

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie

Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Thilo Hackert

Analyse der endoskopischen Vakuumtherapie und nachfolgender Spülkathetertherapie zur Behandlung der Anastomoseninsuffizienzen in der kolorektalen Chirurgie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Anja Seeger

aus Siegen

Hamburg 2024

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16.12.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Guido Schachschal

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Michael Tachezy

Inhaltsverzeichnis

Problemstellung	1
Arbeitshypothese	1
1 Einleitung	2
1.1 Definition der AI	2
1.2 Epidemiologie der AI	2
1.3 Symptome der AI.....	3
1.4 Therapiemöglichkeiten der AI.....	3
1.5 Die EVT	4
1.6 Die TRT	6
1.7 Ziele dieser Arbeit	7
2 Material und Methoden	8
2.1 Kollektive	8
2.2 Datenerhebung.....	9
2.3 Diagnose der AI.....	9
2.4 Prinzip der EVT.....	9
2.4.1 Aufbau der EVT.....	10
2.4.2 Applikation und Durchführung der EVT.....	13
2.5 Prinzip der TRT.....	15
2.5.1 Aufbau des Spülkatheters	15
2.5.2 Peristeen Irrigationssystem.....	17
2.5.3 Durchführung der TRT	18
2.6 Beurteilung der Größe und Schwere des Defekts.....	19
2.7 Beurteilung des Erfolgs der angewandten Therapie und Heilungsstatus	20
2.8 Statistik	20
3 Ergebnisse	21
3.1 Basischarakteristika der Patient:innen	21
3.2 Therapiebezogene Charakteristika	26
3.2.1 Charakteristika der EVT	26
3.2.2 Charakteristika der TRT	30
3.3 Therapieerfolg nach Beendigung der Therapien.....	33
3.4 Multivariate Analysen zum Therapieerfolg	33
3.4.1 Multivariate Analyse Schwere der Leckage	34
3.4.2 Multivariate Analyse der weiteren Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg: Therapiebeginn, Alter, Geschlecht	34
4 Diskussion	38
4.1 Die EVT	38
4.1.1 Kollektive.....	38

4.1.2	Anwendung der EVT	39
4.1.3	Behandlungsdauer der EVT	40
4.1.4	Erfolgsrate der EVT.....	40
4.1.5	Komplikationen der EVT	40
4.1.6	Schlussfolgerung EVT.....	41
4.2	Die supportive TRT	41
4.2.1	Aufbau und Anwendung des <i>RC</i>	42
4.2.2	Dauer der TRT	42
4.2.3	Erfolgsrate der TRT.....	43
4.2.4	Schlussfolgerung TRT.....	43
4.3	Schwere der Leckage	44
4.3.1	Die Schwere der Leckage im Literaturvergleich	44
4.3.2	Schlussfolgerung Faktor <i>Schwere der Leckage</i>	45
4.4	Weitere Einflussfaktoren auf das Therapieergebnis	45
4.4.1	Faktor <i>Therapiebeginn</i>	46
4.4.2	Faktor <i>Alter</i>	47
4.4.3	Faktor <i>Geschlecht</i>	47
4.5	Limitationen der Studie	48
4.5.1	Einschränkungen in der Datenerhebung.....	48
4.5.2	Einschränkungen der Kollektive	48
4.5.3	Einschränkungen in der Durchführung der Therapien.....	48
4.5.4	Einschränkung in den Ergebnissen.....	49
5	Zusammenfassung	50
6	Abkürzungsverzeichnis	52
7	Abbildungsverzeichnis	53
8	Tabellenverzeichnis.....	54
9	Literaturverzeichnis.....	55
10	Danksagung	61
11	Lebenslauf	62
12	Eidesstattliche Erklärung.....	63

Problemstellung

Die Anastomoseninsuffizienz (AI) im unteren Gastrointestinaltrakt ist eine der am meisten gefürchteten Komplikationen nach kolorektalen Operationen. Die Behandlungsmöglichkeiten sind zahlreich und variieren von konservativen, interventionellen bis zu hinzu chirurgischen Therapien. Trotz vielversprechender Ergebnisse mit der endoluminalen Vakuumtherapie (EVT) entwickelten einige Patient:innen im weiteren Verlauf chronische Insuffizienzen oder Beckenabszesse, die eine Stoma-Rückverlegung verhinderten. Daher wurde eine zusätzliche Behandlungsmethode entwickelt, bei der nach der EVT eine transanale Spültherapie (*transanal rinsing treatment*, (TRT)) folgt. Hierzu wurde ein individuell angepasster Katheter (*Rinsing Catheter* (RC)) entwickelt, den die Patient:innen täglich zur Spülung der Leckage anwenden.

Ziel dieser Arbeit ist es, die hier angewandten Therapien der EVT und der TRT detailliert zu beschreiben und zu analysieren, ob die zusätzliche Anwendung der Spültherapie im Anschluss an die EVT die Heilung der AI und somit das Outcome verbessert werden kann. Daher wurden die in den Jahren von 2012 bis 2019 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) behandelte Patient:innen identifiziert und retrospektiv ausgewertet.

Arbeitshypothese

Die Anwendung eines transanal Spülsystems im Anschluss an die Behandlung mit einer EVT kann die Heilungschancen einer AI nach kolorektaler Chirurgie erhöhen und das Outcome verbessern.

1 Einleitung

1.1 Definition der AI

Die kolorektale Resektion mit Herstellung einer Anastomose wird im Rahmen der Behandlung verschiedener gut- und bösartiger kolorektaler Erkrankungen wie Karzinomen, entzündliche Darmerkrankungen, Divertikulitis und Ischämien durchgeführt. Die AI und Rektumstumpfleckagen gehören dabei zu den schwerwiegendsten Komplikationen nach kolorektaler Chirurgie, da sie sich sowohl auf das kurz- als auch auf das langfristige chirurgische Ergebnis auswirken (Chiarello et al., 2022) und mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden sind (Sørensen et al., 1999, Strangio et al., 2015, Antonsen and Kronborg, 1987). Obwohl die AI regelmäßig als Komplikation bei kolorektalen Operationen auftritt, gibt es in der Literatur bisher keine allgemein anerkannte Definition (van Helsdingen et al., 2020). Im Jahr 1991 definierte die United Kingdom Surgical Infection Study Group eine AI als Austritt von Luminalinhalt aus einer chirurgischen Verbindung zwischen zwei Hohlorganen (Peel and Taylor, 1991). Im Jahr 2001 fanden Bruce et al. jedoch bereits 29 unterschiedlich genutzte Definitionen einer AI im unteren Gastrointestinaltrakt (Bruce et al., 2001). Im Jahr 2010 schlug die Internationale Studiengruppe für Rektumkarzinome (ISREC) eine Definition und ein Klassifizierungssystem für kolorektale AI vor. Dabei definierte sie eine anastomotische Leckage als "einen Defekt der Darmwand an der Anastomosenstelle (einschließlich Naht- und Klammerlinien neorektaler Reservoirs), der zu einer Kommunikation zwischen dem intra- und dem extraluminalen Kompartiment führt" ((Rahbari et al., 2010), S. 339). Zusätzlich hat das ISREC die Leckagen auf der Grundlage ihres klinischen Managements in die Klassen A bis C eingeteilt (Rahbari et al., 2010). Diese Definition bezog sich auf Leckagen nach einer anterioren Rektumresektion und ist möglicherweise nicht auf andere gastrointestinale (GI) Anastomosen übertragbar. Darüber hinaus schlugen die Autoren:innen keine zuverlässigen Methoden zur Erkennung einer solchen Verbindung in der postoperativen Phase vor. Dennoch ist dieses Einstufungssystem nach wie vor eine der wenigen standardisierten Definitionen für Anastomosenleckagen, die validiert wurden (Ellis and Maykel, 2021, Rahbari et al., 2010).

1.2 Epidemiologie der AI

Die in der Literatur beschriebene Inzidenz der AI variiert stark und ist zwischen 3 und 30 %, teilweise bis zu 48% beschrieben (Farke and Gögler, 2000, Kantowski et al., 2019, Eckmann et al., 2004). Ein Grund für diese beobachteten Schwankungen in der Inzidenz ist unter anderem das Fehlen einer bisher allgemein akzeptierten Definition und Schweregradeinteilung der AI (Ellis and Maykel, 2021, Rahbari et al., 2010). Weiterhin könnten die Unterschiede auf institutionelle und individuelle Unterschiede in der Operationstechnik, der Patient:innenauswahl und der perioperativen Versorgung zurückzuführen sein (Rahbari et al., 2010). Auch die Mortalitätsrate nach AI variiert in der Literatur und ist zwischen 1 und 30% angegeben (Keskin et al., 2015, Eckmann et al., 2004, Matthiessen et al., 2007).

Ursächlich für das Auftreten einer AI ist ein multifaktorielles Geschehen. Dieses umfasst lokale und systemische, chirurgisch-technische sowie patienteneigene Faktoren. Die Risikofaktoren, die die Ausbildung einer Insuffizienz beeinflussen können, sind vielzählig. Willis und Stumpf identifizierten zum einen lokale Faktoren wie Art der angelegten Anastomose sowie die Ausführungstechnik, die Durchblutung der Anastomose und Gewebeischämie, Hämatombildung, Nekrosebildung, Kontamination und Spannung an der angelegten Anastomose. Zum anderen identifizierten Sie systemische Faktoren wie einen schlechten Ernährungszustand, Nikotin- und Alkoholkonsum, fortgeschrittenes Alter, Begleiterkrankungen, Medikamente sowie Störungen des Kollagenstoffwechsels (Willis and Stumpf, 2004). Weitere Faktoren, welche die Entstehung einer AI begünstigen können, sind intraoperative Schwierigkeiten und, bei Rektumkarzinom, fortgeschrittenes Krankheitsstadium und präoperative neoadjuvante Strahlentherapie (Lim et al., 2006). Die bisher am häufigsten ermittelten Risikofaktoren in retrospektiven Studien mit multivariater Analyse für Leckagen sind niedrige Anastomosen und männliches Geschlecht. AI treten jedoch nicht nur bei medizinisch fragilen Patient:innen oder nach technisch schwierigen Operationen, sondern auch bei Patient:innen ohne offensichtliche Risikofaktoren auf (Matthiessen et al., 2007).

1.3 Symptome der AI

Bei jeder postoperativen Verschlechterung des Allgemeinzustandes muss grundsätzlich an die AI gedacht werden (Willis and Stumpf, 2004). Lim et al zeigten, dass sich etwa die Hälfte der AI subklinisch präsentieren (Lim et al., 2006). Die klinischen Symptome hängen sehr stark von der Größe des Lecks, dem allgemeinen klinischen Zustand der Patient:innen und dem Zustand des Immunsystems ab (Glitsch et al., 2008). Beschriebene Symptome der AI sind uncharakteristische Schmerzen, allgemeines Unwohlsein und Fieber bis hin zu einem Ileus oder einer Peritonitis sowie eine Erhöhung der Anzahl der weißen Blutkörperchen und des C-reaktiven Proteins (Willis and Stumpf, 2004, Byrn et al., 2006, Glitsch et al., 2008). Zudem können Veränderung in Menge, Farbe, Geruch und Beimengungen des Sekrets in lokalen Drainagen ein Hinweis für eine AI sein (Willis and Stumpf, 2004). Bei einigen Patient:innen, insbesondere wenn sie nicht behandelt werden, kommt es schließlich zu einer septischen Erkrankung. Daher ist eine schnelle Diagnosestellung essentiell (Glitsch et al., 2008).

1.4 Therapiemöglichkeiten der AI

Die therapeutischen Vorgehensweisen sind vielseitig und die Entscheidung für eine bestimmte Strategie ist abhängig von Lokalisation und Ausmaß der AI, sowie vom klinischen Zustand der Patient:innen und sollte für jeden Patienten oder jede Patientin individuell getroffen werden (Willis and Stumpf, 2004, Wolf and Henne-Bruns, 2002). Die Behandlungsmöglichkeiten reichen von konservativem Vorgehen und interventionellen Therapien bis hin zu operativen Revisionen.

Das konservative Vorgehen kann bei Patient:innen mit kleiner AI und liegender Zieldrainage mit vollständiger Ableitung des Exsudats und fehlender oder wenig

ausgeprägter Klinik angewandt werden. Hier wird die spontane sekundäre Ausheilung abgewartet (Wolf and Henne-Bruns, 2002, Willis and Stumpf, 2004, Soeters et al., 2002). Weitere konservative Therapiemöglichkeiten sind die Gabe von iv.-Breitbandantibiotika und parenterale Ernährung (Willis and Stumpf, 2004).

Interventionelle Therapien bestehen aus CT- oder sonographisch gesteuerter Drainage und sind bei kleinen AI mit Abszessbildung indiziert (Willis and Stumpf, 2004, Soeters et al., 2002). Weitere Möglichkeiten bieten endoskopische Verfahren, welche nicht nur die Möglichkeit der Diagnostik bietet, sondern ebenfalls Therapieoptionen im Sinne von endoskopischen Spülbehandlungen, Debridements sowie Fistelklebungen mit Fibrinkleber (Meyer et al., 2002). Auf diesem Gebiet ist zudem die endoskopische Vakuumschwammtherapie zu nennen, welche eine Modifikation des vakuumassistierten Verschlusses zur Behandlung ausgedehnter Hautdefekte darstellt (Wedemeyer and Lankisch, 2013).

Chirurgische Versorgungsmöglichkeiten bestehen aus einem Übernähen der insuffizienten Anastomose oder Neuanlage der Anastomose mit oder ohne Enterostoma-Anlagen sowie Rektumexstirpation oder das Hartmann-Verfahren (Mileski et al., 1988). Bei der Operation nach Hartmann wird eine Rektosigmoidresektion, Verschluss des Enddarmstumpfes und Anlage einer Endkolostomie durchgeführt. Im Idealfall schließt sich an die Hartmann-Operation, die Umkehrung der Hartmann-Technik mit Wiederherstellung der Darmkontinuität an (Hallam et al., 2018). Eine Notfallrevision ist bei Patient:innen mit diffuser Peritonitis unabhängig vom Ausmaß der AI sofort durchzuführen. Weiterhin besteht die Indikation zur operativen Sanierung bei AI mit Nachweis von freier Flüssigkeit zur Prävention einer Peritonitis und bei Nachweis von nicht-drainierbaren Abszessen. Einige Autor:innen sehen auch eine Indikation zur operativen Revision in Abhängigkeit von dem Umfang der Nahtschwäche (z.B. mehr als die Hälfte der Zirkumferenz) (Willis and Stumpf, 2004, Soeters et al., 2002). Bei kleiner AI, früher Diagnosestellung und noch geringer Umgebungsreaktion kann die Übernähung der Anastomose ausreichend sein. Liegt eine Durchblutungsstörung als Ursache vor, sollte die Anastomose jedoch komplett neu angelegt werden (Willis and Stumpf, 2004). Die Anlage eines protektiven Ileo- oder Kolostomas wird individuell von der lokalen Situation abhängig gemacht (Willis and Stumpf, 2004, Soeters et al., 2002). Bei multilokulären Abszessen und abdominaler Ausbreitung sind in der Regel eine Laparotomie und eine abdominale Spülung und Débridement erforderlich, oft in Verbindung mit einem Hartmann-Verfahren. Ein aggressiveres Vorgehen scheint gerechtfertigt zu sein (Soeters et al., 2002) und die Diskontinuitätsresektion gilt sowohl als das sicherste sowie als das am weitesten verbreitete Verfahren zur Fokussanierung bei Patient:innen mit Peritonitis (Willis and Stumpf, 2004).

1.5 Die EVT

In dieser Arbeit erfolgt eine Analyse der endoskopischen Vakuumtherapie und eines supportiven Spülsystems als Therapiemöglichkeit bei AI nach kolorektaler Chirurgie. Die EVT wurde von der Arbeitsgruppe um Weidenhagen in den frühen 2000

eingeführt, um präsakrale anastomotische Abszesse bei stabilen, nicht peritonitischen Patient:innen zu behandeln. Bei dieser Technik wird ein Schwamm endoskopisch in die Wundhöhle oder das Lumen eingebracht, welcher über einen Schlauch mit einer Vakuumpvorrichtung verbunden wird um einen dauerhaften Unterdruck zu erzeugen (vgl. Abbildung 1) (Weidenhagen et al., 2008).

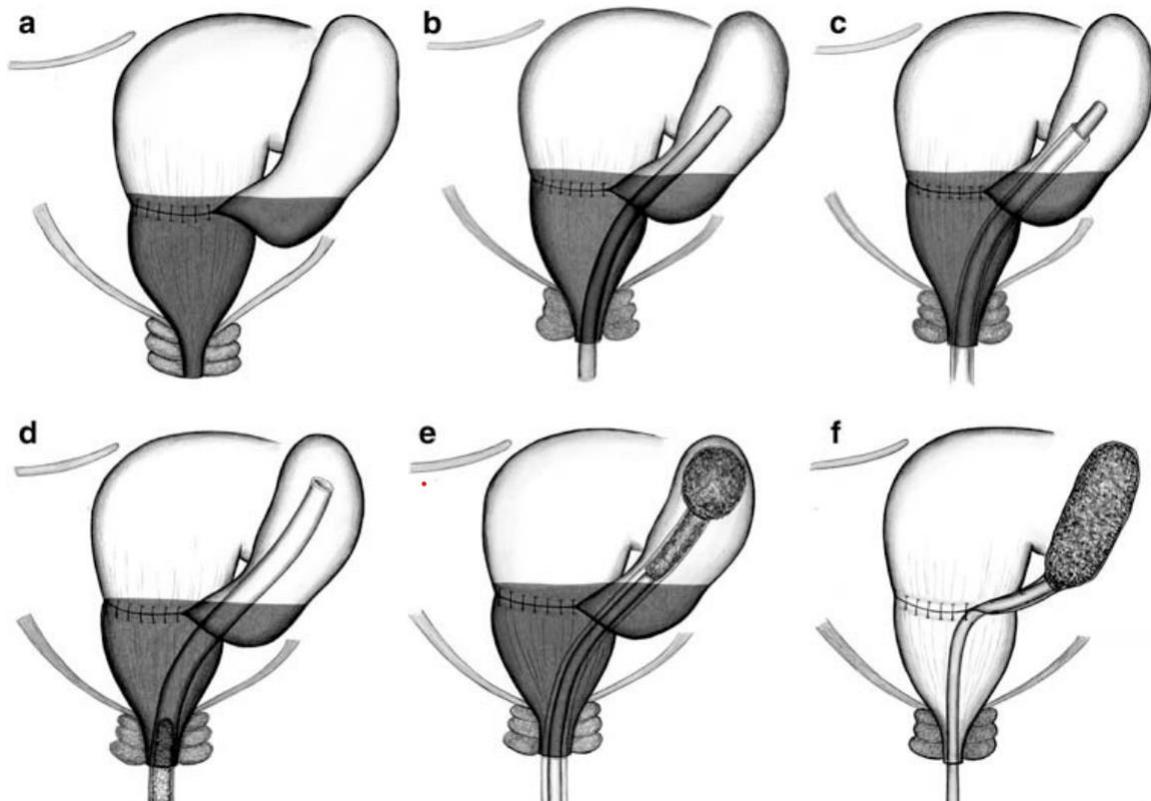


Abbildung 1 a-f Schematische Darstellung der endoskopischen Anlage eines Vakuumschwamms in eine Wundhöhle (Weidenhagen et al., 2008)

Dies fördert die Heilung über fünf Mechanismen, darunter Makrodeformation, Mikrodeformation, Veränderungen der Durchblutung, Exsudatkontrolle und Bakterienbeseitigung, was den Mechanismen ähnelt, mit denen Hautwunden mit den üblicherweise verwendeten Wundvakuums behandelt werden (de Moura et al., 2019). Bei der Anwendung dieses Systems wurden bisher gute Ergebnisse beschrieben und teilweise Erfolgsquoten von bis zu 97 % verzeichnet (Weidenhagen et al., 2008, Keskin et al., 2015, Chopra et al., 2009). Kühn et al. zeigten im Jahr 2021 bei einer Metaanalyse der bisher vorhandenen Literatur zur EVT, dass die derzeitige medizinische Evidenz für die EVT bei Patient:innen mit kolorektalen Lecks nicht ausreichend durch qualitativ hochwertige Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) belegt ist. Auf der Grundlage der verfügbaren Daten kann die EVT jedoch als gute Behandlungsoption mit geringen Risiken für ausgewählte Patient:innen mit kolorektalen AI angesehen werden (Kühn et al., 2021a). Vignali und De Nardi

kamen 2022 ebenfalls zu dem Schluss, dass die EVT bei klinisch stabilen, nicht peritonitischen Patient:innen eine valide Alternative zu konservativen Verfahren darstellt und einen relativ geringen Prozentsatz an Komplikationen, eine höhere Verschlussrate des Stomas und eine kürzere Dauer des Krankenhausaufenthalts aufweist. Einige Fragen insbesondere in Bezug auf die Lebensqualität und die funktionellen Ergebnisse nach der EVT-Behandlung sind jedoch noch unbeantwortet (Vignali and De Nardi, 2022). In der Literatur sind zudem das Auftreten von späteren Abszessbildungen oder chronische Leckagen im Anschluss an eine Behandlung mit der EVT beschrieben (van Koperen et al., 2009, Kantowski et al., 2019, Riss et al., 2010). Diese können die Rückverlegung eines Enterostomas und den Langzeiterfolg der EVT verhindern, so dass eine zusätzliche Behandlungsstrategie entwickelt wurde, die in der oberflächlichen Wundversorgung allgemein akzeptiert und selbstverständlich durchgeführt wird.

1.6 Die TRT

Im Anschluss an die EVT erfolgte eine transanale Spültherapie (Kantowski et al., 2019). Das innovative Konzept der TRT, entwickelt von Herrn Dr. med. M. Kantowski am Universitätsklinikum Jena, dient nicht nur als Prävention zur Ausbildung von chronischen Abszessen, sondern stellt eine Möglichkeit da, die vollständige Abheilung der AI mit geringem Aufwand und wenn möglich sogar ohne Hilfe in der Häuslichkeit durchzuführen (vgl. Abbildung 2) (Kantowski et al., 2012, Kunze, 2017).

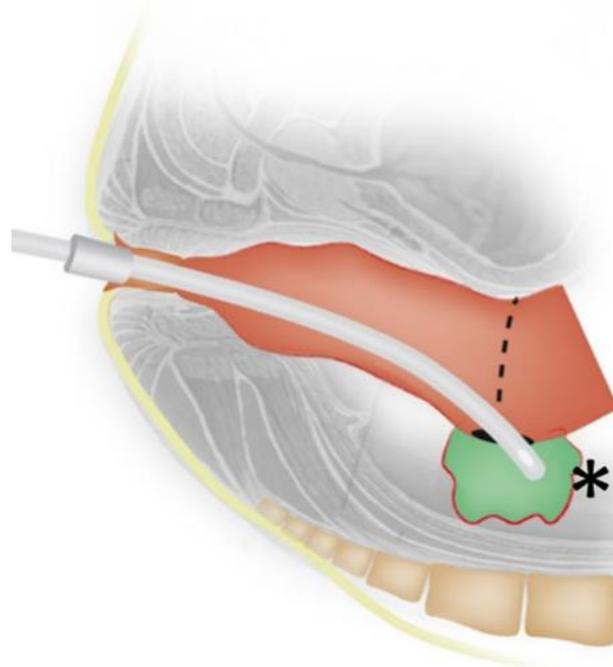


Abbildung 2 Schematische Darstellung der TRT mit intraanaler Position des Spülkatheters, optimal mit der Spitze (*) in der verbleibenden Wunde platziert (Kantowski et al., 2019)

1.7 Ziele dieser Arbeit

Ziele dieser Arbeit sind es die Anwendung der EVT sowie der TRT mittels des eigens entwickelten *Rinsing Catheter* detailliert zu beschreiben und zu analysieren, ob die supportive Anwendung des Spülsystems im Anschluss an die EVT eine positive Wirkung auf die Heilung der AI hat und das Outcome verbessert werden kann. Hierfür wurden klinische Daten von Patient:innen des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf mit der Diagnose AI im unteren GI-Trakt ausgewertet, die entweder mit oder ohne TRT behandelt wurden und die beiden Gruppen miteinander verglichen.

2 Material und Methoden

2.1 Kollektive

Initial wurden alle Patient:innen, die sich im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2019 mit einer EVT am UKE behandeln ließen, erfasst. Ausgeschlossen wurden jene Patient:innen, welche keine endoluminale Vakuumtherapie erhielten, sondern aufgrund von Hautwunden mit einer Vakuumtherapie behandelt wurden (z.B. Sinus Pilonidalis). Letztendlich ergab sich ein Kollektiv von 67 Patient:innen, die am UKE aufgrund einer AI am Rektum oder eines präsakralen Abszesses mit der EVT behandelt wurden. Eingeschlossen wurden alle Patient:innen, die bei uns aufgrund einer AI operiert wurden, sich eigenständig mit der Diagnose einer AI vorstellten oder zu uns überwiesen wurden.

Im Verlauf schieden sechs Patient:innen aufgrund von Versterben oder Wunsch nach Abbruch der Therapie aus. Drei Patient:innen verstarben während oder kurz nach der EVT, eine Patientin brach die EVT ab, ein Patient brach die Spülkathertherapie ab und bei einer weiteren endete die Dokumentation ohne Information über den Verbleib der Patientin. Das verbleibende Kollektiv von 61 Patient:innen, welches die Therapie vollständig beendet hat, wurde in zwei Teilkollektive eingeteilt. Das erste Teilkollektiv enthält alle Patient:innen (n = 30) welche ausschließlich mit der EVT behandelt wurden. Das zweite Kollektiv beinhaltet alle Patient:innen (n = 31), welche im Anschluss an die EVT eine TRT erhalten haben.

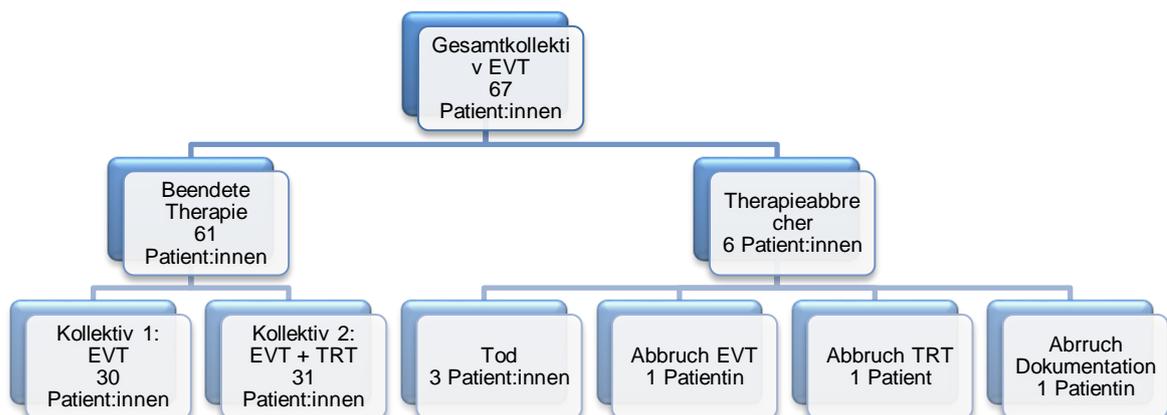


Abbildung 3 Kollektive
(eigens erstellt)

2.2 Datenerhebung

Die Erhebung der klinischen Daten erfolgte retrospektiv. Anamnese, klinische Befunde, Krankheitsverläufe, Operationsberichte und Entlassungsbriefe wurden in schriftlicher und bildlicher Form während des Krankenhausaufenthaltes dokumentiert. Für die Aufzeichnung wurde eine elektronische Behandlungsakte auf Basis des Krankenhaus-Informationssystems Soarian Clinicals™ erstellt. Die Dokumentation der endoskopischen Befunde erfolgte mittels Endobase Next™ von Olympus™ der endoskopischen Abteilung des UKEs. Für die Erstellung der Datenbank wurde IBM® SPSS® Statistics-Software-Version 26 for Windows (SPSS, Chicago, IBM, USA) genutzt. Die gesammelten Daten enthielten Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht, Diagnose, Art der Leckage, die Durchführung einer neoadjuvante Radiochemotherapie und Schwere der Leckage sowie therapiebezogene Daten der EVT und TRT, wie Beginn der Therapien, Dauer der Therapien, Anzahl der initialen und insgesamt verwendeten Schaumkörper bei der EVT, Art des Materials, welcher Spüler verwendet wurde und den Therapieerfolg nach Abschluss der Therapie aller Patient:innen.

2.3 Diagnose der AI

Ein Teil der Patient:innen stellte sich bereits mit der Diagnose AI bei uns im Haus vor oder wurde mit dem Verdacht einer AI zu uns überwiesen. Bei den Patient:innen, die in unserem Haus operiert wurden, wurde bei klinischen Zeichen einer AI wie zum Beispiel Fieber, erhöhte Entzündungsparameter im Blut, perianaler Abgang von Eiter, trüber Ausfluss aus einer Drainage oder Verschlechterung des Allgemeinzustands eine endoskopische Untersuchung vorgenommen. Zeigten Patient:innen zusätzlich Zeichen einer generalisierten Peritonitis, wurden diese direkt operativ revidiert. Falls notwendig wurden CT-Aufnahmen des Abdomens und Beckens gemacht, um endoskopisch nicht darstellbare Insuffizienzen und Abszeshöhlen auszuschließen. Bestätigte sich der Verdacht einer AI, wurde die EVT eingeleitet. Größe der Dehiszenz und ggf. Ausmaß der Abszeshöhle wurden in cm angegeben und wenn möglich bei jeder Untersuchung dokumentiert. Des Weiteren wurde die Art der AI erfasst. Die Anwendung der EVT fand bei allen Patient:innen mit bestätigter oder drohender AI einer koloanalen oder ileoanal Anastomose, einer Rektumstumpfsuffizienz oder einem präsakralen Abszess nach Rektumexstirpation statt sowie bei Patient:innen ohne Anastomose mit der Diagnose einer rektovesikalen, rektovaginalen oder rektourethralen Fistel oder eines Rektumulcus.

2.4 Prinzip der EVT

Im Folgenden wird das Prinzip der EVT beschrieben, welches zur Behandlung aller Patient:innen mit Leckage im unteren GI-Trakt verwendet wurde.

2.4.1 Aufbau der EVT

Das System der EVT besteht aus einem offenporigen Schaumkörper, welcher direkt in den Wundbereich eingelegt wird, einem Drainageschlauch, welcher transanal ausgeleitet wird und den Schaumkörper mit einer Vakuumpumpe verbindet und der Vakuumpumpe selbst, welche einen definierten Unterdruck erzeugt. Abbildung 4 zeigt alle Bestandteile der EVT.

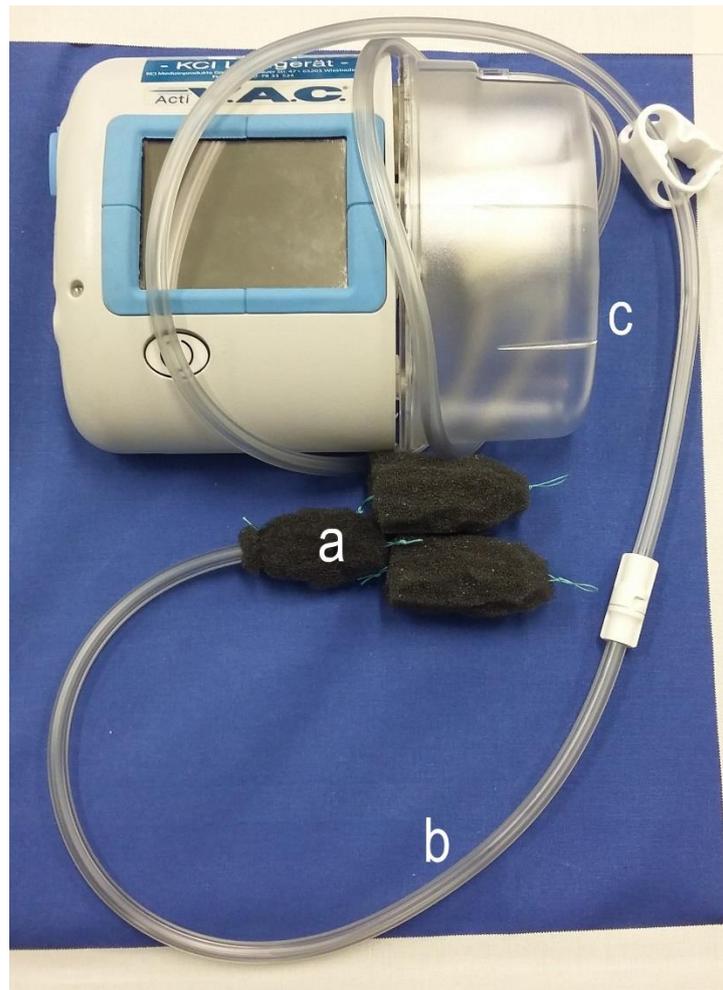
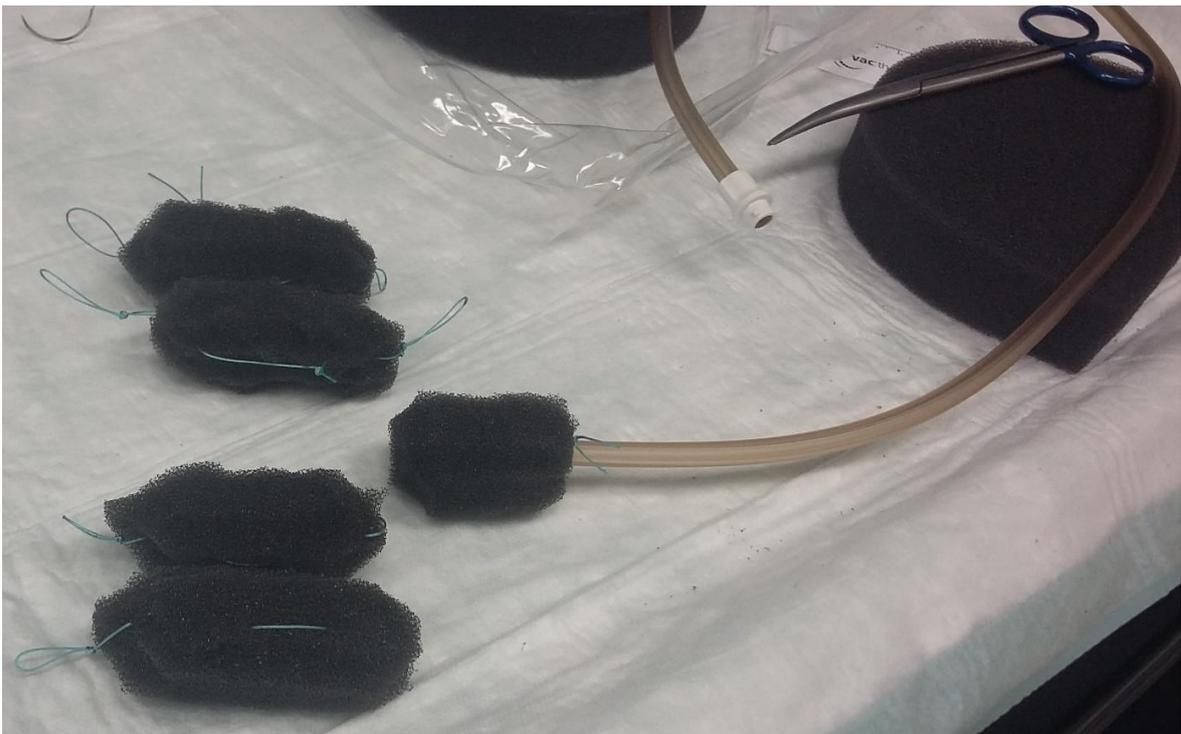


Abbildung 4 Bestandteile der EVT: Schaumkörper (a), Drainageschlauch (b), Vakuumpumpe (c)
(eigens erstellt)

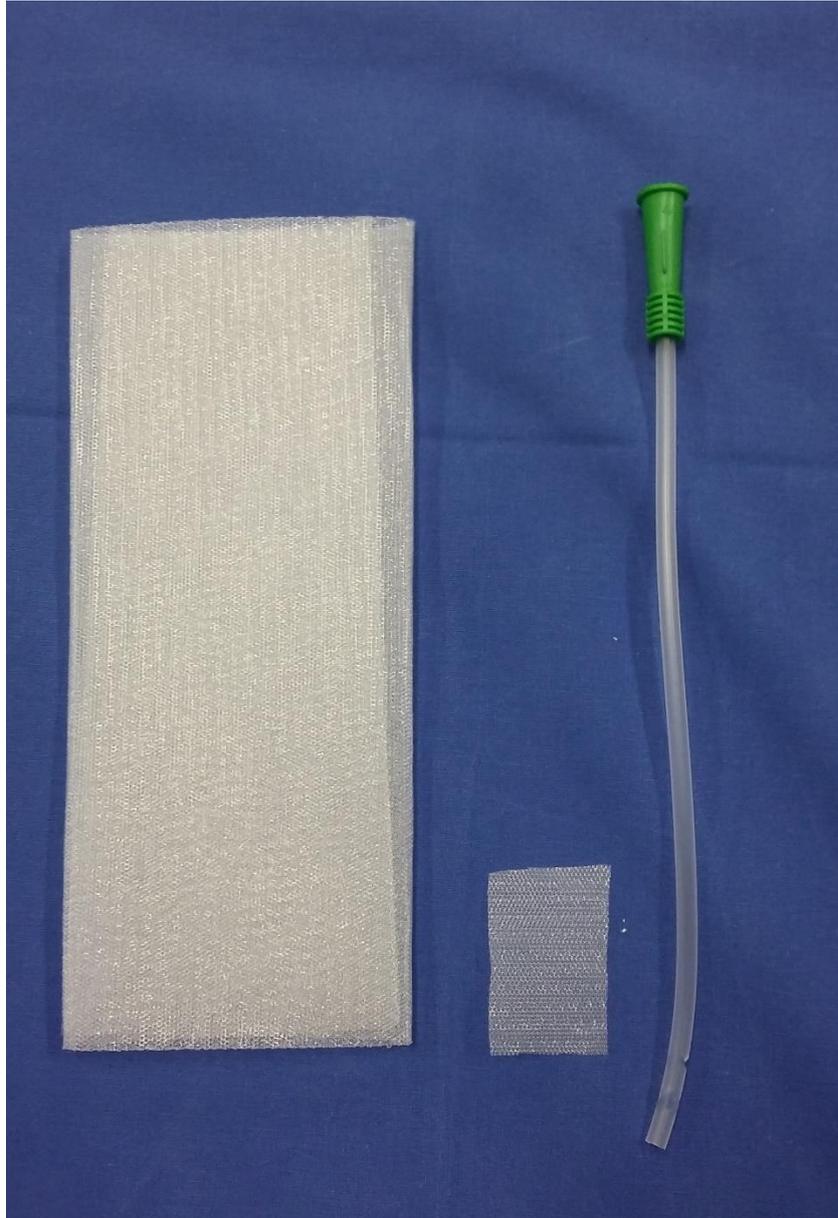
Je nach Ausmaß der Leckage standen zwei verschiedene Schaumkörper zur Verfügung. Bei größeren Defekten wurde ein offenporiger Polyurethanschwamm der Firma B. Braun mit zwei verschiedenen Modellen benutzt. Zur Verfügung standen der sogenannte Endo-Sponge (Endo-SPONGE©, B. Braun Melsungen, Germany), entwickelt für die vakuumassistierte Therapie der AI am unteren GI-Trakt und der etwas kleinere Esosponge (Eso-SPONGE©, B. Braun Melsungen, Germany), entwickelt für Nahtinsuffizienzen am oberen GI-Trakt. Die zweite Option bestand aus

einer Drainagefolie (Suprasorb® CNP Drainagefolie, Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG, Neuwied, Deutschland), welche insbesondere bei kleineren AI angewendet wurde. Es bestand die Möglichkeit während der Anwendung der EVT den Schaumkörper zu wechseln. Im Falle einer schnellen Verkleinerung der Leckage, sodass der Schwamm nicht mehr sachgemäß in der Insuffizienzhöhle platziert werden konnte, wurde auf die Folie gewechselt. Der Schwamm wurde individuell auf die Größe und Form der Insuffizienzhöhle zugeschnitten und auf einem Drainageschlauch platziert. Um sicher zu stellen, dass der Schaumkörper die Insuffizienzhöhle vollständig ausfüllt, konnten im Falle einer sehr ausgeprägten Leckage mehrere Schwämme aneinandergenäht werden. Die Drainagefolie konnte ebenfalls individuell zugeschnitten werden und wurde mehrfach um das Ende des Drainageschlauchs gewickelt. Im Anschluss wurden die Schaumkörper mittels nicht resorbierbarem Nahtmaterial am Drainageschlauch fixiert und in der Wundhöhle platziert.

Bei beiden Materialien verteilt sich der Sog gleichmäßig über die offenen Poren und überträgt sich auf das Gewebe. Die Porengröße der Schwämme liegt zwischen 400 und 600 µm. Abbildung 5 bis 7 zeigt die Schaumkörper in verschiedenen Ausprägungen.



**Abbildung 5 angepasste Polyurethanschwämme
(eigens erstellt)**



**Abbildung 6 Suprasorb® CNP Drainagefolie und Drainageschlauch
(eigens erstellt)**



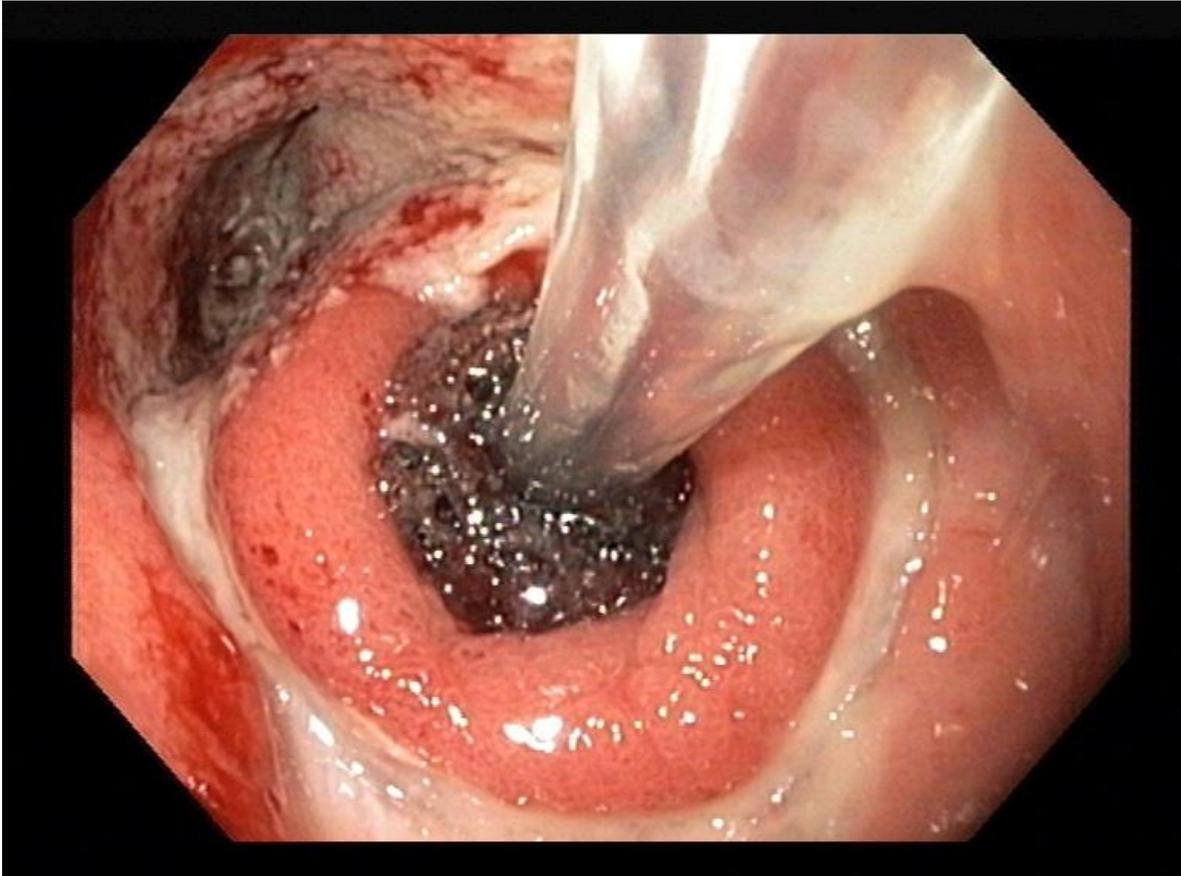
**Abbildung 7 Polyurethanschwämme und Suprasorb® CNP Drainagefolie in verschiedenen Größen
(eigens erstellt)**

Nach endoluminaler Platzierung der Schaumkörper und transanaler Ausleitung des Drainageschlauchs wurde ein Vakuumsystem angeschlossen. Dazu wurden elektronisch angetriebene Vakuumpumpen (KCI Medical Inc.® San Antonio, Texas) verwendet, der Unterdruck standardisiert auf – 125 mmHg eingestellt.

2.4.2 Applikation und Durchführung der EVT

Die Applikation des Vakuumsystems erfolgte endoskopisch gestützt. Die Abszeshöhle konnte dabei direkt mit dem Endoskop eingesehen werden. Nach Bestätigung der Indikation für eine EVT fand eine ausgeprägte Reinigung des Wundbereichs mittels Debridements statt. Nekrotische Areale wurden abgetragen und die Wundhöhle wurde mehrfach mit kristalliner Flüssigkeit gespült. Nach Schaffen von sauberen Wundverhältnissen wurde die EVT angelegt. Dazu wird ein sogenannter *Overtube* über das Endoskop bis in die Insuffizienzhöhle vorgeschoben. Nach Entfernung des Endoskops kann nun das Schwammsystem über den *Overtube* in der Wundhöhle platziert werden. Alternativ wird das Schwammmaterial über einen Haltefaden mit dem Endoskop in Position geschleppt.

Die Lage des Schaumkörpers wird im Anschluss endoskopisch kontrolliert (vgl. Abbildung 8).



**Abbildung 8 endoluminal einliegender Vakuumschwamm
(eigens erstellt)**

Ein zusätzliches Befestigen des Schaumkörpers in der Wundhöhle ist nicht notwendig, der durch die Vakuumpumpe erzeugte Unterdruck hält den Schwamm an seinem Platz. Auf ein weiteres Abdichten der Wunde, wie es bei der ursprünglichen Vakuumtherapie zum Einsatz kommt, kann verzichtet werden da der Sphinkter die Wunde ausreichend versiegelt.

Der Schwammwechsel erfolgte alle 48 – 96 Stunden unter endoskopischer Sicht, je nach Vitalität des Gewebes, Säuberungs- und Granulationsgrad. Der Eingriff fand je nach Bedarf der Patient:innen unter Sedierung mit Propofol oder in Vollnarkose statt. Um das Vakuumsystem zu entfernen, wurde der normalerweise kontinuierliche Sog, der durch den Unterdruck entsteht, pausiert. Um bereits adhärenente Schwammanteile herauszulösen, wurde der Schwamm mit NaCl 0,9 % angespült. Vor Platzierung des neuen Schwamms erfolgte eine Abtragung von fibrinbedeckten Arealen sowie eine erneute ausgiebige Reinigung und Spülung der Wunde. Der neue Schwamm wird stets den neuen Wundverhältnissen angepasst und im Verlauf der EVT verkleinert und auf die neue Größe der Leckage zugeschnitten. Um den Heilungsprozess besser beurteilen zu können, sollte der Spongewechsel wenn möglich immer beim gleichen Untersucher oder der gleichen Untersucherin durchgeführt werden. Der Wundheilungsprozess wird bei jedem Wechsel sowohl schriftlich als auch bildlich dokumentiert. Sobald eine saubere Abszesshöhle mit

Ausbildung von Granulationsgewebe und ein klinisch stabiler Zustand der Patient:innen vorlag oder die Wundhöhle zu klein für eine weitere Schaumkörpereinlage wurde, wurde die EVT beendet.

2.5 Prinzip der TRT

Im Folgenden werden der Aufbau und die Anwendung der zwei Spülsysteme beschrieben, welche zur Behandlung des Kollektivs 2 im Anschluss an die EVT verwendet wurden.

2.5.1 Aufbau des Spülkatheters

Eines der verwendeten Spülsysteme, der eigens entwickelte *Rinsing Catheter*, besteht aus einer geschlossenen Drainage und einer Spülkathetervorrichtung (vgl. Abbildung 9). Der RC wurde als maßgefertigtes Doppellumenschlauchsystem entwickelt, bestehend aus einem 30 Gauge Schlauch, zum Einführen in den Anus sowie einem Drainageschlauch, der in einem Auffangbeutel endet. Zusätzlich gibt es einen dünnen 3 Gauge Schlauch, welcher an der Spitze des größeren Spülschlauches eingesetzt und befestigt wurde (vgl. Abbildung 10). So kann eine reinigende Spülflüssigkeit in das System appliziert werden und gleichzeitig infektiöses Wundsekret drainiert werden. Nach endoskopischer Ermittlung der optimalen Position des Spülers im Darm wurde eine permanente, externe Markierung z.B. aus Silikonklebeband am Schlauch befestigt. So kann der Spüler bei jedem Spülvorgang blind von den Patient:innen in die richtige Position gebracht werden. Die Handhabung ist von den Patient:innen, deren Angehörigen oder dem Pflegepersonal einfach zu erlernen und die Behandlung kann theoretisch, wenn der Zustand der Patient:innen es zulässt, zuhause durchgeführt werden. Zur Spülung wurde 0,9% Kochsalzlösung genutzt, welche über eine Spritze appliziert wird (vgl. Abbildung 11). Diese wird wiederholt aus einem Becher mit Kochsalzlösung oder einer Kochsalzflasche aufgefüllt. Die benötigte Menge Spülflüssigkeit ist individuell sehr unterschiedlich. Ändert sich die drainierte Wundflüssigkeit von trüb zu klar, kann die Spülung gestoppt werden und das Spülsystem aus dem Anus entfernt werden. Nach jedem Spülvorgang muss der wiederbenutzbare RC von den Patient:innen gereinigt werden. Die Gesamtdauer der Benutzung des Spülsystems inklusive Reinigung beträgt ca. 15 Minuten.

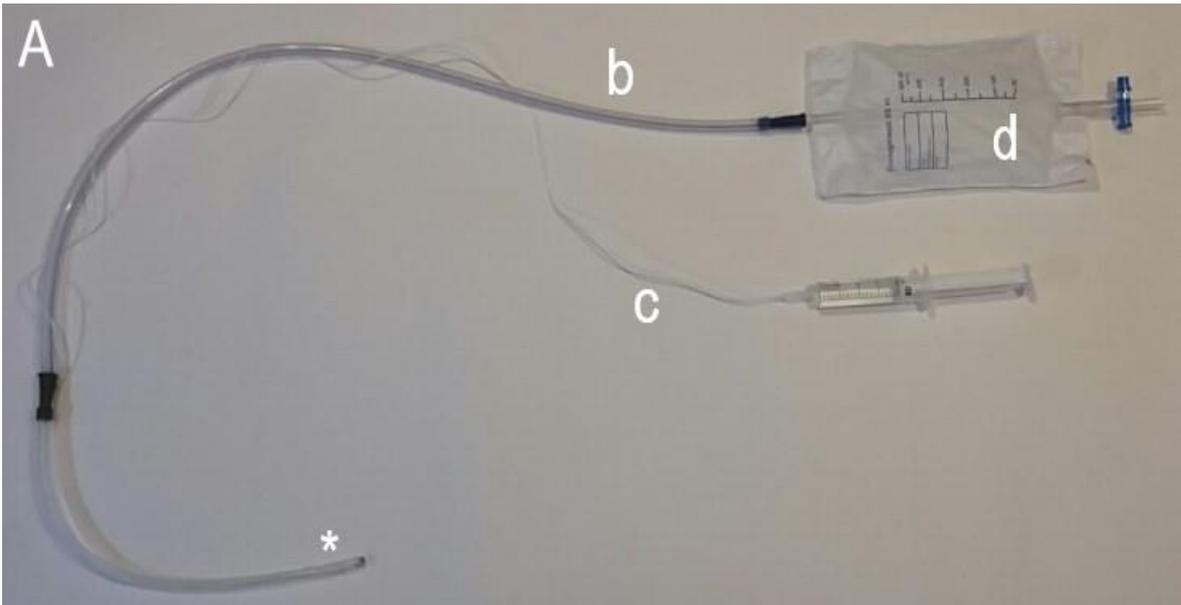


Abbildung 9 Rinsing Catheter: Spitze des Doppellumenkatheters (*), großlumiger Drainageschlauch (b), kleinlumiger Schlauch mit Spritze für Spülung (c), Auffangbeutel (d) (eigens erstellt)



Abbildung 10 Befestigung des kleinlumigen Schlauchs zur Spülung (eigens erstellt)

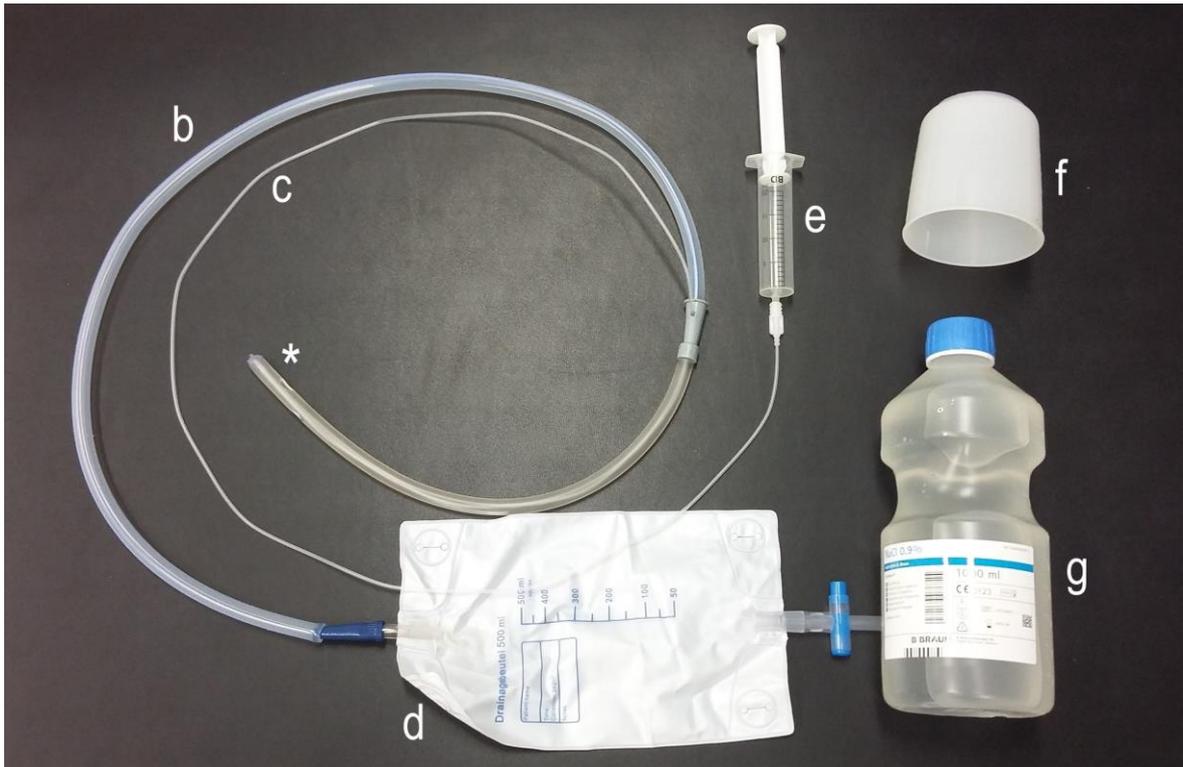


Abbildung 11 Rinsing Catheter mit Spülutensilien: Spitze des Doppellumenkatheters zum Einführen in den Darm (*), Drainageschlauch (b), Spülschlauch (c), Auffangbeutel (d), Spritze (e), Becher (f), Spüllösung (g) (eigens erstellt)

2.5.2 Peristeen Irrigationssystem

Als zweites Spülsystem zur transanal Irrigation wurde das Peristeen® Anale Irrigation Komplettsystem (Coloplast A/S, Humblebaek, Denmark) genutzt, welches ursprünglich für Patient:innen mit Stuhlinkontinenz und Verstopfung entwickelt wurde. Das System besteht aus einem Beutel, welcher mit bis zu 1500 ml Wasser gefüllt werden kann, einem beschichtetem Rektalkatheter inklusive Halteballon welcher transanal eingeführt wird, einem Steuergerät zur Regulierung von Luft und Wasser sowie einer Pumpe zum Aufblasen des Ballons und zur Irrigation des Darms (vgl. Abbildung 12). Wie auch beim RC werden die Patient:innen ausführlich über die korrekte Benutzung des Peristeen Komplettsystems instruiert und die Spültherapie kann eigenständig durchgeführt werden. Zur Irrigation wird sauberes Leitungswasser oder Flaschenwasser verwendet, welches in den Beutel gefüllt wird. Der Rektalkatheter ist ein Einmalprodukt und wird jedes Mal neu mit dem Schlauch konnektiert. Die Pumpe, welche mit einem Band am Oberschenkel befestigt werden kann, wird genutzt um Wasser in den Katheter zu pumpen, um den Katheter gleitfähig zu machen. Der Rektalkatheter wird von den Patient:innen selbstständig bis maximal zur blauen Linie eingeführt. Im Anschluss wird der Ballon so weit aufgeblasen, bis ein Abfließen des Wassers während des Spülvorgangs verhindert wird. Zur Spülung des Darms werden üblicherweise 300 – 1000 ml Wasser in den Darm gepumpt, die Menge der benötigten Spülflüssigkeit variiert jedoch von Patient:in zu Patient:in. Nach Beendigung der Spülung wird die Luft aus dem Ballon entlassen

und der Rektalkatheter kann entfernt werden. Im Anschluss wird das System gereinigt.

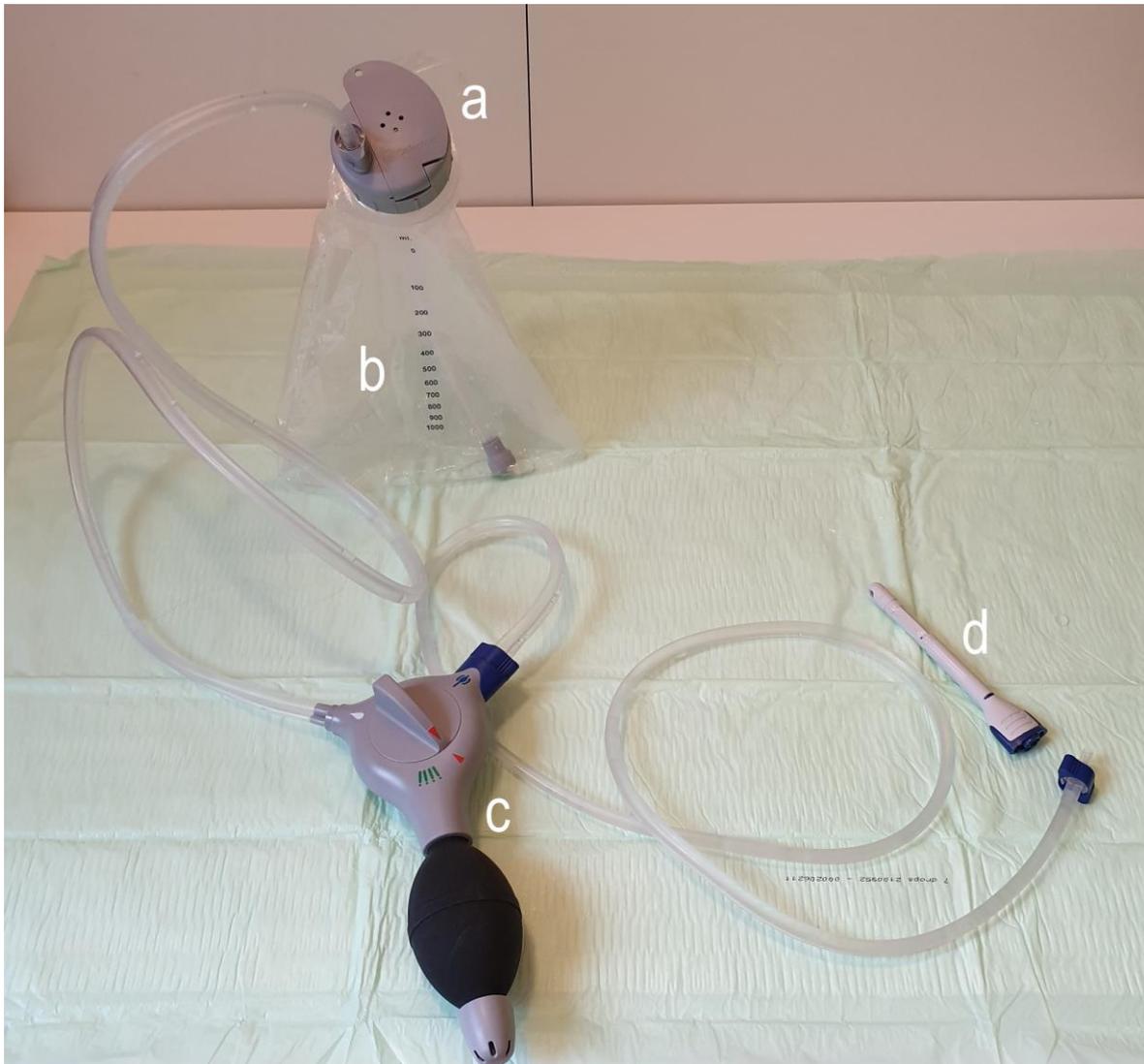


Abbildung 12 Peristeen Anale Irrigation: Schraubverschluss mit Anschluss an den Wasserbeutel und die Kontrolleinheit (a), Beutel für Spülflüssigkeit (b), Kontrolleinheit mit Drehknopf und Pumpe (c), beschichteter Rektalkatheter (d) (eigens erstellt)

2.5.3 Durchführung der TRT

Trotz guter Wundheilung der AI durch die EVT, entwickelten einige Patient:innen eine chronische Leckage oder chronischen Beckenabszess, welche weiterhin Probleme verursachten und eine Rückverlegung des Stomas verhinderten. Um den Restbefund der Leckage endgültig zu verschließen bzw. zu stabilisieren, wurden diese Patient:innen nach Abschluss der EVT zusätzlich mit einem der oben vorgestellten Spülsysteme behandelt. Eine wesentliche Voraussetzung für die anale Irrigation war eine gute Compliance der Patient:innen, da die transanale Spültherapie von den Patient:innen eigenständig durchgeführt werden sollte. Der Restdefekt musste in einem Abstand von mindestens 2 cm bis maximal 18 cm vom

Analosphinkter liegen und der Wundgrund musste weitestgehend sauber sein. Die Spültherapie konnte ebenfalls bei Patient:innen nach Rektumexstirpation ohne analen Sphinkter durchgeführt werden. Nach endoskopischer Bestätigung der Indikation für die transanale Spültherapie wurden die Patient:innen in das jeweilige Spülsystem eingewiesen. Waren die Patient:innen selbst nicht in der Lage das Spülsystem anzuwenden, wurden Familienangehörige für die häusliche Anwendung instruiert. Bei stationären Patient:innen übernahmen die Pflegekräfte diese Aufgabe. Die Empfehlung für die Häufigkeit der Spülung hing vom Ausmaß der Restleckage ab und lag zwischen 1-mal täglich und 1-mal pro Woche. Die erste endoskopische Kontrolle fand nach einer Woche Anwendung statt und das weitere Vorgehen wurde in Abhängigkeit vom Befund festgelegt. Zur Beurteilung des Therapieerfolgs waren insbesondere Veränderungen der Größe der Leckage, sichtbare Infektionszeichen und die drainierte Menge und Qualität der Wundflüssigkeit von Bedeutung. Die Entwicklungen wurden von dem oder der Untersuchenden bei den Patient:innen erfragt und die endoskopischen Befunde schriftlich und bildlich festgehalten. Die endoskopischen Kontrollen wurden bis zur vollständigen Abheilung bzw. Stabilisierung des Defekts oder bis zum Abbruch der Therapie durch die Patient:innen durchgeführt. Bei vollständigem Verschluss der Leckage konnte eine Stomarückverlagerung im Anschluss an die Spültherapie nach einem Zeitraum von etwa 3 Monaten vorgenommen werden.

2.6 Beurteilung der Größe und Schwere des Defekts

Um den Therapieerfolg der EVT und der TRT besser bewerten zu können, wurde sowohl die Größe als auch die Schwere der AI bei allen Patient:innen eingeschätzt. Zur Bestimmung der Größe der Leckage wird oft die Ausdehnung der Nahtdehizensz und das Ausmaß des Verhaltes bzw. des Abszesses in cm angegeben. Bei dem hier untersuchten Kollektiv wurden diese Angaben jedoch unregelmäßig dokumentiert und eigneten sich nicht um die Größe der Leckage abzuschätzen. Stattdessen nutzen wir die Menge der initial verwendeten Schaumkörper mit einheitlichem Maß (Endo-Sponge: Länge 7,5 cm und Durchmesser 3,1 cm, Eso-Sponge: Länge 5,5 cm und Durchmesser 2,2 cm) um das Ausmaß der AI zu bestimmen. Wurde nur ein Schaumkörper verwendet oder musste dieser zugeschnitten werden, lag ein kleiner Befund vor. Die AI galt als groß, wenn am Anfang mehr als ein Schaumkörper eingesetzt wurde. Defekte die ausschließlich mit Suprasorb® CNP Drainagefolie behandelt wurden, galten immer als klein. Zur Beurteilung der Schwere der Leckage wurde die Dauer der Therapie herangezogen. Es handelte sich um eine leichte AI, wenn die Dauer der EVT bei maximal 3 Wochen lag und die Dauer der Spültherapie bei maximal 6 Wochen. Eine mittelschwere Leckage lag vor, wenn die EVT 3-6 Wochen und die transanale Irrigation 6-12 Wochen durchgeführt wurde. Dauerte die EVT über 6 Wochen und die transanale Spültherapie über 12 Wochen, wurde die Leckage als schwer eingeschätzt.

2.7 Beurteilung des Erfolgs der angewandten Therapie und Heilungsstatus

Die EVT wurde beendet, wenn die AI so klein war, dass kein Schaumkörper (Schwamm oder Drainagefolie) mehr in der Wundhöhle platziert werden konnte. Sie galt als erfolgreich, wenn der Wundgrund sauber, frei von Nekrosen und mit lebensfähigem Granulationsgewebe ausgekleidet war. Zusätzlich durften die Patient:innen keine durch die Leckage verursachten Probleme haben. War dies der Fall, wurde die TRT durchgeführt. Die TRT wurde, ähnlich wie die EVT, beendet, wenn saubere Wundverhältnisse vorlagen und keine Restleckage erkennbar war. Patient:innen galten als geheilt, wenn sich endoskopisch keine AI oder Abszesshöhle darstellen ließ. Als Erfolg galt es ebenfalls, wenn nach Beendigung der Therapiemaßnahmen endoskopisch eine Restdehiszenz erkennbar war, die Patient:innen jedoch komplett beschwerdefrei waren. Die dauerhafte Wiederherstellung der Darmkontinuität durch Rückverlegung des Stomas war ein weiterer Parameter, der für den Erfolg der Therapie sprach. Beide Therapien galten als erfolglos, wenn die AI weiterhin darstellbar war und die Patient:innen dauerhaft Leckage bedingte Symptome aufwiesen. Patient:innen wurden ebenfalls als Therapieversager gewertet, wenn nach der EVT oder TRT eine oder mehrere Operationen notwendig waren um den Defekt langfristig zu verschließen.

2.8 Statistik

Die statistische Analyse der Daten wurde ebenfalls mittels der SPSS Software IBM© SPSS© Statistics for Windows (Version 26, IBM Corporation, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Zur statistischen Auswertung der Patient:innencharakteristika und spezifischen Therapiecharakteristika der EVT und der TRT wurden Variablen mittels Median mit Interquartilsabstand und Mittelwert mit Minimum und Maximum beschrieben. Für die Auswertung kategorialer Daten wurde der χ^2 -Test verwendet sowie die Darstellung als absolute und relative Häufigkeit. Im Falle einer erwarteten Häufigkeit kleiner 5 wurde der Exakte Test nach Fischer genutzt. Für kontinuierliche Daten kam der nicht parametrische Mann-Whitney-Test zur Anwendung. Alle Tests waren zweiseitig und die statistische Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ gesetzt. Zur Auswertung der speziellen Fragestellung wurde eine logistische Regression durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Basischarakteristika der Patient:innen

Insgesamt wurden 67 Patient:innen zwischen Januar 2012 und Dezember 2019 am UKE mit einer EVT aufgrund einer AI im unteren GI-Trakt behandelt, wovon 61 Patient:innen in die Datenauswertung eingingen. Davon erhielten 30 Patient:innen (49,19 %) eine alleinige EVT (Kollektiv 1) und 31 Patient:innen (50,81 %) erhielten im Anschluss an die EVT aufgrund einer Restleckage eine TRT (Kollektiv 2). Die Charakteristika, die für beide Gruppen erhoben wurden, beinhalteten Alter, Geschlecht, Diagnose, Art der Leckage an der die EVT durchgeführt wurde, ob eine neoadjuvante Radiochemotherapie stattgefunden hat und die Schwere der Leckage und sind in Tabelle 1, 2 und 3 aufgeführt.

Das Alter der Patient:innen, erhoben zum Zeitpunkt der Indexoperation, zeigte im gesamten Kollektiv eine Spannweite von 10 bis 77 Jahren. In Gruppe 1 betrug der Median 62,92 Jahre und in Gruppe 2 59,58 Jahre. Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Altersverteilung zwischen den Kollektiven ($p=0,209$, Mann-Whitney-U-Test). Bei der Geschlechterverteilung zeigte sich in beiden Kollektiven ein Überwiegen des Männlichen Geschlechts gegenüber dem Weiblichen, mit 60 % Männern und 40 % Frauen in Kollektiv 1 und 70,97 % Männern und 29,03 % Frauen in Kollektiv 2. In den beiden Gruppen war das Geschlecht nicht statistisch signifikant verschieden verteilt ($p=0,367$, χ^2 -Test). Die Diagnosen variierten von Tumorerkrankungen des GI-Trakts und der Geschlechtsorgane bis hin zu entzündlichen Prozessen wie Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) und Sigmadivertikulitis sowie genetisch-bedingten Erkrankungen. In beiden Gruppen dominierte das Rektumkarzinom mit jeweils 13 Patient:innen (43,33 % in Gruppe 1 und 41,94 % in Gruppe 2), gefolgt von Sigma- und Kolonkarzinomen mit jeweils 4 Patient:innen (13,33 % in Gruppe 1 und 12,9 % in Gruppe 2). Ebenfalls 4 Patient:innen (13,33 %) in Gruppe 1 ließen sich aufgrund einer Sigmadivertikulitis operieren, in Gruppe 2 waren es 3 (9,68 %) mit dieser Diagnose. Im Kollektiv 1 wurde 3 Patient:innen (10%) ein gynäkologisches Karzinom und 2 Patient:innen (6,67%) eine CED diagnostiziert. Jeweils ein Patient oder eine Patientin (3,33%) im Kollektiv 1 hatte einen Gastrointestinalen Stromatumor, ein Rektumulkus, Morbus Hirschsprung oder eine Strahlenkolitis. Im Kollektiv 2 gab es jeweils 2 Patient:innen (6,45 %) mit gynäkologischem Karzinom, CED oder Rektumstenose und jeweils einen Patient oder eine Patientin (3,23%) mit Prostatakarzinom, einer anderen Raumforderung im Becken, einer Familiären adenomatösen Polyposis coli, einer Perforation des Darms oder einem Anorektalabszess. Es lag keine statistisch signifikante unterschiedliche Verteilung in den Diagnosen zwischen den beiden Kollektiven vor ($p=0,912$, Exakter Test nach Fischer). Die Hauptursache für die Einleitung der EVT war eine klassische AI an einer koloanal oder ileoanal Anastomose. 16 Patient:innen (53,33%) in Gruppe 1 und 25 Patient:innen (80,65%) in Gruppe 2 litten unter dieser Leckage. Eine Rektumstumpfsuffizienz nach Hartmann-Operation fand sich bei jeweils 4 Patient:innen pro Gruppe (13,33% in Kollektiv 1 und 12,9%

in Kollektiv 2). Ein Beckenabszess nach Rektumexstirpation fand sich bei 4 Patient:innen (13,33%) im Kollektiv 1 und 2 Patient:innen (6,45%) im Kollektiv 2. Im Patient:innenkollektiv 1 zeigten sich noch weitere Leckagearten, darunter 4 Patient:innen (13,33%) mit rektovaginaler, 2 Patient:innen (6,67%) mit rektovesikaler und ein Patient oder eine Patientin (3,33%) mit rektourethraler Fistel sowie ein Patient oder eine Patientin (3,33%) mit Rektumulkus. In der Leckageart lag keine statistisch signifikante unterschiedliche Verteilung zwischen den zwei Kollektiven vor ($P=0,057$, Exakter Test nach Fischer). Die Mehrheit der Patient:innen erhielt keine neoadjuvante Radiochemotherapie. In Gruppe 1 erhielten 11 Patient:innen (36,67%) eine neoadjuvante Radiochemotherapie und 19 Patient:innen (63,33%) keine. In Gruppe 2 wurden 8 Patient:innen (25,81%) vor der Operation bestrahlt oder erhielten eine Chemotherapie, 20 Patient:innen (64,52%) erhielten keine Radiochemotherapie. 3 Patient:innen (9,68%) aus dieser Gruppe machten diesbezüglich keine Angabe. Es lag keine statistisch signifikante verschiedene Verteilung vor ($p=0,512$, χ^2 -Test). Für die Basischarakteristika der Patient:innen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Verteilung zwischen den beiden Kollektiven ($p > 0,05$) (vgl. Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1 Basischarakteristika Kollektiv 1 alleinige EVT

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 1 EVT		Signifikanz p
		Median oder Gesamt- zahl	%	
Total		30	100	
Alter (Median und Range)		62,92	(10/77)	0,209
Geschlecht	Männlich	18	60	0,367
	Weiblich	12	40	
Diagnose	Rektumkarzinom	13	43,33	0,912
	Sigma-/Kolonkarzinom	4	13,33	
	Prostatakarzinom	0	0	
	Gyn. Karzinom	3	10	
	Raumforderung			
	Becken Gastrointestinaler	0	0	

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 1 EVT		Signifikanz
	Stromatumor	1	3,33	
	Perforation	0	0	
	Sigmadivertikulitis	4	13,33	
	Rektumulkus	1	3,33	
	CED	2	6,67	
	Rektumstenose	0	0	0,912
	Morbus Hirschsprung	1	3,33	
	FAP	0	0	
	Strahlenkolitis	1	3,33	
	Anorektalabszess	0	0	
Leckage	AI (koloanale oder ileoanale Anastomose)	16	53,33	
	Rektumstumpfin-suffizienz	4	13,33	
	Beckenabszess nach Rektumexstirpation	4	13,33	
	rektovaginale Fistel	4	13,33	0,057
	rektovesikale Fistel	2	6,67	
	rektourethrale Fistel	1	3,33	
	Rektumulkus	1	3,33	
Neoadjuvante RACT	Ja	11	36,67	0,512
	Nein	19	63,33	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED), Familiäre Adenomatöse Polyposis coli (FAP), Radiochemotherapie (RACT)

Tabelle 2 Basischarakteristika Kollektiv 2 EVT + Spültherapie

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 2 EVT + Spültherapie		Signifikanz
		Median oder Gesamt- zahl	%	p
Total		31	100	
Alter (Median und Range)		59,58	(27/74)	0,209
Geschlecht	Männlich	22	70,97	0,367
	Weiblich	9	29,03	
Diagnose	Rektumkarzinom	13	41,94	0,912
	Sigma-/Kolonkarzinom	4	12,9	
	Prostatakarzinom	1	3,23	
	Gyn. Karzinom	2	6,45	
	Raumforderung Becken	1	3,23	
	Gastrointestinaler Stromatumor	0	0	
	Perforation	1	3,23	
	Sigmadivertikulitis	3	9,68	
	Rektumulkus	0	0	
	CED	2	6,45	
	Rektumstenose	2	6,45	
	Morbus Hirsch- sprung	0	0	
	FAP	1	3,23	
	Strahlenkolitis	0	0	
	Anorektalabszess	1	3,23	
Leckage	AI (koloanale oder ileoanale Anasto- mose)	25	80,65	

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 2 EVT + Spültherapie		Signifikanz
Leckage	Rektumstumpfin- suffizienz	4	12,90	0,057
	Beckenabszess nach Rek- tumexstirpation	2	6,45	
	rektovaginale Fis- tel	0	0	
	rektovesikale Fis- tel	0	0	
	rektourethrale Fis- tel	0	0	
	Rektumulkus	0	0	
Neoadjuvante RACT	Ja	8	25,81	0,512
	Nein	20	64,52	
	keine Angabe	3	9,68	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED), Familiäre Adenomatöse Polyposis coli (FAP), Radiochemotherapie (RACT)

Zur Bestimmung der Schwere der Leckage wurden 3 Ausprägungen festgelegt, abhängig von der Dauer der Therapieanwendung. Eine leichte AI lag vor, wenn die EVT maximal 3 Wochen und die Spültherapie maximal 6 Wochen angewendet wurde. Im Kollektiv 1 gab es 16 Patient:innen (53,33%) und im Kollektiv 2 4 Patient:innen (12,90%) mit einer leichten Leckage. Eine mittelschwere AI lag bei einer Anwendungsdauer der EVT zwischen 3 und 6 Wochen und der TRT zwischen 6 und 12 Wochen vor. In dieser Kategorie gab es 9 Patient:innen (30%) aus Gruppe 1 und 11 Patient:innen (35,48%) aus Gruppe 2. Die Einteilung als schwere Leckage erfolgte, wenn die Dauer der EVT bei über 6 Wochen und die Dauer der Spültherapie bei über 12 Wochen lag. In Gruppe 1 wurden 5 Patient:innen (16,67%) und in Gruppe 2 16 Patient:innen (51,61%) aufgrund einer schweren Leckage behandelt. Der Unterschied in der Beurteilung der Schwere der Leckage zwischen den beiden Kollektiven war statistisch signifikant verschieden verteilt ($p=0,001$, χ^2 -Test). Im Kollektiv 2 wurden ca. dreimal so viele Patient:innen aufgrund einer schweren Leckage behandelt wie im Kollektiv 1 (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3 Basischarakteristikum Schwere der AI

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 1 EVT		Kollektiv 2 EVT + Spüler		Signifikanz p
		Anzahl	%	Anzahl	%	
Schwere AI	Leicht	16	53,33	4	12,90	0,001
	Mittel	9	30	11	35,48	
	Schwer	5	16,67	16	51,61	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Anastomosensuffizienz (AI)

3.2 Therapiebezogene Charakteristika

3.2.1 Charakteristika der EVT

Die Daten, welche für die EVT erhoben wurden, enthielten therapiebezogene Charakteristika wie Beginn der EVT nach der Indexoperation, Einteilung in einen frühen und späten Therapiebeginn, Dauer der EVT in Tagen, Anzahl der insgesamt verwendeten Schaumkörper, Anzahl der initial eingelegten Schaumkörper und welches Material verwendet wurde. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen (Tabelle 4-9) dargestellt.

Der Beginn der EVT variierte von 2 Tagen nach Indexoperation bis 3724 Tage (10,2 Jahre) nach Indexoperation. In Gruppe 1, dem Kollektiv mit alleiniger Vakuumtherapie, erhielten die Patient:innen im Median 41,5 Tage nach der Indexoperation die erste Vakuumanlage (Range 2-2614, Mittelwert 238,8, IQR 15,5-134). In Gruppe 2, in welcher die Patient:innen die Kombinationsbehandlung erhielten, erfolgte die erste Vakuumanlage im Median 84 Tage nach der Indexoperation (Range 2-3724, Mittelwert 325,9, IQR 10-279). In der Verteilung konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ausgemacht werden ($p=0,708$, Mann-Whitney-U-Test) (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4 Beginn der EVT

Zeitraum in Tagen zwischen Indexoperation und erster Vakuumanlage

	Kollektiv 1 EVT	Kollektiv 2 EVT+Spüler	Signifikanz p
Range	2-2614	2-3724	0,708
Mittelwert	238,80	325,90	

		Kollektiv 1 EVT	Kollektiv 2 EVT+Spüler	Signifikanz p
Median		41,50	84	0,708
IQR	25	15,50	10	
	50	41,50	84	
	75	134	279	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Interquartilsabstand (IQR)

Zur besseren Übersicht wurde der Beginn der EVT in einen frühen und einen späten Therapiestart eingeteilt. Beim frühen Therapiestart erfolgte die erste Vakuumanlage bis maximal 4 Wochen nach der Indexoperation, beim späten Therapiestart begann die EVT frühestens 4 Wochen nach der Leckage-verursachenden Operation. Im Kollektiv 1 begannen 11 Patient:innen (36,7%) zu einem frühen Zeitpunkt und 19 Patient:innen (63,3%) zu einem späten Zeitpunkt mit der EVT. Im Kollektiv 2 gab es 13 Patient:innen (41,9%) mit einem frühen Therapiebeginn und 18 Patient:innen (58,1%) mit einem späten Therapiebeginn. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,674$, χ^2 -Test) (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5 Einteilung Therapiebeginn EVT in früh und spät

	Kollektiv 1 EVT		Kollektiv 2 EVT+Spüler		Signifikanz
	Anzahl	%	Anzahl	%	p
Total	30	100	31	100	
Früh (bis 4 Wochen nach Indexope- ration)	11	36,7	13	41,9	
Spät (ab 4 Wochen nach Indexope- ration)	19	63,3	18	58,1	0,674

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT)

Die Gesamtdauer der EVT variierte zwischen 3 und 92 Tagen. Im Kollektiv 1 mit alleiniger EVT, erhielten die Patient:innen im Median 18,50 Tage lang eine endoluminale EVT (Range 3-92 Tage, Mittelwert 25,50, IQR 11-34,25). Im Kollektiv 2, in welchem die Patient:innen die Kombinationsbehandlung erhielten, dauerte die EVT im Median 21 Tage (Range 7-86, Mittelwert 26,48, IQR 13-29). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Dauer der EVT zwischen den beiden Gruppen festgestellt ($p=0,823$, Mann-Whitney-U-Test) (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6 Dauer der EVT in Tagen

	Kollektiv 1 EVT	Kollektiv 2 EVT+Spüler	Signifikanz p
Range	3-92	7-86	
Mittelwert	25,50	26,48	0,823
Median	18,50	21	
IQR	25 50 75	11 18,50 34,25	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Interquartilsabstand (IQR)

Die Spannweite der Anzahl der insgesamt verwendeten Schaumkörper lag zwischen 1 und 26. In Gruppe 1 erhielten die Patient:innen im Median 5 Schaumkörper (Range 1-26, Mittelwert 7,07 IQR 3-11). In Gruppe 2 lag die Gesamtanzahl der verwendeten Schaumkörper im Median bei 7 (Range 2-18, Mittelwert 7,58, IQR 3-12). Zwischen den beiden Gruppen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt ($p=0,451$, Mann-Whitney-U-Test) (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7 Gesamtanzahl der verwendeten Schaumkörper

	Kollektiv 1 EVT	Kollektiv 2 EVT+Spüler	Signifikanz p
Range	1-26	2-18	
Mittelwert	7,07	7,58	0,451
Median	5	7	

		Kollektiv 1 EVT	Kollektiv 2 EVT+Spüler	Signifikanz p
IQR	25	3	3	0,451
	50	5	7	
	75	11	12	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Interquartilsabstand (IQR)

Die Anzahl der initial verwendeten Schaumkörper lag zwischen 1 und 6. Die Patient:innen erhielten sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 initial im Median 1 Schaumkörper. Im Kollektiv 1 lag die Spannweite zwischen 1 und 2 Schaumkörpern, der Mittelwert betrug 1,17. Die Spannweite der Anzahl der initial eingelegten Schaumkörper in Gruppe 2 lag zwischen 1 und 6, der Mittelwert betrug 1,39. Zwischen den beiden Kollektiven gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl der anfänglich verwendeten Schaumkörper ($p=0,705$, Mann-Whitney-U-Test) (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8 Anzahl initial verwendeter Schaumkörper

		Kollektiv 1 EVT	Kollektiv 2 EVT+Spüler	Signifikanz p
Range		1-2	1-6	0,705
Mittelwert		1,17	1,39	
Median		1	1	
IQR	25	1	1	
	50	1	1	
	75	1	1	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT), Interquartilsabstand (IQR)

Im Kollektiv 1 erhielten 23 Patient:innen (76,7 %) die EVT mit einem Schwamm als Schaumkörper, 3 Patient:innen (10 %) erhielten die EVT ausschließlich mit Suprasorb® CNP Drainagefolie und 4 Patient:innen (13,3 %) erhielten die EVT sowohl mit einem Schwamm als auch mit der Folie als Schaumkörper. Im Kollektiv 2 gab es 22 Patient:innen (71,0 %), die mit einem Schwamm als Schaumkörper bei der EVT behandelt wurden, 4 Patient:innen (12,9 %), bei denen die Suprasorb® CNP Drainagefolie verwendet wurde und 5 Patient:innen (16,1 %) bei denen beide Materialien, also sowohl Schwamm als auch Folie verwendet wurde. In der Verteilung zwischen den Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ausgemacht werden ($p=0,878$, χ^2 -Test) (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9 Material des Schaumkörpers

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 1 EVT		Kollektiv 2 EVT + Spüler		Signifikanz p
		Anzahl	%	Anzahl	%	
Material des Schaumkörpers	Schwamm Suprasorb®	23	76,7	22	71	0,878
	CNP Drainagefolie	3	10	4	12,9	
	Schwamm + Suprasorb® CNP Drainagefolie	4	13,3	5	16,1	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT)

3.2.2 Charakteristika der TRT

Die statistische Auswertung der Daten für die TRT beinhaltete die Daten der 31 Patient:innen des Kollektiv 2, welche im Anschluss an die EVT eine TRT erhalten haben. Untersucht wurde welcher Spülkatheter verwendet wurde, Anzahl der Tage zwischen Ende der EVT und Beginn der TRT sowie Dauer der TRT in Tagen. In den folgenden Tabellen (vgl. Tabelle 10-12) sind die Ergebnisse der statistischen Datenauswertung der TRT dargestellt.

Von den insgesamt 31 Patient:innen, welche mittels Spülkatheter therapiert wurden, nutzen 22 Patient:innen (71 %) den eigens entwickelten RC. 4 Patient:innen (12,9 %) erhielten eine TRT mit dem Peristeen Irrigationssystem. Weitere 4 Patient:innen (12,9%) wechselten im Verlauf das System und nutzen beide Spülsysteme. Ein einzelner Patient oder einzelne Patientin (3,2 %) nutze keines der oben genannten Spülsysteme, sondern nutze lediglich einen Blasenkatheter zur täglichen Irrigation des Darms (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10 Art des Spülsystems

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 2 EVT + Spültherapie	
		Anzahl	%
Total		31	100

Basischarakteristikum	Ausprägung	Kollektiv 2 EVT + Spültherapie	
		Anzahl	%
Spülkatheter	Rinsing Catheter	22	71
	Peristeen Irrigation	4	12,9
	beide Spülsysteme	4	12,9
	Blasenkatheter	1	3,2

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT)

Der Beginn der TRT in diesem Kollektiv zeigte sich sehr variabel. Die erste Applikation des Spülsystems erfolgte sowohl am selben Tag der Beendigung der EVT als auch einige Tage bis Jahre nach Abschluss der EVT. Ebenfalls wurde bei einigen Patient:innen die Spülkathetertherapie begonnen, während die EVT noch nicht abgeschlossen war, so dass beide Therapien zeitweise parallel angewandt wurden. Bei 15 Patient:innen (48,4%) lagen 0 Tage zwischen Entfernung des letzten Vakuumschaumkörpers und der ersten Applikation eines Spülkatheter. Bei 9 Patient:innen (28,9 %) begann die TRT mit Abstand nach Beendigung der EVT. Die Anzahl der Tage bis zur ersten Applikation des Spülsystems variierte dabei von 3 bis 1375 (3,76 Jahre) Tagen nach Entfernung des letzten Vakuumschaumkörpers. Bei 7 von 31 Patient:innen (22,5 %) aus dem Kollektiv 2 wurde die TRT bereits vor Abschluss der EVT begonnen. Der Range der Anzahl der Tage mit Beginn der TRT vor Entfernung des letzten Schaumkörpers der EVT lag dabei zwischen 2 und 119 Tagen (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11 Beginn Spülkathetertherapie

Zeitraum in Tagen zwischen Ende EVT und erster Spülkatheteranlage

Basischarakteristikum	Ausprägung in Tagen	Kollektiv 2 EVT + Spültherapie		
		Anzahl	%	
Total		31	100	
Beginn Spültherapie bei Ende EVT	0 Tage	15	48,4	
	Beginn Spültherapie nach Ende EVT	3 Tage	2	6,5
		4 Tage	1	3,2
	5 Tage	1	3,2	

Basischarakteristikum	Ausprägung in Tagen	Kollektiv 2 EVT + Spültherapie	
		Anzahl	%
Beginn Spültherapie nach Ende EVT	6 Tage	1	3,2
	7 Tage	1	3,2
	20 Tage	1	3,2
	91 Tage	1	3,2
	1375 Tage	1	3,2
Total		9	28,9
Beginn vor Ende der EVT	- 2 Tage	1	3,2
	- 7 Tage	1	3,2
	- 11 Tage	1	3,2
	- 14 Tage	2	6,5
	- 15 Tage	1	3,2
	- 119 Tage	1	3,2
Total		7	22,5

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT)

Die Gesamtdauer der TRT wurde in Tagen erfasst und variierte insgesamt zwischen 14 und 497 Tagen. Die Patient:innen im Kollektiv 2 erhielten im Median 62 Tage lang eine TRT. Das erste Quartil lag bei 39 Tagen und das dritte Quartil bei 103 Tagen. Der Mittelwert betrug 104,81 Tage (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12 Dauer der Spültherapie

Basischarakteristikum mit Ausprägung in Tagen		Kollektiv 2 EVT + Spültherapie
Range		14-497
Mittelwert		104,81
Median		62
IQR	25	39
	50	62
	75	103

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT)

3.3 Therapieerfolg nach Beendigung der Therapien

Im Folgenden ist der Therapieerfolg der EVT und TRT aller 61 statistisch ausgewerteten Patient:innen nach Beendigung der Therapien dargestellt. Im Kollektiv 1 galten 19 von 30 Patient:innen (63,3%) nach Beendigung der EVT durch die EVT als geheilt. 11 Patient:innen (36,7%) konnten keinen Therapieerfolg mit der alleinigen EVT erzielen. Im Kollektiv 2 konnte bei 22 von insgesamt 31 Patient:innen (71,0%) ein Therapieerfolg durch die Kombinationstherapie mit EVT und Spültherapie erzielt werden. 9 Patient:innen (29,0 %) aus dieser Gruppe galten nach Beendigung der Therapie als nicht geheilt. Es konnten keine statistischen, signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven ausgemacht werden ($p=0,525$, χ^2 -Test) (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13 Therapieerfolg

	Kollektiv 1 EVT		Kollektiv 2 EVT+Spüler		Signifikanz
	Anzahl	%	Anzahl	%	p
Total	30	100	31	100	
Therapieerfolg EVT/Spültherapie	19	63,3	22	71,0	0,525
Therapieversager EVT/Spültherapie	11	36,7	9	29,0	

Abkürzungen: Endoluminale Vakuumtherapie (EVT)

3.4 Multivariate Analysen zum Therapieerfolg

Zur Auswertung der spezifischen Fragestellung, ob die zusätzliche Anwendung eines Spülsystems im Anschluss an die EVT die Heilung der AI und das Outcome verbessert, wurde im Anschluss an die univariaten Analysen eine logistische Regression durchgeführt. In der vorherigen durchgeführten univariaten Analysen zeigte sich als statistisch signifikant die Schwere der Leckage (vgl. Tabelle 3), da mehr Patient:innen im Kollektiv 2 als im Kollektiv 1 aufgrund einer schweren AI therapiert worden sind. Der Parameter Schwere der Leckage wurde als primäre

Einflussgröße mit in die Analyse einbezogen, da die Schwere der Leckage nicht nur direkt den Therapieerfolg beeinflusste, sondern auch einen Einfluss darauf hatte welche Therapie die Patient:innen erhielten. Patient:innen mit ausgeprägter AI erhielten eher die Kombinationstherapie mit anschließender TRT. In einer zweiten Analyse wurden weitere Parameter hinzugezogen, um den Einfluss auf den Therapieerfolg zu untersuchen. Die Parameter Alter bei Indexoperation, Geschlecht und Therapiebeginn hatten jedoch keinen Einfluss auf die Auswahl der Therapie und wurden daher einer separaten logistischen Regressionsanalyse unterzogen.

3.4.1 Multivariate Analyse Schwere der Leckage

Die erste multivariate Analyse zur Auswertung der spezifischen Fragestellung, ob die Spültherapie im Anschluss an die EVT die Heilung der AI verbessert, kam zu dem Ergebnis, dass die Chance auf einen Therapieerfolg im Kollektiv 2 um den Faktor 3,303 (Odds Ratio) größer ist als für Patient:innen im Kollektiv 1 mit alleiniger EVT. Bei einem Konfidenzintervall zwischen 0,875 und 12,473 und einem p-Wert von 0,078 ist der Zusammenhang jedoch als nicht statistisch signifikant zu werten. Insgesamt hat der Parameter Schwere der Leckage mit einem p-Wert von 0,044 einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg. Eine leichte AI hat im Vergleich zu einer schweren AI eine um den Faktor 8,884 fache höhere Chance (Odds Ratio) auf einen Therapieerfolg. Mit einem Konfidenzintervall zwischen 1,514 und 52,140 und einem p-Wert von 0,016 ist der Unterschied zwischen einer leichten und einer schweren AI in Hinsicht auf den Therapieerfolg statistisch signifikant. Patient:innen mit einer mittelschweren AI haben eine 1,490 fache erhöhte Chance (Odds Ratio) auf einen Therapieerfolg im Vergleich zu Patient:innen mit schweren AI. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant bei einem p-Wert von 0,560 und einem Konfidenzintervall zwischen 0,390 und 5,688 (vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14 Logistische Regression Schwere der Leckage

Faktoren	Odds Ratio	95%-CI	p
Kollektiv 2	3,303	0,875-12,473	0,078
Schwere AI			0,044
Leichte AI	8,884	1,514-52,140	0,016
Mittelschwere AI	1,490	0,390-5,688	0,560

Abkürzungen: Konfidenzintervall (CI)

3.4.2 Multivariate Analyse der weiteren Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg: Therapiebeginn, Alter, Geschlecht

In der zweiten logistischen Regressionsanalysen wurden zu den zwei unterschiedlich therapierten Kollektiven und der Schwere der Leckage weitere Parameter wie

das Alter bei Indexoperation, das Geschlecht und der Therapiebeginn hinzugezogen, um den Einfluss auf den Therapieerfolg zu analysieren. Patient:innen im Kollektiv 2 haben nun eine um den Faktor 2,567 (Odds Ratio) größere Chance auf einen Therapieerfolg als Patient:innen im Kollektiv 1 mit alleiniger EVT. Das Konfidenzintervall zwischen 0,591 und 11,138 sowie der p-Wert von 0,208 zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Bei Hinzunahme weiterer Variablen hat die Schwere der Leckage mit einem p-Wert von 0,155 keinen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg. Vergleicht man Patient:innen mit einer leichten AI und einer schweren AI, so haben die mit einer leichten AI eine 3,572 fache höhere Chance (Odds Ratio) auf einen Therapieerfolg. Mit einem Konfidenzintervall zwischen 0,495 und 25,766 und einem p-Wert von 0,207 ist der Unterschied zwischen einer leichten und einer schweren AI in Hinsicht auf den Therapieerfolg nicht mehr statistisch signifikant. Patient:innen mit einer mittelschweren AI haben eine 0,623 fache erhöhte Chance (Odds Ratio) auf einen Therapieerfolg im Vergleich zu Patient:innen mit schweren AI. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant bei einem p-Wert von 0,561 und einem Konfidenzintervall zwischen 0,126 und 3,073. Bezüglich des Therapiebeginns zeigt sich, dass Patient:innen mit einem frühem Therapiebeginn eine um den Faktor 5,309 (Odds Ratio) größere Chance auf einen Therapieerfolg hatten im Vergleich zu Patient:innen mit einem späten Therapiebeginn. Die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant bei einem p-Wert von 0,050 und einem Konfidenzintervall zwischen 1,000 und 28,182. Weiterhin zeigte sich das jüngere Patient:innen im Vergleich zu älteren Patient:innen eine 1,015-fach höhere Chance auf einen Therapieerfolg hatten. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant mit einem p-Wert bei 0,499 und einem Konfidenzintervall zwischen 0,973 und 1,058. Patientinnen hatten im Vergleich zu Patienten eine 3,532 fache erhöhte Chance auf einen Therapieerfolg. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede bei einem Konfidenzintervall zwischen 0,821 und 15,191 und einem p-Wert von 0,090 (vgl. Tabelle 15).

Tabelle 15 Logistische Regression Therapieverfahren, Schwere der Leckage, Therapiebeginn, Alter, Geschlecht

Faktoren	Odds Ratio	95%-CI	p
Kollektiv 2	2,567	0,591-11,138	0,208
Schwere AI			0,155
Leichte AI	3,572	0,495-25,766	0,207
Mittelschwere AI	0,623	0,126-3,073	0,561

Faktoren	Odds Ratio	95%-CI	p
Früher Therapiebeginn	5,309	1,000-28,182	0,050
Alter bei Indexoperation	1,015	0,973-1,058	0,499
Weibliches Geschlecht	3,532	0,821-15,191	0,090

Abkürzungen: Konfidenzintervall (CI)

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass das größere Modell, welches mehr Parameter auf den Therapieerfolg hin analysiert, zu einer größeren Anzahl an richtigen Vorhersagen führt. Das Prognosemodell hat für die zweite logistische Regression vorgeschagt, dass insgesamt 16 Patient:innen keinen Therapieerfolg erzielen werden. Davon lag das Vorhersagemodell 11-mal richtig und 5-mal falsch. Zudem wurde für 45 Patient:innen ein Therapieerfolg vorhergesagt. Davon hatten tatsächlich 36 Patient:innen einen Therapieerfolg und 9 Patient:innen erzielten keinen Therapieerfolg. Insgesamt lag das Modell in 77 % der Fälle richtig. Das R-Quadrat beträgt in diesem Modell 0,313 (vgl. Tabelle 16). Zum Vergleich dazu ist das R-Quadrat in dem kleineren Modell mit nur zwei Parametern (Art der Therapie und Schwere der Leckage) deutlich kleiner und beträgt 0,171. Im kleineren Modell wurde für insgesamt 14 Patient:innen kein Therapieerfolg vorhergesagt. Davon hatten 9 Patient:innen tatsächlich keinen Therapieerfolg und 5 Patient:innen konnten einen Therapieerfolg erzielen. Das Modell sagte für 47 Patient:innen einen Therapieerfolg hervor. In dem Fall lag das Prognosemodell in 36 Fällen richtig und in 11 Fällen falsch. Insgesamt lag das Vorhersagemodell in dem kleinen Modell in 73,8 % der Fälle richtig (vgl. Tabelle 17).

Tabelle 16 Klassifizierungstabelle großes Modell

	Vorhergesagt			R-Quadrat
	Therapieerfolg nein	Therapieerfolg ja	Prozentsatz der Richtigen	
Therapieerfolg nein	11	9	55,0	

Therapieer- folg ja	5	36	87,8	0,313
Gesamtpro- zentsatz			77,0	

Der Trennwert lautet 0,500

Tabelle 17 Klassifizierungsmodell kleines Modell

Vorhergesagt				
	Therapieer- folg nein	Therapieer- folg ja	Prozentsatz der Richtigen	R-Quadrat
Therapieer- folg nein	9	11	45,0	
Therapieer- folg ja	5	36	87,8	0,171
Gesamtpro- zentsatz			73,8	

Der Trennwert lautet 0,500

4 Diskussion

4.1 Die EVT

Die in dieser Studie angewandte Technik der EVT baut auf dem System der Vakuumschwammtherapie zur Behandlung von Hautwunden auf, welche bereits ein etabliertes Verfahren darstellt. Der Vakuumassistierte Wundverschluss stellt einen Unterdruck durch einen medizinischen Polyurethanschwamm her, welcher für ein optimales Flüssigkeitsniveau sowie bessere Gewebespannung sorgt. Der kontinuierliche Sog beseitigt chronische Ödeme, was zu einer erhöhten lokalen Durchblutung und zu einer verstärkten Bildung von Granulationsgewebe führt. Über diese Mechanismen kann zudem die Keimbesiedlung einer infizierten Wunde stark reduziert werden. Letztendlich stößt die Vakuumassistierte Therapie den Umbau von Gewebe auf zellulärer Ebene an und fördert damit die Wundheilung (Argenta and Morykwas, 1997, Leffler et al., 2011, Sibbald and Mahoney, 2003, Venturi et al., 2005).

Auf Grundlage dieser Technik entwickelte die Arbeitsgruppe um Weidenhagen die EVT, welche zur Behandlung einer Leckage am unteren GI-Trakt angewendet wird. Dabei wird der Schaumkörper endoskopisch im Lumen platziert, transanal ausgeleitet und mit einer Unterdruckpumpe verbunden (Weidenhagen et al., 2008). In der bisherigen Literatur existieren bisher nur wenig Arbeiten zu dem relativ neuen Verfahren. Die derzeitige medizinische Evidenz zur EVT bei Patient:innen mit kolorektalen Leckagen enthält zudem keine qualitativ hochwertigen Daten aus randomisiert-kontrollierten Studien (randomized controlled trial, RCT). Es liegen nur Daten aus Beobachtungsstudien und Fallserien vor, wie eine Metaanalyse von Kühn et al. aus dem Jahr 2021 zeigt (Kühn et al., 2021a).

4.1.1 Kollektive

Drei Autor:innen veröffentlichen einzelne Fallbeispiele zur Anwendung der EVT (Arezzo et al., 2010, Joos et al., 2007, Rexer et al., 2004). Bei den weiteren Studien variierte die Fallzahl zwischen 4 (Nagell and Holte, 2006) und 281 Patient:innen (Kühn et al., 2021b), wobei alle Studien eine deutlich geringe Fallzahl als Kühn et al. mit unter 50 Patient:innen aufwiesen (Mees et al., 2008, van Koperen et al., 2009, von Bernstorff et al., 2009, Riss et al., 2010, Verlaan et al., 2011, Nerup et al., 2013, Srinivasamurthy et al., 2013, Arezzo et al., 2015, Keskin et al., 2015, Strangio et al., 2015, Manta et al., 2016, Mussetto et al., 2017, Milito et al., 2017, Borstlap et al., 2018, Rottoli et al., 2018, Mencio et al., 2018, Jimenez-Rodriguez et al., 2018, Huisman et al., 2019, Weréen et al., 2020, Kantowski et al., 2019). Das zweitgrößte Kollektiv wurde mit 47 Patient:innen bei Abdalla et al. mit beschrieben (Abdalla et al., 2020). Mit einer Fallzahl von kumulativ 61 Patient:innen bzw. 30 Patient:innen für ausschließlich die EVT liegt die Fallzahl in dieser Studie in einem ähnlichen Bereich wie in der entsprechenden Literatur.

4.1.2 Anwendung der EVT

In den vorliegenden Studien unterscheidet sich die Anwendung der EVT jedoch im Detail. Bezüglich der verwendeten Schaumkörper wurde meistens der grobporige, schwarze Polyurethanschwamm, welcher im endoVac-Kit von B|Braun enthalten ist, verwendet und entweder auf die Größe der Defekts zugeschnitten oder bei ausgeprägteren Leckagen mehrere Schwämme eingelegt (Nagell and Holte, 2006, van Koperen et al., 2011, von Bernstorff et al., 2009, Riss et al., 2010, Nerup et al., 2013, Srinivasamurthy et al., 2013, Arezzo et al., 2010, Arezzo et al., 2015, Keskin et al., 2015, Strangio et al., 2015, Manta et al., 2016, Weidenhagen et al., 2008, Mussetto et al., 2017, Borstlap et al., 2018, Rottoli et al., 2018, Mencio et al., 2018, Kantowski et al., 2019, Jimenez-Rodriguez et al., 2018, Kühn et al., 2021b). In dieser Arbeit wurde ebenfalls hauptsächlich der PU-Schwamm der Firma Braun verwendet. Bei besonders kleinen Leckagen haben wir einen anderen Schaumkörper in die Wundhöhle eingelegt, der in der vergleichbaren Literatur bisher nicht beschrieben wird. Mit der Suprasorb® CNP-Drainagefolie war es uns möglich auch initial gering ausgeprägte AI zu drainieren oder die EVT weiterzuführen, selbst wenn die Wundhöhle zu klein für eine erneute Schwammeinlage war. Keskin et al. beschreiben ebenfalls das Fortführen der EVT, nachdem die Schwammwechsel eingestellt wurden, indem eine kleine Aspirationsdrainage ins Lumen appliziert wurde, welche an ein Unterdrucksystem statt ein Vakuumsystem angeschlossen wurde (Keskin et al., 2015). Ebenfalls beschrieben ist die Anwendung eines offenporigen Nylon-Schwamms, der auch für die Behandlung oberflächlicher offener Wunden verwendet werden kann (Glitsch et al., 2008). Zudem werden in der Literatur unterschiedliche Angaben zu den verwendeten Unterdrücken gemacht. Die Autoren van Koperen et al., Nerup et al., und Borstlap et al. berichten alle von der Anlage einer Niedervakuum-Saugflasche ohne Angabe des genauen Unterdrucks (van Koperen et al., 2011, Nerup et al., 2013, Borstlap et al., 2018). Kantowski et al. und Mussetto et al. beschreiben Drücke von -100 mmHg bis -120 mmHg, welche den angelegten Unterdrücken dieser Arbeit entspricht (Kantowski et al., 2019, Mussetto et al., 2017). Der niedrigste angelegte Unterdruck lag bei -70 mmHg durch die Autoren Runkel und Birk, mit der Empfehlung von Druckwerten von weniger als -80 mmHg und bei gefährdeten Patient:innen (z. B. bei Sepsis) sogar nur -50 mmHg anzuwenden, bei der vorherrschende, nicht überprüften Annahme, dass je höher der Druck ist, desto größer ist das Potenzial für Schäden an den umliegenden Strukturen (Runkel and Birk, 2014). Im Gegensatz dazu legten Jimenez-Rodriguez et al. mit -375 mmHg und Arezzo et al. mit im stationären Aufenthalt bis zu -700 mmHg sehr hohe Unterdrücke an (Jimenez-Rodriguez et al., 2018, Arezzo et al., 2015). Bei der Anwendung der EVT am unteren GI-trakt ist daher noch nicht geklärt, ob der Einsatz verschiedener Modalitäten, wie unterschiedliche Schwammsysteme oder angelegte Unterdrücke einen Einfluss auf das Therapieergebnis haben.

4.1.3 Behandlungsdauer der EVT

Vignali und De Nardi berichten in einer aktuellen Analyse der vorliegenden Literatur zur EVT, dass die Behandlungsdauer der EVT zwischen 11 und 244 Tagen schwankt (Vignali and De Nardi, 2022). In der Metaanalyse von Kühn et al., die mit der Literatur von Vignali und De Nardi übereinstimmt, wurde bei 644 von 690 Fällen, die mit EVT behandelt wurden, von einem Behandlungserfolg nach einem gewichteten Mittelwert von 6,8 Schwammwechsel berichtet. Die mittlere Behandlungsdauer lag bei 23,4 Tagen (Kühn et al., 2021a). Die mittlere Behandlungsdauer der 2 Kollektive dieser Studie sind mit 25,50 Tagen für Gruppe 1 mit alleiniger EVT und 26,48 Tagen für Gruppe 2 mit EVT und TRT wenig über dem Durchschnittswert der vergleichbaren Literatur. Die teilweise lange Dauer der EVT kann als ein Hauptproblem diskutiert werden, wobei eine solange Behandlungsdauer (in dieser Studie betrug das Maximum bei der EVT 92 Tage) auf Einzelfälle beschränkt sein könnte. Ein Vorteil der EVT gegenüber der operativen Versorgung ist die Möglichkeit der ambulanten Behandlung, auch bei langer Therapiedauer.

4.1.4 Erfolgsrate der EVT

Insgesamt hat sich die EVT als eine erfolgreiche Methode zur Behandlung von AI bei klinisch stabilen und nicht-peritonitischen Patient:innen erwiesen, wie aus zwei kürzlich veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeiten zu diesem Thema hervorgeht. Kühn et al. und Popivanov et al. berichten in ihrer Auswertung der vorliegenden Literatur von einer mittleren Erfolgsrate der EVT bei 81,4 % bzw. 85,4% (Kühn et al., 2021a, Popivanov et al., 2020). In dieser Arbeit liegt die Erfolgsrate der alleinigen EVT bei lediglich 63,3 %. Dennoch zeigen die Daten der internationalen Literatur, dass bei einigen Patient:innen aufgrund des Fortbestehens der Leckage zusätzliche Behandlungen erforderlich waren, darunter die Anwendung von Fibrinkleber, Nähte unter Vollnarkose, das Anbringen von Clips über dem Endoskop und operative Verfahren wie das Hartmann Verfahren und Stuhlumleitungen, CT-gesteuerte Drainage eines Beckenabszesses, Prokterektomie, Relaparotomie nach Stomaumkehr, Dünndarmresektion und Einsetzen eines Ureterstents (Shalaby et al., 2019, Mahendran et al., 2020).

4.1.5 Komplikationen der EVT

Die Gesamtkomplikationsrate im Zusammenhang mit der EVT liegt bei einem Mittelwert von 11,1% wie kürzlich von Shalaby et al. veröffentlicht (Shalaby et al., 2019). Die häufigste Komplikation ist dabei der Beckenabszess (Shalaby et al., 2019, Nagell and Holte, 2006), gefolgt von Lumenstenose, Blutungen, vollständiger Dehiszenz der AI, Ilealfistel, Harnröhrenfistel, Sinusrest, Pouch-Dysfunktion und starken Schmerzen (Shalaby et al., 2019). Das Auftreten eines chronischen Sinus oder eines Abszesses nach der EVT ist bisher wenig untersucht. Borstlap et al. stellten eine deutliche höhere Rate an chronischen Sinus im Anschluss an die EVT fest, wenn die Behandlung später als 3 Wochen nach Diagnosestellung begann (Borstlap et al., 2018). Riss et al. werteten rezidivierende Abszesse nach einer primär erfolgreichen EVT aus, wo 5 Patient:innen (25 %) im Anschluss an die EVT

einen Abszess entwickelten. Es konnten keine demografischen, therapeutischen oder zeitlichen Faktoren identifiziert werden, die das Auftreten einer späteren Leckage vorhersagen könnten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine Überwachung von mindestens 2 Jahren zur frühzeitigen Erkennung und Behandlung dieses Problems empfohlen wird (Riss et al., 2010). Jagielski et al. berichtet über Patient:innen mit rezidivierenden Abszessen und anastomotischer Fistel, welche erfolgreich mit erneuter EVT behandelt wurden ohne, dass ein größerer chirurgischer Eingriff nötig war (Jagielski et al., 2022). Auch Kantowski et al. veröffentlichen eine Studie über ein konservatives Therapieverfahren mittels transanalem Spülsystems, welches bei Patient:innen mit persistierender AI, rekurrenten Abszessen oder Fistel nach der EVT angewandt wurde. Die Daten zeigen vielversprechende Ergebnisse für die kombinierte Methode und sollten in prospektiven Studien bei Patient:innen nach einer EVT weiter untersucht werden. Es zeigt die Wichtigkeit der mechanische Wundreinigung für eine ordnungsgemäße Wundheilung bei Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie (Kantowski et al., 2019). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass trotz der guten Ergebnisse mit der endoskopischen vakuumunterstützten Behandlung einer AI, es im Anschluss zu persistierenden Leckagen, rezidivierenden Abszessen und Fisteln kommen kann. Eine ständige Nachsorge sowie frühzeitige Diagnosestellung und Behandlung scheinen relevant. Die Therapie besteht häufig in einer chirurgischen Behandlung, in ausgewählten Fällen kann jedoch auch eine konservative Behandlung erfolgreich sein.

4.1.6 Schlussfolgerung EVT

Insgesamt scheint die EVT, auf Grundlage der bisher vorhandenen Literatur, bei klinisch stabilen, nicht peritonitischen Patient:innen eine gute, alternative Behandlungsmöglichkeit der AI darzustellen. Dabei hat die EVT einen geringeren Prozentsatz an Komplikationen und ein überschaubares Risiko. Die Studien zeigen sich jedoch sehr heterogen bezüglich Einschlusskriterien sowie Behandlungsmodalitäten. Um die tatsächliche Wirksamkeit der Methode zu untersuchen, wäre eine prospektive, randomisierte Studie wünschenswert.

4.2 Die supportive TRT

Die in dieser Arbeit vorgestellte transanale Irrigationstherapie wurde bei Patient:innen mit AI des unteren GI-Traktes im Anschluss an die Behandlung mit der EVT angewendet, um zu analysieren, ob die unterstützende Anwendung des Irrigationssystems einen positiven Effekt auf die Abheilung der AI hat und das Outcome der Patient:innen verbessert werden kann. Der Einsatz einer transanalen Sonde zur Drainage einer Abszesshöhle bei der Behandlung von Patient:innen mit kolorektaler AI wurde erstmals von Thorson und Thompson 1984 beschrieben, wobei die Erhaltung der Anastomose im Vordergrund stand. Zur Spülung wurde ein 16 Foley-Katheter mittels Proktosigmoidoskopie unter Sicht platziert und mit einem Ballon geblockt (Thorson and Thompson, 1984). Das Therapiekonzept der transanal Spülung zur Behandlung von AI mittels eigens entwickeltem Spülkatheter wurde erstmals von Kantowski et al. beschrieben, mit dem Ziel, die Patient:innen in eine

eigenständig durchführbare Therapiemaßnahme zu überführen und eine Entlassung aus dem Krankenhaus zu ermöglichen. Die unterstützende Anwendung eines Spülsystems soll ohne großen Aufwand zu einer raschen und vollständigen Abheilung der Leckage führen und einen wirksamen Schutz vor der Neubildung von Abszeshöhlen bieten (Kunze, 2017, Kantowski et al., 2012).

4.2.1 Aufbau und Anwendung des RC

Wir verwendeten zwei verschiedene Spülsysteme, darunter den speziell entwickelten *Rinsing-Catheter* und das Peristeen-Spülsystem. Ein Patient oder eine Patientin benutzte einen Blasenkatheter zur analen Spülung. Der Aufbau und die Anwendung der Spülsysteme sind im Abschnitt Material und Methoden ausführlich beschrieben. Der von Kantowski et al. entwickelte Spülkatheter zeichnet sich durch seine hypothetisch gute Wirkung durch den gezielten Einsatz von Spülflüssigkeit und einem Kompromiss in Größe und Form für maximalen Komfort und Anwenderfreundlichkeit aus. Zudem macht das geschlossene System mit Auffangbeutel eine Kontamination der Umgebung unwahrscheinlich, was die Patient:innenakzeptanz deutlich erhöht. Im Gegensatz zum Peristeen-Spülsystem ist der RC kein Einmalprodukt. Die Handhabung und Reinigung des RC ist jedoch sehr einfach und kann nach ausführlicher Instruktion durch die Patient:innen oder Angehörigen eigenständig durchgeführt werden. Die Anwendung der Therapie und deren Erfolg setzt jedoch eine gewisse Grund-Compliance der Patient:innen voraus. Möglicherweise könnte ein Einmalgerät die Akzeptanz weiter erhöhen und den Einfluss der Compliance auf den Therapieerfolg verringern. Des Weiteren kann argumentiert werden, dass ein Mehrweggerät nicht jedermanns Hygienestandards entspricht, aber unseres Erachtens nach, besteht bei mehrmaliger Verwendung nach entsprechender Reinigung und Anwendung kein Infektions- oder generelles Schadensrisiko (Kantowski et al., 2019). Shalaby et al. beschrieben 2018 eine tägliche transanale Ballon-geblockte Spülung, ähnlich wie bei Thorson und Thompson, bei 6 Patient:innen mit subklinischer AI ohne vorherige EVT und erzielten gute Ergebnisse (Shalaby et al., 2018). Ob das hier eingesetzte RC-Gerät anderen Spülmanövern überlegen ist, muss weiter untersucht werden. Die Möglichkeit der Anpassung der Spülflüssigkeitsmenge sowie die individuell angepasste Position des RC scheinen von Vorteil zu sein.

4.2.2 Dauer der TRT

Die Dauer der transanal Spülungstherapie variierte im Kollektiv stark zwischen 14 und 497 Tagen. Ein Vergleich mit der vorhandenen Literatur ist hier nicht möglich, da in den vorhandenen Arbeiten keine Angaben zur Dauer der Spültherapie gemacht wurden. Bezüglich der mittleren Behandlungsdauer der EVT der 2 Kollektive kann, wie bereits beschrieben, mit 25,50 Tagen für Gruppe 1 mit alleiniger EVT und 26,48 Tagen für Gruppe 2 mit EVT und Spültherapie kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die ursprüngliche Intention, durch die Etablierung der TRT ggf. eine vorzeitige Beendigung der EVT zu ermöglichen ist hier nicht realisierbar gewesen. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass das Kollektiv 2 deutlich mehr schwere AI aufwies und eine vorzeitige Beendigung der EVT nicht in

Frage kam. Kantowski et al. kamen 2019 zu ähnlichen Ergebnissen. Dies ist sicher auch Folge des retrospektiven und unizentrischen Charakters der beiden Studien. Obwohl Kantowski et al. in ihrer Studie keine Verkürzung der EVT-Dauer nachweisen konnten, könnte es in Zukunft möglich sein, diese durch ein früheres Absetzen und einen ambulanten Beginn der TRT zu verkürzen. Diese wichtige Frage sollte in weiteren prospektiven Studien untersucht werden (Kantowski et al., 2019).

4.2.3 Erfolgsrate der TRT

Die Erfolgsrate der Kombinationstherapie lag in dieser Arbeit bei 71,0 %. Im Vergleich dazu galten 63,3 % des Vergleichskollektivs mit alleiniger EVT als geheilt, der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war jedoch statistisch nicht signifikant. Kantowski et al. beschreiben eine deutlich höhere Erfolgsrate von 84 % mit der Kombinationstherapie (Kantowski et al., 2019). Shalaby et al. konnten bei allen 6 Patient:innen einen vollständig verheilten Anastomosendefekt ohne Reststenose nachweisen (Shalaby et al., 2018). Weréen et al. hingegen bewerteten die Langzeitergebnisse bei Patient:innen, die mit der EVT behandelt wurden im Vergleich zur Therapie mit alleiniger transanalen Spülung. Beim Vergleich von EVT und transanaler Irrigation erhielten mehr Patient:innen, die mit transanaler Irrigation behandelt wurden, eine Stomarückverlegung als Patient:innen, die mit EVT behandelt wurden. Allerdings erhielten mehrere dieser Patient:innen später ein neues Stoma. Die Studie fand keine Hinweise auf bessere Ergebnisse bei Patient:innen, die mit EVT behandelt wurden. Die Studie war jedoch durch die geringe Stichprobengröße eingeschränkt und wurde nur im Hinblick auf Stomarückverlagerungen untersucht (Weréen et al., 2020). Sirois-Giguère et al. veröffentlichten eine der bisher umfangreichsten Studien über die Anwendung der transanalen Irrigation, wobei Saugdrainagen wie eine Jackson-Pratt Drainage, gelegentlich einen Foley-Katheter oder Thoraxdrainagen verwendet wurden, um die AI zu spülen, bis die Patient:innen fieberfrei waren und eine normale Anzahl Leukozyten sowie vernachlässigbare Ausscheidungen aufwiesen. Sie stellten fest, dass die transanale Spülung eine sichere und wirksame Methode zur Behandlung von Patient:innen mit AI ist, wobei die Rate der Stoma-Rückkehr bei Patient:innen mit transanaler Schlauchdrainage höher war als bei Patient:innen ohne Drainage, aber dieses Ergebnis erreichte keine statistische Signifikanz (Sirois-Giguère et al., 2013).

4.2.4 Schlussfolgerung TRT

Die vorliegende Literatur zur transanal Spülung zeigt insgesamt gute Ergebnisse, so dass wir die TRT als valide Behandlungsoption zum Erhalt der Anastomose, zur Spülung einer Abszesshöhle und zur Kontrolle einer Sepsis ansehen. Zudem handelt es sich um eine kostengünstige und einfache Methode, die aufgrund der einfachen Handhabung von jedermann und ambulant durchgeführt werden kann. Die verschiedenen Therapiemodalitäten wie der richtige Beginn der TRT, die Wahl des Spülkatheters, die optimale Behandlungsdauer und die Kombination mit einer weiteren Behandlungsoption wie der EVT sind noch nicht definiert. Es besteht ein

dringender Bedarf, die vielversprechendsten Therapien zur postoperativen Behandlung von Rektumleckagen prospektiv und randomisiert weiter zu untersuchen.

4.3 Schwere der Leckage

In der statistischen Auswertung der Basischarakteristika der Patient:innen zeigte sich der Faktor Schwere der Leckage als einziger als statistisch signifikant unterschiedlich verteilt zwischen den beiden Kollektiven. Wie im Material- und Methodenteil dieser Arbeit beschrieben, erfolgte die Einteilung der Schwere der Leckage in die Ausprägungen leicht, mittelschwer und schwer in Abhängigkeit von der Dauer der Therapieanwendungen. Die Größe der kolorektalen AI bzw. die Ausprägung der Abszesshöhle wurde in dieser Arbeit nicht zur Beurteilung des Schweregrades der Leckage herangezogen, da die Angabe der Leckage in cm sehr uneinheitlich dokumentiert wurde. In der Auswertung zeigte sich, dass im Kollektiv 2, der Gruppe, die die Kombinationstherapie aus EVT und TRT erhielt, etwa dreimal so viele schwere Leckagen auftraten wie im Kollektiv 1, der Gruppe, die ausschließlich mit EVT behandelt wurde (siehe Tabelle 3). In der multivariaten Analyse der Faktoren Therapieerfolg und Schwere der Leckage hatten die Patient:innen im Kollektiv 2 eine um den Faktor 3,303 größere Chance auf einen Therapieerfolg als das Kollektiv 1, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. In der weiteren Analyse kamen wir jedoch zu dem Ergebnis, dass der Parameter Schwere der Leckage einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg hat. Vergleicht man die leichte AI mit der schweren AI, so hat die leichte AI mit einem signifikanten Unterschied eine um den Faktor 8,884 höhere Chance auf einen Therapieerfolg. Diese Ergebnisse zeigen sich nicht beim Vergleich von mittelschwerer und schwerer AI.

4.3.1 Die Schwere der Leckage im Literaturvergleich

Ein Vergleich mit der internationalen Literatur ist hinsichtlich des Schweregrades der Leckage nicht möglich, da in den vorliegenden Arbeiten meist eine reine Beurteilung der Größe bzw. Ausprägung der Leckage in metrischen Angaben erfolgt und nicht wie bei uns eine Beurteilung des Schweregrades der Leckage in Abhängigkeit von der Therapiedauer. Die Beschreibung der Insuffizienzen erfolgt meist anhand von 2 Maßen, nur selten wird das Volumen einer Leckage angegeben. Zudem gibt es in der Literatur keine einheitliche Definition, ob eine Leckage als klein oder groß bezeichnet werden kann. Weidenhagen et al. beschreiben die Zirkumferenz der Leckage, wobei der prozentuale Anteil der Dehiszenz am Gesamtumfang der Anastomose bestimmt wird und zwischen 20% und 75% liegt (Weidenhagen et al., 2008). Im Gegensatz dazu definierten Runkel und Birk, die Größe der Leckage sowohl in cm als auch in Bezug auf den Umfang, wobei kleine Leckagen weniger als 1 cm, mittelgroße Leckagen weniger als 2 cm und große Leckagen mehr als ein Drittel des Umfangs ausmachten. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Komplexität und die Größe der AI eine wichtige Einschränkung für die EVT darstellen. Leckagen, die auf eine umschriebene Unterbrechung der stabilen Anastomose zurückzuführen sind, sind gute Kandidaten für eine vollständige Heilung. Subtotale Dehiszenzen, multiple Fisteln oder große Hohlräume können mit dieser Technik möglicherweise

nicht verschlossen werden. Nekrosen wurden als weitere Misserfolgsursache identifiziert. Ist die Leckage auf eine ischämische Wandnekrose zurückzuführen, konnte hier kein Verschluss erreicht werden (Runkel and Birk, 2014). Seltrecht teilte in ihrer Studie die Patient:innen abhängig von der Größe der Leckage in zwei Gruppen ein. Der Trennwert in dieser Studie lag bei einer Leckageausprägung von 5x6 cm. Dabei zeigte sich eine signifikant längere Behandlungsdauer in Gruppe 2 mit einer Leckageausprägung von mehr als 5x6 cm. Zudem zeigte sich, dass Patient:innen mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie signifikant größere Insuffizienzen aufwiesen. Hinsichtlich der Größe der Insuffizienz und der Häufigkeit von Schwammwechsellern sowie der Häufigkeit von durchgeführten Endoskopien konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden (Seltrecht, 2010). Glitch et al. teilten die Patient:innen ebenfalls anhand des Grenzwertes 5x6 cm in zwei Gruppen ein. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede in der Behandlungsdauer. Bei Patient:innen der Gruppe 1 (Leckage kleiner als 5 cm x 6 cm) wurden die AI im Mittel nach 28,8 Tagen verschlossen, bei Patient:innen der Gruppe 2 (Leckage größer oder gleich 5 cm x 6 cm) im Mittel nach 77,4 Tagen. Alle anderen Parameter waren ebenfalls von der Größe der Leckage abhängig, jedoch erreichten diese Vergleiche keine statistische Signifikanz (Glitsch et al., 2008). Weiterhin beschrieben wird eine fast ausschließlich dorsale Lage der AI durch Dörner, welche so in der Literatur bisher nicht zu finden ist. Die Kenntnis der bevorzugten Lokalisation der AI nach Rektumresektion könnte helfen, die Mechanismen zu verstehen, die zur Entwicklung einer AI führen und entsprechende therapeutische Maßnahmen zu ergreifen, um die Entwicklung einer AI zu verhindern (Dörner, 2014). Im systematischen Review von Shalaby und Kollegen, in dem die wichtigste Literatur zum Thema EVT ausgewertet wurde, wurde eine mediane Defektgröße von 6 cm und eine Spanne von 4,7 bis 34,9 cm für AI beschrieben (Shalaby et al., 2019).

4.3.2 Schlussfolgerung Faktor *Schwere der Leckage*

Wie unsere Studie zeigt, scheint das Ausmaß der Leckage ein wichtiger Faktor für den Therapieerfolg zu sein. Es ist wichtig, die Größe der AI genau zu dokumentieren. Bei Vorliegen einer Abszesshöhle wäre die Angabe des Lumens wünschenswert. Eine einheitliche Definition bezüglich der Größe der Leckage, das heißt was als "klein", "mittel" und "groß" definiert wird und bezüglich der Komplexität und des Schweregrades der Leckage, was als "leicht", "mittelschwer" und "schwer" bezeichnet wird, wäre für weitere Untersuchungen ebenfalls von Vorteil.

4.4 Weitere Einflussfaktoren auf das Therapieergebnis

In einer zweiten multivariaten Analyse wurde der Einfluss der Faktoren Alter, Geschlecht und Therapiebeginn auf das Therapieergebnis zusätzlich zum Parameter Schwere der Leckage untersucht. Unter Hinzunahme weiterer Einflussfaktoren zeigt sich, dass das Kollektiv 2 zwar immer noch eine um den Faktor 2,567 höhere Chance auf einen Therapieerfolg hat als das Kollektiv 1, diese Chance jedoch geringer ist als bei der Analyse des Faktors Schwere der Leckage allein. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist statistisch jedoch nicht signifikant. Zudem zeigt

sich, dass der Faktor Schwere der Leckage keinen statistisch signifikanten Einfluss mehr auf den Therapieerfolg hat. Nach Auswertung der internationalen Literatur kommen wir jedoch weiterhin zu dem Schluss, dass die Ausprägung und Komplexität der Leckage einen nicht zu vernachlässigenden Faktor für den Therapieerfolg der EVT darstellt (siehe Diskussion 4.3 Schwere der Leckage).

4.4.1 Faktor Therapiebeginn

In unserer Studie unterteilten wir den Therapiebeginn in einen frühen Therapiebeginn bis 4 Wochen nach der Indexoperation und einen späten Therapiebeginn ab 4 Wochen nach der Indexoperation. Patient:innen mit einem frühen Therapiebeginn hatten eine 5,309-fach höhere Chance auf einen Therapieerfolg als Patient:innen mit einem späten Therapiebeginn. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden. Der Therapiebeginn wurde in der vergleichbaren Literatur ausführlich untersucht, wobei die Wichtigkeit eines frühen Therapiebeginns festgestellt wurde. Ein früher Therapiebeginn mit EVT scheint signifikant bessere Therapieergebnisse zu erzielen als ein späterer Therapiebeginn. Es ist jedoch anzumerken, dass in der Literatur unterschiedliche metrische Angaben zum Therapiebeginn gemacht werden, je nachdem, ob es sich um einen frühen oder einen späten Therapiebeginn handelt. Willis und Stumpf haben eine Einteilung mit einer frühen AI zwischen dem 2. und 5. postoperativen Tag, verursacht durch operationstechnische Probleme, und einer späten AI zwischen dem 6. und 12. postoperativen Tag, verursacht durch Durchblutungsstörungen, vorgenommen (Willis and Stumpf, 2004). Andere Einteilungen finden sich bei Abdalla et al., die eine bessere Erfolgsrate erzielten, wenn die endoluminale Vakuumtherapie innerhalb von 15 Tagen eingeleitet wurde, als wenn sie mehr als 15 Tage nach der Diagnose einer AI erfolgte (Abdalla et al., 2020). Bei Borstlap et al. betrug die Zeit von der Operation bis zur ersten Platzierung des Endosponges im Median 23 (3-158) Tage, und bei 15 Patient:innen begann die EVT innerhalb von drei Wochen nach der Index-Operation. Ein zu später Beginn der EVT nach der Primäroperation führt wahrscheinlich zu fibrotischen Darmenden der undichten Anastomose, wodurch ein primärer Verschluss erschwert wird. Dies wurde durch einen Unterschied in der Erfolgsrate zwischen EVTs, die vor 3 Wochen und nach 3 Wochen begonnen wurden, belegt (Borstlap et al., 2018). Die Ergebnisse stimmen mit denen von van Koperen et al. überein, die, wenn auch nicht signifikant, in der Gruppe der Patient:innen, die innerhalb von 6 Wochen nach der Operation mit der EVT begannen, bessere Ergebnisse erzielten als in der Gruppe, die später als 6 Wochen mit der Behandlung begann. Ein Unterschied in der Verschlussrate zwischen den Gruppen mit frühem und spätem Behandlungsbeginn kann durch die Entwicklung einer Fibrose des Neorektums erklärt werden. Daher ist es wahrscheinlich, dass die Behandlung chronischer präsakraler Sinus mit Endo-Schwamm eine unbefriedigende Wirkung hat (van Koperen et al., 2009). Auch wenn nicht statistisch signifikant, haben die Patient:innen in unserer Studie eine höhere Chance auf einen Therapieerfolg, wenn die Therapie früher begonnen wird. Diese Ergebnisse decken sich mit der vergleichbaren Literatur. Eine frühe Diagnosestellung der Leckage und die schnellstmögliche Einleitung der Therapie könnten die

Erfolgsquote der EVT verbessern und möglicherweise die Ausbildung chronischer Abszesse und Sinus vorbeugen.

4.4.2 Faktor Alter

Jüngere Patient:innen hatten in dieser Arbeit eine 1,015-fach erhöhte Chance auf einen Therapieerfolg im Vergleich zu älteren Patient:innen. Hier gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Ein Literaturvergleich bezüglich des Alters ist in diesem Fall nicht möglich. Der Faktor Alter wird in der vergleichbaren Literatur nur als Risikofaktor für das Auftreten einer Leckage bewertet und nicht wie bei uns als Einflussfaktor auf den Therapieerfolg. McDermott et al. haben 2015 die internationale Literatur zu den Risikofaktoren für das Auftreten von AI ausgewertet und sind zu dem Schluss gekommen, dass zunehmendes Alter nicht mehr als Kontraindikation für die kolorektale Chirurgie gilt und dass zahlreiche Studien über ausgezeichnete Ergebnisse bei älteren Menschen berichten, die zudem von der laparoskopischen Chirurgie profitieren. Eine Serie von 1.391 Patient:innen, die sich einer Rektumoperation unterzogen haben, weist jedoch darauf hin, dass ein Alter von über 60 Jahren ein unabhängiger Risikofaktor für eine AI bleibt. Obwohl mehrere Veröffentlichungen darauf hindeuten, dass das Alter ein Risikofaktor für eine AI ist, fehlt es an aussagekräftigen statistischen Beweisen, um dies kategorisch zu belegen (McDermott et al., 2015). In Bezug auf Alter und Therapieerfolg halten wir diesen Faktor für vernachlässigbar, da er nicht beeinflussbar ist.

4.4.3 Faktor Geschlecht

Hinsichtlich des Geschlechts zeigte sich, dass Patientinnen eine 3,532-fach höhere Chance auf einen Therapieerfolg hatten als Patienten. Dieses Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant. Ein Literaturvergleich war hier, wie auch beim Faktor Alter, nicht möglich, da die vorhandene Literatur den Faktor Geschlecht als Risikofaktor untersucht und nicht als therapiebeeinflussenden Faktor analysiert. So zeigen die Arbeiten von McDermott et al., Caulfield und Hyman und Yu et al. ein erhöhtes Risiko des männlichen Geschlechts für die Entwicklung einer AI (McDermott et al., 2015, Caulfield and Hyman, 2013, Yu et al., 2022). Ein Grund dafür könnten die anatomischen Unterschiede zwischen weiblichem und männlichem Becken sein, die sich auf die kolorektale Chirurgie auswirken (Seike et al., 2009). Bezüglich des Therapieerfolges kann neben den unterschiedlichen anatomischen Voraussetzungen auch eine unterschiedliche Compliance der Geschlechter vermutet werden. Da jedoch in unserer Arbeit kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden konnte und das Geschlecht in der internationalen Literatur bezüglich des Therapieerfolges bisher nicht ausreichend untersucht wurde, kommen wir zu dem Schluss, dass auch dieser Faktor zu vernachlässigen ist. Im Hinblick auf den Therapieerfolg der EVT und der additiven Spültherapie erscheint es wesentlich, sich auf Faktoren wie die Ausprägung der Leckage, die korrekte Indikationsstellung, den frühzeitigen Therapiebeginn und die korrekte und regelmäßige Anwendung zu konzentrieren.

4.5 Limitationen der Studie

4.5.1 Einschränkungen in der Datenerhebung

Die Erhebung der Daten der Patient:innen in dieser Arbeit erfolgte retrospektiv und weist daher die für derartige Analysen typischen Einschränkungen auf. Es hat keine direkte Patientenbefragung stattgefunden und die Extraktion der Daten erfolgte ausschließlich anhand der während des stationären Aufenthaltes oder ambulanten Untersuchungen gesammelten schriftlichen Befunde. Die geführten Krankenakten wurden von uns nicht auf Vollständigkeit kontrolliert. Außerdem konnte nicht sichergestellt werden, dass die Untersuchungen immer vom selben Arzt oder Ärztin durchgeführt wurden. Die Vollständigkeit der Daten variierte stark in Abhängigkeit von der Ausführlichkeit und Vollständigkeit der Dokumentation des Untersuchers oder der Untersucherin. Zudem fand die Datenerhebung nicht immer nach klar definierten Parametern statt, da einige Parameter entweder durch das eigene Empfinden der Patient:innen oder der Untersuchenden ermittelt worden sind. Somit ist die Einheitlichkeit der erhobenen Faktoren nicht gegeben und dies sollte bei der Analyse mit einbezogen werden. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass bei der Übertragung der Daten aus den Krankenakten Fehler unterlaufen sein können. Bei einer derart großen Datenmenge ist mit zufälligen Fehlern zu rechnen. Bisher steht keine angemessene Möglichkeit zur Kontrolle der Daten zur Verfügung. Trotz dieser durch das Studiendesign bedingten Einschränkungen, war die Datenerhebung ausreichend genug, um aussagekräftige Schlussfolgerungen ziehen zu können.

4.5.2 Einschränkungen der Kollektive

Das untersuchte Kollektiv umfasste insgesamt 61 Patient:innen welche die Therapie abgeschlossen haben. Die Patient:innen wurden, je nach stattgehabter Therapie, in zwei Subgruppen eingeteilt. Mit 30 Patient:innen (49,19 %) im Kollektiv 1 mit alleiniger Endoluminale Vakuumtherapie und 31 Patient:innen (50,81 %) im Kollektiv 2 mit Kombinationstherapie EVT und Spüler gab es in Bezug auf die Stichprobengröße keine eindeutigen Unterschiede. Die erhobenen Basischarakteristika umfassten Alter, Geschlecht, Diagnose, Art der Leckage an der die EVT durchgeführt wurde, ob eine neoadjuvante Radiochemotherapie stattgefunden hat und die Schwere der Leckage. Dabei ergab die statistische Auswertung einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Schwere der Leckage, da im Kollektiv 2 circa dreimal so viele Patient:innen aufgrund einer schweren AI behandelt wurden wie im Kollektiv 1. Für die weiteren Basischarakteristika konnten keine statistisch signifikante unterschiedliche Verteilung zwischen den Gruppen festgestellt werden. Damit war die Vergleichbarkeit der beiden Kollektive für die statistische Auswertung gegeben.

4.5.3 Einschränkungen in der Durchführung der Therapien

Hinsichtlich der Durchführung der Therapie ist zu diskutieren, dass die Anwendung und der Erfolg von transanal Spülsystemen wie dem speziell entwickelten *Rinsing Catheter* und dem Peristeen-Irrigationssystem eine gute Compliance der

Patient:innen bzw. ihrer Angehörigen voraussetzt. Die transanale Irrigation konnte von den Patient:innen nach einer ausführlichen Anleitung zu Hause durchgeführt werden. Die Kontrollen erfolgten ambulant und das weitere Vorgehen wurde in Abhängigkeit von den vorliegenden Befunden festgelegt. Der Verlauf wurde bei den Patient:innen erfragt und der Therapieerfolg anhand der Veränderung der Leckagegröße, sichtbarer Infektionszeichen sowie der Menge und Qualität der drainierten Wundflüssigkeit beurteilt. Eine zusätzliche Kontrolle, ob die transanale Irrigation in der empfohlenen Spülhäufigkeit und korrekt durchgeführt wurde, erfolgte nicht. Die in einigen Fällen beobachtete lange Anwendungszeit, in dieser Studie betrug das Maximum 497 Tage Spültherapie, lässt vermuten, dass eine gewisse Malcompliance der Patient:innen vorlag. Sie lässt aber auch die Diskussion zu, dass in diesem Fall die Spültherapie nicht der richtige Therapieansatz ist, um die Leckage zu verschließen. Bei der EVT ist die Compliance der Patient:innen ein weniger relevanter Faktor als bei der analen Irrigationstherapie, da die initiale Schwammplatzierung sowie alle regelmäßigen Schwammwechsel, auch bei ambulanter Behandlung, durch den Arzt oder die Ärztin vorgenommen werden. Eine aktive Mitarbeit der Patient:innen ist hier nicht erforderlich. Die Non-Compliance der Patient:innen kann jedoch auch bei der EVT einen Einfluss auf das Therapieergebnis haben, wie Arezzo et al. in ihrer Studie zeigen, in der eine erfolglose Behandlung nicht nur durch die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs oder die fehlende Verbesserung der Leckage nach 4 Wochen definiert wurde, sondern auch durch die mangelnde Compliance der Patient:innen (Arezzo et al., 2015).

4.5.4 Einschränkung in den Ergebnissen

Einige Ergebnisse müssen kritisch hinterfragt werden. Insbesondere in Hinblick auf den untersuchten Faktor Erfolg der angewandten Therapie und Heilstatus der Patient:innen spielt die bereits vorgängig erwähnte Subjektivität der Untersucher:innen eine entscheidende Rolle. Die Beurteilung von Wundverhältnissen, Restleckagen und Beendigung der Therapie lag im Ermessen der jeweiligen Untersucher:innen. Wir gehen davon aus, dass die Ergebnisse anders ausfallen würden, wenn der Heilungsstatus anhand definierter Parameter erfasst würde. Dies erscheint jedoch schwierig, da es keine Standardpatienten gibt und z.B. auch Patient:innen mit endoskopisch noch sichtbarer Restleckage als geheilt gelten können. Jagielski et al. unterstützen diese Ergebnisse und stellten ebenfalls fest, dass eine verbleibende Abszesshöhle, wenn sie mit Granulationsgewebe ausgekleidet ist, ohne weitere Intervention zu einem spontanen Verschluss kommt. Sie empfehlen die Beendigung der EVT nicht unbedingt zum Zeitpunkt des vollständigen Verschlusses des Anastomosendefektes, was Monate dauern kann, sondern wenn die Abszesshöhle auf mindestens 30 mm geschrumpft ist und ein ausreichendes Heilungspotential durch Epithelialisierung der Abszesswände mit Granulationsgewebe erreicht ist (Jagielski et al., 2022). Wir empfehlen, in Folgestudien die Bedingungen für die Beendigung der Therapie genauer zu definieren, z.B. eine maximale Größe der Restleckage festzulegen, und diese Parameter verpflichtend zu dokumentieren.

5 Zusammenfassung

Die AI ist nach wie vor eine der häufigsten Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie mit zahlreichen konservativen, interventionellen und chirurgischen Behandlungsoptionen. Die endoluminale Vakuumtherapie (EVT) hat sich bisher als gute und komplikationsarme Behandlungsalternative bei nicht septischen Patient:innen etabliert. Trotz der guten Ergebnisse der EVT wird von Patient:innen mit persistierender AI oder der Ausbildung eines chronischen Sinus oder Abszesses nach der Behandlung mit EVT berichtet. In den meisten Fällen werden diese persistierenden Lecks chirurgisch behandelt. Als nicht-operative Behandlungsalternative wurde das neue Therapiekonzept der transanal Spülung (TRT) mittels Spülkatheter entwickelt. Ziel dieser Arbeit ist es, die Therapien der EVT und der TRT detailliert zu beschreiben und zu analysieren, ob die zusätzliche Anwendung der Spülbehandlung im Anschluss an die EVT die Abheilung der AI und damit das Outcome verbessern kann.

Im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2019 wurden retrospektiv alle Patient:innen erfasst, die sich aufgrund einer AI am UKE mit einer EVT behandeln ließen. Aus den insgesamt 61 Patient:innen wurden zwei Teilkollektive erstellt, Kollektiv 1 mit 30 Patient:innen erhielt die Behandlung mit ausschließlich EVT und Kollektiv 2 mit 31 Patient:innen erhielt die Kombinationsbehandlung mit EVT und TRT. Die Analyse der Daten umfasste verschiedene Patientencharakteristika sowie therapiebezogene Charakteristika.

Bei der Auswertung der Basischarakteristika der Patient:innen zeigte sich, dass der Faktor Schwere der Leckage zwischen den beiden Kollektiven statistisch signifikant verschieden verteilt war ($p=0,001$). Im Kollektiv 2 wurden ca. dreimal so viele Patient:innen aufgrund einer schweren Leckage behandelt wie im Kollektiv 1. Die vollständige Abheilung der AI war im EVT/TRT-Kollektiv statistisch nicht signifikant besser (73% vs. 63,3% ($p=0,525$)). In der Regressionsanalyse hat der Parameter Schwere der Leckage mit einem p-Wert von 0,044 einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg. Eine leichte AI hat im Vergleich zu einer schweren AI eine um den Faktor 8,884 höhere Chance (Odds Ratio) auf einen Therapieerfolg. Werden weitere Einflussfaktoren wie Alter bei Indexoperation, Geschlecht und Therapiebeginn berücksichtigt, zeigt sich, dass der Faktor Schwere der Leckage keinen statistisch signifikanten Einfluss mehr auf den Therapieerfolg hat ($p=0,155$).

Insgesamt scheint die EVT eine gute alternative Behandlungsmöglichkeit der AI bei klinisch stabilen, nicht peritonitischen Patient:innen zu sein. Ebenso scheint die TRT eine einfache und kostengünstige Behandlungsalternative darzustellen, die von jedermann zu Hause durchgeführt werden kann. Die Behandlungsmodalitäten beider Therapien, wie z.B. Dauer oder Material und ob eine Kombinationstherapie möglich und sinnvoll ist, müssen noch definiert werden. Eine bisher fehlende prospektive, randomisierte Studie zu den erfolgversprechendsten Therapien der postoperativen AI wäre wünschenswert.

Anastomotic leakage is still one of the most common complications in colorectal surgery with numerous conservative, interventional and surgical treatment options. Endoluminal vacuum therapy (EVT) has so far established itself as a good and low-complication treatment alternative for non-septic patients. Despite the good results of EVT, there are reports of patients with persistent AI or the development of a chronic sinus or abscess after treatment with EVT. In most cases, these persistent leaks are treated surgically. The new therapeutic concept of transanal irrigation (TRT) using an irrigation catheter has been developed as a non-surgical treatment alternative. The aim of this study is to describe the therapies of EVT and TRT in detail and to analyse whether the additional use of irrigation treatment following EVT can improve the healing of the AI and thus the outcome.

In the period from January 2012 to December 2019, all patients who underwent EVT for AI at the UKE were retrospectively recorded. Two sub-collectives were created from the total of 61 patients: Collective 1 with 30 patients received treatment with EVT only and Collective 2 with 31 patients received the combination treatment with EVT and TRT. The analysis of the data included various patient characteristics as well as treatment-related characteristics.

The analysis of the baseline characteristics of the patients showed that the factor severity of leakage was statistically significantly differently distributed between the two collectives ($p=0.001$). Approximately three times as many patients were treated for severe leakage in collective 2 than in collective 1. The complete healing of the AI was not statistically significantly better in the EVT/TRT collective (73% vs. 63.3% ($p=0.525$)). In the regression analysis, the parameter severity of leakage had a significant influence on treatment success with a p-value of 0.044. Mild AI has an 8.884 times higher chance (odds ratio) of successful treatment compared to severe AI. If other influencing factors such as age at the index operation, gender and start of therapy are taken into account, it can be seen that the factor of severity of the leakage no longer has a statistically significant influence on the success of therapy ($p=0.155$).

Overall, EVT appears to be a good alternative treatment option for AI in clinically stable, non-peritonitis patients. TRT also appears to be a simple and cost-effective treatment alternative that can be carried out by anyone at home. The treatment modalities of both therapies, such as duration or material and whether a combination therapy is possible and sensible, still needs to be defined. A prospective, randomised study on the most promising therapies for post-operative AI would be desirable.

6 Abkürzungsverzeichnis

AI	Anastomoseninsuffizienz
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CI	Konfidenzintervall
cm	Centimeter
CT	Computertomographisch
EVT	endoluminale Vakuumtherapie
FAP	Familiäre Adenomatöse Polyposis coli
GI	Gastrointestinal
ggf.	gegebenenfalls
IQR	Interquartilsabstand
ISREC	Internationale Studiengruppe für Rektumkarzinome
iv.	Intravenös
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NaCl	Natriumchlorid
p	Signifikanzwert
PU	Polyurethan
µm	Mikrometer
RC	<i>Rinsing Catheter</i>
RACT	Radiochemotherapie
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
TRT	<i>Transanal rinsing treatment</i> , Transanale Spültherapie
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
vgl.	vergleiche
χ ² -Test	Chi-Quadrat-Test
z.B.	zum Beispiel

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 a-f Schematische Darstellung der endoskopischen Anlage eines Vakuumschwamms in eine Wundhöhle (Weidenhagen et al., 2008, S. 1820).....	5
Abbildung 2 Schematische Darstellung der TRT mit intraanaler Position des Spülkatheters, optimal mit der Spitze (*) in der verbleibenden Wunde platziert (Kantowski et al., 2019, S. 114).....	6
Abbildung 3 Kollektive (eigens erstellt).....	8
Abbildung 4 Bestandteile der EVT: Schaumkörper (a), Drainageschlauch (b), Vakuumpumpe (c) (eigens erstellt)	10
Abbildung 5 angepasste Polyurethanschwämme (eigens erstellt)	11
Abbildung 6 Suprasorb® CNP Drainagefolie und Drainageschlauch (eigens erstellt).....	12
Abbildung 7 Polyurethanschwämme und Suprasorb® CNP Drainagefolie in verschiedenen Größen (eigens erstellt).....	13
Abbildung 8 endoluminal einliegender Vakuumschwamm (eigens erstellt)	14
Abbildung 9 <i>Rinsing Catheter</i> : Spitze des Doppellumenkatheters (*), großlumiger Drainageschlauch (b), kleinlumiger Schlauch mit Spritze für Spülung (c), Auffangbeutel (d) (eigens erstellt)	16
Abbildung 10 Befestigung des kleinlumigen Schlauchs zur Spülung (eigens erstellt).....	16
Abbildung 11 <i>Rinsing Catheter</i> mit Spülutensilien: Spitze des Doppellumenkatheters zum Einführen in den Darm (*), Drainageschlauch (b), Spülschlauch (c), Auffangbeutel (d), Spritze (e), Becher (f), Spüllösung (g) (eigens erstellt).....	17
Abbildung 12 Peristeen Anale Irrigation: Schraubverschluss mit Anschluss an den Wasserbeutel und die Kontrolleinheit (a), Beutel für Spülflüssigkeit (b), Kontrolleinheit mit Drehknopf und Pumpe (c), beschichteter Rektalkatheter (d) (eigens erstellt).....	18

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Basischarakteristika Kollektiv 1 alleinige EVT	22
Tabelle 2 Basischarakteristika Kollektiv 2 EVT + Spültherapie	24
Tabelle 3 Basischarakteristikum Schwere der AI	26
Tabelle 4 Beginn der EVT	26
Tabelle 5 Einteilung Therapiebeginn EVT in früh und spät.....	27
Tabelle 6 Dauer der EVT in Tagen.....	28
Tabelle 7 Gesamtanzahl der verwendeten Schaumkörper.....	28
Tabelle 8 Anzahl initial verwendeter Schaumkörper.....	29
Tabelle 9 Material des Schaumkörpers	30
Tabelle 10 Art des Spülsystems	30
Tabelle 11 Beginn Spülkathetertherapie.....	31
Tabelle 12 Dauer der Spültherapie.....	32
Tabelle 13 Therapieerfolg.....	33
Tabelle 14 Logistische Regression Schwere der Leckage	34
Tabelle 15 Logistische Regression Therapieverfahren, Schwere der Leckage, Therapiebeginn, Alter, Geschlecht	35
Tabelle 16 Klassifizierungstabelle großes Modell.....	36
Tabelle 17 Klassifizierungsmodell kleines Modell.....	37

9 Literaturverzeichnis

- ABDALLA, S., COTTE, E., EPIN, A., KAROUI, M., LEFEVRE, J. H., BERGER, A., MARCHAL, F., DENOST, Q., PENNA, C., BENOIST, S. & BROUQUET, A. 2020. Short-term and Long-term Outcome of Endoluminal Vacuum Therapy for Colorectal or Coloanal Anastomotic Leakage: Results of a Nationwide Multicenter Cohort Study From the French GRECCAR Group. *Dis Colon Rectum*, 63, 371-380.
- ANTONSEN, H. K. & KRONBORG, O. 1987. Early complications after low anterior resection for rectal cancer using the EEA stapling device. A prospective trial. *Dis Colon Rectum*, 30, 579-83.
- AREZZO, A., MIEGGE, A., GARBARINI, A. & MORINO, M. 2010. Endoluminal vacuum therapy for anastomotic leaks after rectal surgery. *Tech Coloproctol*, 14, 279-81.
- AREZZO, A., VERRA, M., PASSERA, R., BULLANO, A., RAPETTI, L. & MORINO, M. 2015. Long-term efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks. *Dig Liver Dis*, 47, 342-5.
- ARGENTA, L. C. & MORYKWAS, M. J. 1997. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*, 38, 563-76; discussion 577.
- BORSTLAP, W. A. A., MUSTERS, G. D., STASSEN, L. P. S., VAN WESTREENEN, H. L., HESS, D., VAN DIEREN, S., FESTEN, S., VAN DER ZAAG, E. J., TANIS, P. J. & BEMELMAN, W. A. 2018. Vacuum-assisted early transanal closure of leaking low colorectal anastomoses: the CLEAN study. *Surg Endosc*, 32, 315-327.
- BRUCE, J., KRUKOWSKI, Z. H., AL-KHAIRY, G., RUSSELL, E. M. & PARK, K. G. 2001. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg*, 88, 1157-68.
- BYRN, J. C., SCHLAGER, A., DIVINO, C. M., WEBER, K. J., BARIL, D. T. & AUFSES, A. H., JR. 2006. The management of 38 anastomotic leaks after 1,684 intestinal resections. *Dis Colon Rectum*, 49, 1346-53.
- CAULFIELD, H. & HYMAN, N. H. 2013. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. *JAMA Surg*, 148, 177-82.
- CHIARELLO, M. M., FRANSVEA, P., CARIATI, M., ADAMS, N. J., BIANCHI, V. & BRISINDA, G. 2022. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. *Surgical Oncology*, 40, 101708.
- CHOPRA, S. S., MRAK, K. & HÜNERBEIN, M. 2009. The effect of endoscopic treatment on healing of anastomotic leaks after anterior resection of rectal cancer. *Surgery*, 145, 182-188.
- DE MOURA, D. T. H., DE MOURA, B., MANFREDI, M. A., HATHORN, K. E., BAZARBASHI, A. N., RIBEIRO, I. B., DE MOURA, E. G. H. & THOMPSON, C. C. 2019. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World J Gastrointest Endosc*, 11, 329-344.

- DÖRNER, C. 2014. *Endoskopische Vakuumschwammtherapie der Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion*. Universitätsbibliothek der Ludwig-Maximilians-Universität.
- ECKMANN, C., KUJATH, P., SCHIEDECK, T. H., SHEKARRIZ, H. & BRUCH, H. P. 2004. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis*, 19, 128-33.
- ELLIS, C. T. & MAYKEL, J. A. 2021. Defining Anastomotic Leak and the Clinical Relevance of Leaks. *Clin Colon Rectal Surg*, 34, 359-365.
- FARKE, S. & GÖGLER, H. 2000. Anastomoseninsuffizienz nach kontinenzhaltenden Rektumresektionen. *coloproctology*, 22, 161-169.
- GLITSCH, A., VON BERNSTORFF, W., SELTRECHT, U., PARTECKE, I., PAUL, H. & HEIDECKE, C. D. 2008. Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses. *Endoscopy*, 40, 192-9.
- HALLAM, S., MOTHE, B. S. & TIRUMULAJU, R. 2018. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl*, 100, 301-307.
- HUISMAN, J. F., VAN WESTREENEN, H. L., VAN DER WOUDE, E. J., VASEN, H. F. A., DE GRAAF, E. J. R., DOORNEBOSCH, P. G., TANG, T. J., SCHOT, I., BROHET, R. M., DE VOS TOT NEDERVEEN CAPPEL, W. H. & VERMAAS, M. 2019. Effectiveness of endosponge therapy for the management of presacral abscesses following rectal surgery. *Tech Coloproctol*, 23, 551-557.
- JAGIELSKI, M., PIĄTKOWSKI, J., JARCZYK, G. & JACKOWSKI, M. 2022. Transrectal endoscopic drainage with vacuum-assisted therapy in patients with anastomotic leaks following rectal cancer resection. *Surg Endosc*, 36, 959-967.
- JIMENEZ-RODRIGUEZ, R. M., ARAUJO-MIGUEZ, A., SOBRINO-RODRIGUEZ, S., HELLER, F., DÍAZ-PAVON, J. M., BOZADA GARCIA, J. M. & DE LA PORTILLA, F. 2018. A New Perspective on Vacuum-Assisted Closure for the Treatment of Anastomotic Leak Following Low Anterior Resection for Rectal Cancer, Is It Worthy? *Surg Innov*, 25, 350-356.
- JOOS, A. K., PALMA, P. & POST, S. 2007. Vakuumtherapie in der Koloproktologie. *coloproctology*, 29, 93-108.
- KANTOWSKI, M., KUNZE, A., BELLON, E., RÖSCH, T., SETTMACHER, U. & TACHEZY, M. 2019. Improved colorectal anastomotic leakage healing by transanal rinsing treatment after endoscopic vacuum therapy using a patient-applied rinsing catheter *International Journal of Colorectal Disease*, 35(1), 109-117.
- KANTOWSKI, M., MICHAEL, A., STALLMACH, A. & SETTMACHER, U. 2012. Vergleich Vac-Therapie und Kombination mit neuer Spülbehandlung bei Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektion. *129. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie* Berlin: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie.
- KESKIN, M., BAYRAM, O., BULUT, T. & BALIK, E. 2015. Effectiveness of Endoluminal Vacuum-assisted Closure Therapy (Endosponge) for the

- Treatment of Pelvic Anastomotic Leakage After Colorectal Surgery. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 25, 505-508.
- KÜHN, F., SCHARDEY, J., WIRTH, U., SCHIERGENS, T., CRISPIN, A., BEGER, N., ANDRADE, D., DREFS, M., ZIMMERMANN, P., BURIAN, M., ANDRASSY, J. & WERNER, J. 2021a. Endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal leaks — a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 37, 283–292.
- KÜHN, F., WIRTH, U., ZIMMERMANN, J., BEGER, N., HASENHÜTL, S. M., DREFS, M., HEILIGER, C., BURIAN, M., WERNER, J. & SCHIERGENS, T. S. 2021b. Endoscopic vacuum therapy for in- and outpatient treatment of colorectal defects. *Surg Endosc*, 35, 6687-6695.
- KUNZE, A. 2017. *Analyse der Leckage-Therapie bei Nahtinsuffizienz am Rektum - Ergebnisse der Therapie mit dem endoVac und einem innovativem Spülsystem* Friedrich-Schiller-Universität Jena.
- LEFFLER, M., DERRICK, K. L., MCNULTY, A., MALSINER, C., DRAGU, A. & HORCH, R. E. 2011. Changes of anabolic processes at the cellular and molecular level in chronic wounds under topical negative pressure can be revealed by transcriptome analysis. *J Cell Mol Med*, 15, 1564-71.
- LIM, M., AKHTAR, S., SASAPU, K., HARRIS, K., BURKE, D., SAGAR, P. & FINAN, P. 2006. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. *Dis Colon Rectum*, 49, 1611-9.
- MAHENDRAN, B., ROSSI, B., COLEMAN, M. & SMOLAREK, S. 2020. The use of Endo-SPONGE® in rectal anastomotic leaks: a systematic review. *Tech Coloproctol*, 24, 685-694.
- MANTA, R., CARUSO, A., CELLINI, C., SICA, M., ZULLO, A., MIRANTE, V. G., BERTANI, H., FRAZZONI, M., MUTIGNANI, M., GALLORO, G. & CONIGLIARO, R. 2016. Endoscopic management of patients with post-surgical leaks involving the gastrointestinal tract: A large case series. *United European Gastroenterol J*, 4, 770-777.
- MATTHIESSEN, P., HALLBÖÖK, O., RUTEGÅRD, J., SIMERT, G. & SJÖDAHL, R. 2007. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*, 246, 207-14.
- MCDERMOTT, F. D., HEENEY, A., KELLY, M. E., STEELE, R. J., CARLSON, G. L. & WINTER, D. C. 2015. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg*, 102, 462-79.
- MEES, S. T., PALMES, D., MENNIGEN, R., SENNINGER, N., HAIER, J. & BRUEWER, M. 2008. Endo-vacuum assisted closure treatment for rectal anastomotic insufficiency. *Dis Colon Rectum*, 51, 404-10.
- MENCIO, M. A., ONTIVEROS, E., BURDICK, J. S. & LEEDS, S. G. 2018. Use of a novel technique to manage gastrointestinal leaks with endoluminal negative pressure: a single institution experience. *Surg Endosc*, 32, 3349-3356.
- MEYER, G., MERKLE, R., SCHINKEL, S., SPELSBERG, F., WEIDENHAGEN, R. & SCHILDBERG, F. W. 2002. [Postoperative endoscopy for the diagnosis and therapy of complications]. *Chirurg*, 73, 9-21.

- MILESKI, W. J., JOEHL, R. J., REGE, R. V. & NAHRWOLD, D. L. 1988. Treatment of anastomotic leakage following low anterior colon resection. *Arch Surg*, 123, 968-71.
- MILITO, G., LISI, G., VENDITTI, D., CAMPANELLI, M., ARONADIO, E., GRANDE, S., CABRY, F. & GRANDE, M. 2017. Endoluminal Vacuum Therapy as Treatment for Anastomotic Colorectal Leakage. *Surg Technol Int*, 30, 125-130.
- MUSSETTO, A., ARENA, R., BUZZI, A., FUCCIO, L., DARI, S., BRANCACCIO, M. L. & TRIOSSI, O. 2017. Long-term efficacy of vacuum-assisted therapy (Endo-SPONGE®) in large anastomotic leakages following anterior rectal resection. *Ann Gastroenterol*, 30, 649-653.
- NAGELL, C. F. & HOLTE, K. 2006. Treatment of anastomotic leakage after rectal resection with transrectal vacuum-assisted drainage (VAC). A method for rapid control of pelvic sepsis and healing. *Int J Colorectal Dis*, 21, 657-60.
- NERUP, N., JOHANSEN, J. L., ALKHEFAGIE, G. A., MAINA, P. & JENSEN, K. H. 2013. Promising results after endoscopic vacuum treatment of anastomotic leakage following resection of rectal cancer with ileostomy. *Dan Med J*, 60, A4604.
- PEEL, A. L. & TAYLOR, E. W. 1991. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study Group. *Ann R Coll Surg Engl.*, 73, 385-388.
- POPIVANOV, G. I., MUTAFCHIYSKI, V. M., CIROCCHI, R., CHIPEVA, S. D., VASILEV, V. V., KJOSSEV, K. T. & TABAKOV, M. S. 2020. Endoluminal negative pressure therapy in colorectal anastomotic leaks. *Colorectal Dis*, 22, 243-253.
- RAHBARI, N. N., WEITZ, J., HOHENBERGER, W., HEALD, R. J., MORAN, B., ULRICH, A., HOLM, T., WONG, W. D., TIRET, E., MORIYA, Y., LAURBERG, S., DEN DULK, M., VAN DE VELDE, C. & BÜCHLER, M. W. 2010. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*, 147, 339-51.
- REXER, M., DITTERICH, D. & RUPPRECHT, H. 2004. [V.a.C.-therapy in abdominal surgery - experiences, limits and indications]. *Zentralbl Chir*, 129 Suppl 1, S27-32.
- RISS, S., STIFT, A., KIENBACHER, C., DAUSER, B., HAUNOLD, I., KRIWANEK, S., RADLSBOEK, W. & BERGMANN, M. 2010. Recurrent abscess after primary successful endo-sponge treatment of anastomotic leakage following rectal surgery. *World J Gastroenterol*, 16, 4570-4.
- ROTTOLI, M., DI SIMONE, M. P., VALLICELLI, C., VITTORI, L., LIGUORI, G., BOSCHI, L. & POGGIOLI, G. 2018. Endoluminal vacuum-assisted therapy as treatment for anastomotic leak after ileal pouch-anal anastomosis: a pilot study. *Tech Coloproctol*, 22, 223-229.
- RUNKEL, N. & BIRK, M. 2014. Endoluminal Negative Pressure Wound Therapy (E-NPWT) for anastomotic leakage after rectal resection. *Negative Pressure Wound Therapy Journal*, 1.

- SEIKE, K., KODA, K., ODA, K., KOSUGI, C., SHIMIZU, K. & MIYAZAKI, M. 2009. Gender differences in pelvic anatomy and effects on rectal cancer surgery. *Hepatogastroenterology*, 56, 111-5.
- SELTRECHT, U. 2010. *Die transanale Vakuumtherapie – ein interventionelles Verfahren zur Behandlung von Anastomoseninsuffizienzen am unteren Gastrointestinaltrakt* Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
- SHALABY, M., EMILE, S., ELFEKI, H., SAKR, A., WEXNER, S. D. & SILERI, P. 2019. Systematic review of endoluminal vacuum-assisted therapy as salvage treatment for rectal anastomotic leakage. *BJS Open*, 3, 153-160.
- SHALABY, M., THABET, W., BUONOMO, O., LORENZO, N. D., MORSHED, M., PETRELLA, G., FARID, M. & SILERI, P. 2018. Transanal Tube Drainage as a Conservative Treatment for Anastomotic Leakage Following a Rectal Resection. *Ann Coloproctol*, 34, 317-321.
- SIBBALD, R. G. & MAHONEY, J. 2003. A consensus report on the use of vacuum-assisted closure in chronic, difficult-to-heal wounds. *Ostomy Wound Manage*, 49, 52-66.
- SIROIS-GIGUÈRE, E., BOULANGER-GOBEIL, C., BOUCHARD, A., GAGNÉ, J. P., GRÉGOIRE, R. C., THIBAUT, C. & BOUCHARD, P. 2013. Transanal drainage to treat anastomotic leaks after low anterior resection for rectal cancer: a valuable option. *Dis Colon Rectum*, 56, 586-92.
- SOETERS, P. B., DE ZOETE, J. P., DEJONG, C. H., WILLIAMS, N. S. & BAETEN, C. G. 2002. Colorectal surgery and anastomotic leakage. *Dig Surg*, 19, 150-5.
- SØRENSEN, L. T., JØRGENSEN, T., KIRKEBY, L. T., SKOVDAL, J., VENNITS, B. & WILLE-JØRGENSEN, P. 1999. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg*, 86, 927-31.
- SRINIVASAMURTHY, D., WOOD, C., SLATER, R. & GARNER, J. 2013. An initial experience using transanal vacuum therapy in pelvic anastomotic leakage. *Tech Coloproctol*, 17, 275-81.
- STRANGIO, G., ZULLO, A., FERRARA, E. C., ANDERLONI, A., CARLINO, A., JOVANI, M., CISCATO, C., HASSAN, C. & REPICI, A. 2015. Endo-sponge therapy for management of anastomotic leakages after colorectal surgery: A case series and review of literature. *Dig Liver Dis*, 47, 465-9.
- THORSON, A. G. & THOMPSON, J. S. 1984. Transrectal drainage of anastomotic leaks following low colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum*, 27, 492-4.
- VAN HELSDINGEN, C. P., JONGEN, A. C., DE JONGE, W. J., BOUVY, N. D. & DERIKX, J. P. 2020. Consensus on the definition of colorectal anastomotic leakage: A modified Delphi study *World J Gastroenterol*, 26(23), 3293-3303.
- VAN KOPEREN, P. J., VAN BERGE HENEGOUWEN, M. I., ROSMAN, C., BAKKER, C. M., HERES, P., SLORS, J. F. & BEMELMAN, W. A. 2009. The Dutch multicenter experience of the endo-sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc*, 23, 1379-83.
- VAN KOPEREN, P. J., VAN DER ZAAG, E. S., OMLoo, J. M., SLORS, J. F. & BEMELMAN, W. A. 2011. The persisting presacral sinus after anastomotic leakage following anterior resection or restorative proctocolectomy. *Colorectal Dis*, 13, 26-9.

- VENTURI, M. L., ATTINGER, C. E., MESBAHI, A. N., HESS, C. L. & GRAW, K. S. 2005. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am J Clin Dermatol*, 6, 185-94.
- VERLAAN, T., BARTELS, S. A., VAN BERGE HENEGOUWEN, M. I., TANIS, P. J., FOCKENS, P. & BEMELMAN, W. A. 2011. Early, minimally invasive closure of anastomotic leaks: a new concept. *Colorectal Dis*, 13 Suppl 7, 18-22.
- VIGNALI, A. & DE NARDI, P. 2022. Endoluminal vacuum-assisted therapy to treat rectal anastomotic leakage: A critical analysis. *World J Gastroenterol*, 28, 1394-1404.
- VON BERNSTORFF, W., GLITSCH, A., SCHREIBER, A., PARTECKE, L. I. & HEIDECKE, C. D. 2009. ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis*, 24, 819-25.
- WEDEMEYER, J. & LANKISCH, T. 2013. Endoskopische Vakuumschwammtherapie. *Der Internist*, 54, 309-314.
- WEIDENHAGEN, R., GRUETZNER, K. U., WIECKEN, T., SPELSBERG, F. & JAUCH, K. W. 2008. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc*, 22, 1818-25.
- WERÉEN, A., DAHLBERG, M., HEINIUS, G., PIENIOWSKI, E., SARASTE, D., EKLÖV, K., NYGREN, J., PEKKARI, K. & EVERHOV Å, H. 2020. Long-Term Results after Anastomotic Leakage following Rectal Cancer Surgery: A Comparison of Treatment with Endo-Sponge and Transanal Irrigation. *Dig Surg*, 37, 456-462.
- WILLIS, S. & STUMPF, M. 2004. Insuffizienzen nach Eingriffen am unteren Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg*, 75, 1071-1078.
- WOLF, A. M. & HENNE-BRUNS, D. 2002. [Anastomosis dehiscence in the gastrointestinal tract. Diagnosis and therapy]. *Chirurg*, 73, 394-405; quiz 406-7.
- YU, X. N., XU, L. M., BIN, Y. W., YUAN, Y., TIAN, S. B., CAI, B., TAO, K. X., WANG, L., WANG, G. B. & WANG, Z. 2022. Risk Factors of Anastomotic Leakage After Anterior Resection for Rectal Cancer Patients. *Curr Med Sci*, 42, 1256-1266.

10 Danksagung

Zunächst möchte ich mich beim ehemaligen geschäftsführenden Oberarzt und stellvertretendem Klinikdirektor Herrn Prof. Dr. med. Daniel Perez bedanken, dass er mir dieses Thema anvertraut und letztlich diese Arbeit in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie ermöglicht hat.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Dr. med. PD Michael Tachezy und dem ehemaligen Leiter der MVZ-Endoskopie des UKEs Herrn Dr. med. Marcus Kantowski, die mich in dieses vielfältige Thema eingeführt und mit dem wissenschaftlichen Arbeiten vertraut gemacht haben. Ihr Fachwissen, ihre tatkräftige Unterstützung und ihre wertvollen Ratschläge waren für die Entstehung und den Erfolg meiner Arbeit von unschätzbarem Wert.

Melanie Löhler, Medina Pasalic und Ursula Wirthgen-Hinz danke ich für die stets gute Arbeitsatmosphäre, die vielen aufmunternden Worte und ihre Unterstützung insbesondere zu Beginn dieser Arbeit.

Für die umfassende und stets kompetente statistische Beratung und Unterstützung bei der Datenanalyse möchte ich mich bei Christian Wissner herzlich bedanken.

Abschließend möchte ich meinen Eltern Evi Seeger und Eckard Seeger und meiner Schwester Julia Seeger sowie allen mir nahestehenden Menschen, die mir das Medizinstudium ermöglicht und mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt und ermutigt haben, ganz herzlich danken.

11 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

12 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: