mir über die gesamte Zeit hinweg mit wertvollen Anregungen, fachlichem Rat und geduldiger Unterstützung stets zur Seite stand.

Ebenso richte ich meinen Dank an PD Dr. med. Jan-Paul Gundlach, der meine Arbeit von Beginn an fachlich begleitet und mir allzeit mit konstruktiven Rückmeldungen weitergeholfen hat.

Ferner gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Becker, Leiter der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, für die Gelegenheit, meine Promotion in seiner Einrichtung durchführen zu dürfen.

Ein weiterer Dank gilt Sarah-Marie Kiani und Hilke Hobbensiefken für die Materialgewinnung und die Möglichkeit zur Teilhabe am Gesamtprojekt „Früherkennung von Anastomosenleckagen nach Resektion im Magen - Darmtrakt“.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern, die mich während meines gesamten Studiums unterstützt und mir diesen Weg erst ermöglicht haben.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie und meiner Partnerin für die wertvolle Unterstützung bzw. Hilfe bei der Korrektur dieser Arbeit.

11 Erklärung

Ich versichere hiermit an Eides Statt, dass meine Dissertation, abgesehen von Ratschlägen meines Betreuers und meiner sonstigen akademischen Lehrer, nach Form und Inhalt meine eigene Arbeit ist, dass ich keine anderen als die in der Arbeit aufgeführten Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, und dass meine Arbeit bisher keiner anderen akademischen Stelle als Dissertation vorgelegen hat, weder ganz noch in Teilen.

_____

Datum, Unterschrift Doktorand