

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Allgemeine und spezifische Komplikationen nach
Ösophagusresektion -
Analyse von Risikofaktoren und des präoperativen
Ernährungsstatus**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Lars Julius Peters
aus Münster
Magdeburg 2024

Bibliographische Beschreibung

Peters, Lars Julius:

Allgemeine und spezifische Komplikationen nach Ösophagusresektion - Analyse von Risikofaktoren und des präoperativen Ernährungsstatus- -2024. - 66 Bl., - 4 Abb., - 20 Tab.

Kurzreferat

Das Ösophaguskarzinom repräsentiert eine der häufigsten malignen Erkrankung weltweit. Die Entstehung dieser Erkrankung wird durch eine Vielzahl von Risikofaktoren begünstigt. Zu den Leitsymptomen gehören Dysphagie und ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust. Diese sind jedoch häufig Ausdruck einer fortgeschrittenen Erkrankung. Die onkologische Ösophagusresektion – meist eingebettet in ein multimodales Behandlungskonzept – spielt unverändert eine zentrale Rolle bei der kurativen Therapie von Patienten mit einer malignen Erkrankung der Speisröhre. Die anspruchsvolle Operation ist auch heutzutage, trotz vieler Verbesserungen der operativen Technik mit Reduktion des Zugangstraumas und des postoperativen Managements, auch in erfahrenen Zentren mit einer relevanten Morbidität assoziiert. In dieser Arbeit wurden Risikofaktoren für die häufigsten postoperativen Komplikationen sowie deren Auswirkungen auf die postoperative Verweildauer und die Mortalität analysiert. Es konnte unter anderem gezeigt werden, dass präoperative Faktoren wie z.B. ein Alkohol- und ein Nikotinkonsum mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert sind. Daher ist eine frühzeitige Prävention sowie die Implementierung geeigneter Maßnahmen zur Risikoreduktion für die Verbesserung der Prognose und Lebensqualität der Patienten essentiell. Eine differenzierte Patentenselektion sowie Optimierung des Ernährungszustandes und vorbestehender Komorbiditäten inklusive einer Alkohol- und Nikotinkarenz sind hierbei von großer Bedeutung, um die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen nach diesem komplexen Eingriff zu minimieren und somit die Prognose von Patienten mit einer maligen Erkrankung der Speisröhre weiter zu verbessern.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	8
1.1	<i>Definition.....</i>	8
1.2	<i>Epidemiologie.....</i>	8
1.3	<i>Ursachen, Risikofaktoren und Prävention</i>	9
1.4	<i>Symptomatik, Diagnostik und Staging</i>	10
1.5	<i>Kurative Therapie des Ösophaguskarzinoms.....</i>	11
1.5.1	Die unterschiedlichen kurativen Therapiemöglichkeiten des Ösophaguskarzinoms	12
1.5.2	Ösophagusresektion	13
1.6	<i>Postoperative Komplikationen</i>	14
1.6.1	Pulmonale Komplikationen	14
1.6.2	Anastomoseninsuffizienz.....	14
1.6.3	Gastrale Entleerungsstörungen.....	15
1.6.4	Chylothorax	16
1.6.5	Delir	16
1.7	<i>Fragestellung.....</i>	16
2	Material und Methoden.....	17
2.1	<i>Material.....</i>	17
2.1.1	Prä- und postoperatives Prozedere	18
2.2	<i>Methoden.....</i>	19
2.2.1	Untersuchte Parameter	19
2.2.2	Analyse von Risikofaktoren für häufige Komplikationen nach Ösophagusresektion	22
2.3	<i>Statistik</i>	22
3	Ergebnisse	23
3.1	<i>Deskriptive Statistik der gesamten Kohorte</i>	24
3.1.1	Demographische und klinische sowie ernährungsspezifische Parameter	24
3.1.2	OP-assoziierte Parameter.....	25
3.1.3	Tumor-assoziierte Parameter	26
3.1.4	Postoperative Komplikationen	27
3.1.5	Entwicklung der Komplikationen über die Jahre	28
3.1.6	Prä-und postoperativer Ernährungsstatus	29
3.2	<i>Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach Ösophagusresektion</i>	31

3.2.1	Chirurgische Komplikationen	31
3.2.1.3	Chylothorax.....	37
3.2.2	Allgemeine Komplikationen	39
4	Diskussion	44
5	Zusammenfassung	55
6	Danksagung	64
7	Ehrenerklärung	64
8	Lebenslauf mit Darstellung des Bildungsweges	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Indikation zur Operation	23
Tabelle 2	Präexistente Komorbiditäten und ASA-Klassifikation des gesamten Patientenkollektivs	24
Tabelle 3	OP-assoziierten Parameter des gesamten Patientenkollektivs	26
Tabelle 4	Tumor-assoziierte Parameter des gesamten Patientenkollektivs	27
Tabelle 5	Postoperative Komplikationen im gesamten Patientenkollektiv.....	28
Tabelle 6	Univariate Analyse der Risikofaktoren mit Einfluss auf eine postoperative interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz	32
Tabelle 7	Multivariate Analyse der Risikofaktoren für eine postoperative interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz	33
Tabelle 8	Einfluss der interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung.....	34
Tabelle 9	Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen gastralnen Entleerungsstörung	35
Tabelle 10	Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen gastralnen Entleerungsstörung	36
Tabelle 11	Einfluss der gastralnen Entleerungsstörung auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung	36
Tabelle 12	Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Chylothorax	37
Tabelle 13	Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Chylothorax	38

Tabelle 14 Einfluss des Chylothorax auf die postoperativen Verweildauer, die Mortalität sowie auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung	39
Tabelle 15 Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie	40
Tabelle 16 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie	41
Tabelle 17 Einfluss der Pneumonie auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung.....	41
Tabelle 18 Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs	42
Tabelle 19 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs	43
Tabelle 20 Einfluss des Delirs auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung.....	44

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Fragebogen für die Berechnung des nutritional risk score (NRS) (Kondrup, 2003).....	22
Abbildung 2 Entwicklung der allgemeinen Komplikationen (Pneumonie und Delir) im Untersuchungszeitraum (2005-2020).....	29
Abbildung 3 Entwicklung der chirurgischen Komplikationen (postoperative interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz, Chylothorax sowie gastrale Entleerungsstörung) im Untersuchungszeitraum (2005-2020)	29
Abbildung 4 Dauer der postoperativen Zusatzernährung	31

Abkürzungsverzeichnis

AEG Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs

iAI Interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz

NRS nutritional risk score

ITS Intensivstation

FKJ Feinnadel Katheter Jejunostomie

GIST Gastrointestinaler Stromatumor

DGE delayed gastric emptying; gastrale Entleerungsstörung

PEG perkutane endoskopische Gastrostomie

PEC Plattenepithelkarzinom

GERD gastroösophageale Refluxerkrankung

ASA American Society of Anaesthesiologists

ER endoskopische Resektion

RCT Radiochemotherapie

BE Barrett-Ösophagus

ÖGD Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

Vs Versus

PEJ Perkutane endoskopische Jejunostomie

MCT medium chain triglycerides

KM-Unverträglichkeit Kontrastmittel-Unverträglichkeit

MRT Magnet-Resonanz-Tomographie

PET-CT Positronen-Emissions-Tomographie

POD Postoperatives Delir

LK Lymphknoten

1 Einführung

1.1 Definition

Das Ösophaguskarzinom ist eine maligne epitheliale Neoplasie der Speiseröhre.

Etwa 15% der Fälle von Ösophaguskarzinomen manifestieren sich im oberen Abschnitt der Speiseröhre (20-25cm ab der Zahnreihe), während 50% im mittleren Bereich (25cm ab der Zahnreihe) auftreten. Die verbleibenden 35% befinden sich im unteren Drittel (30-40 cm ab der Zahnreihe) und weisen einen Übergang zur Kardia auf. (Henne-Brunn, 2012)

Histologisch kann man das Ösophaguskarzinom in das Adenokarzinom und das Plattenepithelkarzinom (PEC) unterteilen. Dabei haben Plattenepithelkarzinome ihren Ursprung in der oberen epithelialen Schicht, dem Plattenepithel und stellen mit 50-60% aller Tumore der Speiseröhre den häufigsten Typ dar. (Stahl et al., 2013) Sie treten mit circa 90% vor allem im mittleren und unteren Teil der Speiseröhre auf. Charakteristisch ist die ulzerierende Wuchsform, wohingegen für das Adenokarzinom die exophytische Form typisch ist. (Becker et al., 2015) Das Adenokarzinom entsteht aus drüsigem Schleimhautgewebe und zeigt sich in der Regel vorwiegend im unteren Drittel der Speiseröhre sowie am gastroösophagealen Übergang. Adenokarzinome mit enger Lagebeziehung zur anatomischen Kardia wurden von dem deutschen Chirurgen Siewert 1987 als eigene Tumorentität - Adenokarzinome des ösophagealen Übergangs (AEG)- beschrieben. Der AEG Typ II liegt zwischen 1cm oral bis 2cm aboral der Z-Linie und Typ III befindet sich bis 5cm aboral im proximalen Magen. Der AEG Typ I hat sein Tumorzentrum oral der Z-Linie im distalen Ösophagus.

Lediglich in 1-2% der Fälle finden sich seltene maligne Erkrankungen wie z.B. Sarkome, Lymphome und Melanome. (Napier, 2014)

1.2 Epidemiologie

Weltweit waren ungefähr 570.000 Menschen im Jahr 2018 an einem Ösophaguskarzinom erkrankt. Es ist damit die siebthäufigste Krebserkrankung und die sechsthäufigste krebsbedingte Todesursache. (Bray et al., 2018)

In Deutschland werden jedes Jahr circa 5.500 Neuerkrankungsfälle bei Männern und circa 1.600 Neuerkrankungsfälle bei Frauen diagnostiziert. (Robert Koch-Institut, 2022)

Dementsprechend findet sich bei der Erkrankung eine deutliche Dominanz des männlichen Geschlechts. Die intergeschlechtliche Differenz kann laut Robert Koch Institut auf den

häufigeren Konsum der wichtigsten Risikofaktoren Alkohol- und Tabak zurückgeführt werden. (Robert-Koch-Institut, 2013)

Hohe Inzidenzen des Plattenepithelkarzinoms lassen sich vor allem im sogenannten „Asian Esophageal Cancer Belt“ feststellen, wozu östliche Teile der Türkei, Nordchina, der Iran und der Irak gehören. Dort lässt sich im Lebensstil ein häufiger Konsum heißer Speisen und Getränke mit der hohen Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms in Verbindung bringen. (Y. Chen et al., 2015) Außerdem erhöht ein höheres Alter mit einem Gipfel zwischen 70 und 74 Jahren und ein dunkler Hauttyp das Risiko des ösophagealen Plattenepithelkarzinoms. (Holmes & Vaughan, 2007) In westlichen Ländern ist die Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms rückläufig, die des Adenokarzinoms auf der anderen Seite zunehmend. Gründe sind dabei in erster Linie die Überernährung bzw. das Übergewicht mit daraus häufig resultierendem gastroösophagealem Reflux. (Arnal, 2015)

1.3 Ursachen, Risikofaktoren und Prävention

Bei der Entwicklung des Ösophaguskarzinoms existieren eindeutige Hinweise für mehrere Risikofaktoren. Diese differieren jedoch bezüglich der beiden häufigsten histologischen Subtypen.

Der übersteigerte Verzehr von hochprozentigem Alkohol sowie der Nikotinkonsum stellen bedeutende Risikofaktoren für die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus dar. Ein gleichzeitig vorliegender Konsum verstärkt den Effekt zusätzlich. (Okada et al., 2017) Bei einem täglichen Verzehr von mehr als 80mg Alkohol, bzw. zusätzlichem Nikotinabusus größer 20mg, ist ein 18-fach höheres Risiko bzw. 44-fach höheres Risiko feststellbar. (Offner, 2000) Zu heiße oder zu scharfe Speisen sind ebenfalls als eine häufige Ursache zu nennen. Weiterhin spielen genetische Voraussetzungen, der sozioökonomische Status und chemische Faktoren eine Rolle. Des Weiteren machen Grundy et. Al und Baumhoer/Ramadori einen zu geringen Konsum von Gemüse und Obst und den damit einhergehenden Vitaminmangel als Ursache verantwortlich für eine Tumorentstehung im Bereich der Speiseröhre. (Baumhoer & Ramadori, 2005; Grundy et al., 2016)

Weiterhin gilt die Achalasie als Risikofaktor, bei der es zu einer gestörten Funktion des unteren Ösophagussphinkters in Verbindung mit einer ösophagealen Motilitätsstörung kommt. (Müller, 2020)

Die bösartige Entartung beim Adenokarzinom resultiert hauptsächlich aus einer unbehandelten gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD), was zu Schleimhautveränderungen im distalen Ösophagus führt. (Henry et al., 2014) Durch einen jahrelangen gastroösophagealen Reflux kann es zu einer Zylinderzellmetaplasie mit

Becherzellen im Bereich der distalen Speiseröhre und somit zur Entstehung eines Barrett-Ösophagus kommen. Im weiteren Verlauf können sich in dieser Region sogenannte low grade bzw. high grade intraepitheliale Neoplasien und schließlich ein Karzinom entwickeln. Dabei ist das Entartungsrisiko 11,3-fach erhöht im Vergleich zu einem physiologischen Epithel des Ösophagus. (Schneider-Stock & Schwyer, 2010) Adipositas ist ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines Adenokarzinoms. Durch sie wird ein Anstieg des intraabdominellen Drucks verursacht, begleitet von gastroösophagealem Reflux. (Labenz et al., 2015) Virale Infektionen (u.a. Papillomaviren) stellen einen weiteren Risikofaktor für das Auftreten eines Adenokarzinoms des Ösophagus dar, wohingegen sich das Risiko bei einer bakteriellen Infektion mit Helicobacter pylori und der damit geringeren Säureproduktion verringert. Eine vorangegangene Bestrahlung (z.B. beim Mammakarzinom) im Hals-Thorax-Bereich stellt sowohl für das Adeno- als auch für das Plattenepithelkarzinom einen Risikofaktor dar. (Pennathur et al., 2013)

1.4 Symptomatik, Diagnostik und Staging

Als Leitsymptome sind die Dysphagie, seltener auch Odynophagie, zu nennen, welche durch eine tumorbedingte Verengung der Speiseröhre verursacht werden. Eine Anämie sowie ein Gewichtsverlust mit dementsprechend reduziertem Ernährungszustand können weitere Anzeichen sein.

Diese Symptome zeigen sich allerdings erst in einem späten Stadium. Erst Einengungen von mehr als zwei Dritteln der Speiseröhre führen zu einer ausgeprägten Dysphagie auch bei Aufnahme weicher oder flüssiger Nahrung. Gewichtsverlust, Schmerzen, respiratorische Symptome z.B. durch ösophagotracheale Fisteln oder „stille“ Aspiration, zervikale Lymphknotenschwellung und Heiserkeit aufgrund einer Rekurrensparese sind ebenfalls Zeichen für ein fortgeschrittenes Tumorstadium. (Becker et al., 2015; Stahl, 2017)

Bei hochgradigem Verdacht auf ein Ösophaguskarzinom stellt die Durchführung einer ÖGD mit einer hohen Sensitivität und Spezifität diagnostisch den Goldstandard dar. Dadurch lassen sich suspekte Veränderungen des Epithels einerseits lokalisieren, andererseits auch für eine histologische Sicherung biopsieren. Auch das Vorliegen eines BE spielt bei der Planung einer Operation eine wichtige Rolle, da in diesem Falle neben dem Karzinom auch die gesamte Barrett-Schleimhaut als Präkanzerose entfernt werden kann.

Bei Hochrisikopatienten wird empfohlen eine Chromoendoskopie mit Lugol'scher Lösung durchzuführen, um Plattenepithelkarzinome in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen. (Qumseyah et al., 2013) Eine weitere Möglichkeit der verbesserten Darstellung von

tumorsuspekten Arealen und damit einhergehend gezielteren Probeentnahmen, stellt das Narrow-Band-Imaging (NBI) dar. (Wolfsen et al., 2008)

Nach endoskopischer Probeentnahme und anschließender histologischer Sicherung eines Ösophaguskarzinoms folgt das Staging. Ziel ist die Erfassung der lokalen Tumorausdehnung, sowie der Nachweis bzw. Ausschluss einer Fernmetastasierung.

Zum primären Staging gehört eine CT-Untersuchung des Hals/Thorax sowie des Abdomens. Ziel ist es, eventuelle Metastasen oder Zweitpathologien (Leberzirrhose, Lungenerkrankungen) nachzuweisen und die räumliche Nähe des Tumors zum Tracheobronchialbaum zu beurteilen. Sollten Kontraindikationen vorliegen, z.B. durch KM-Unverträglichkeiten, kann alternativ eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden. Für die lokale Tumorausbreitung (T-Status, regionäre Lymphknoten) steht ein endoskopischer Ultraschall (EUS) zur Verfügung. Hiermit können direkt suspekte Lymphknoten mithilfe der Feinnadelbiopsie (FNP) untersucht werden. (Leitlinienprogramm: Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, 2023)

Bei unklaren Befunden und intendierter kurativer Therapie kann ein PET-CT erfolgen, um eine mögliche Fernmetastasierung auszuschließen (Varghese et al., 2013). Bei Verdacht auf eine Pleura- oder Peritonealkarzinose kann eine diagnostische Laparoskopie bzw. Thorakoskopie notwendig sein. Eine Bronchoskopie sollte bei Verdacht auf eine Mitbeteiligung des Tracheobronchialsystems durchgeführt werden. (Leitlinienprogramm: Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, 2023)

Bei der Planung der Therapie sollte immer der gesundheitliche Zustand des Patienten inklusive der Komorbiditäten, des Ernährungszustandes sowie der Patientenwunsch Berücksichtigung finden. Prätherapeutisch spielt insbesondere die Evaluation des Ernährungsstatus eine wichtige Rolle. Hier sollte frühzeitig mit einer oralen, enteralen oder parenteralen Zusatzernährung begonnen werden.

1.5 Kurative Therapie des Ösophaguskarzinoms

Eine kurative Therapie sollte bei einem lokal resektablen Tumor ohne Metastasen und bei funktioneller Operabilität des Patienten immer angestrebt werden. Eine Entscheidung sollte immer in einer interdisziplinären Tumorkonferenz unter Berücksichtigung des Patientenwunsches getroffen werden.

Im Folgenden wird ausschließlich auf die kurative Therapie des Ösophaguskarzinoms eingegangen.

1.5.1 Die unterschiedlichen kurativen Therapiemöglichkeiten des Ösophaguskarzinoms

Die endoskopische Resektion ist bei einem mukosalem Adenokarzinom die Therapie der Wahl. Ausnahme bilden ulzerierte Tumore bzw. Tumore mit einer Ausdehnung von mehr als 3cm. Nach endoskopischer Resektion entscheidet sich das weitere Vorgehen in Abhängigkeit vom histologischen Befund bzw. dem Vorliegen von sogenannten Risikofaktoren (Lymphangio- oder Hämangioinvasion, Differenzierungsgrad, R-Status). Für manche Patienten stellt die ER auch bei oberflächlicher Submukosainfiltration (bis 500 Mikrometer) noch eine Therapiemöglichkeit dar. Eine endoskopische Resektion des mukosalen Plattenepithelkarzinoms wird bis zu einer Infiltrationstiefe bis einschließlich m2 durchgeführt. (Leitlinienprogramm: Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, 2023)

Ergibt die anschließende histopathologische Untersuchung eine Infiltration von Lymph- und oder Blutgefäßen, einen G3 Differenzierungsgrad, eine tiefere Infiltration als angenommen oder ein R1-Status am basalen Rand, so ist die Indikation zur Operation gegeben.

Bei submukosalen Karzinomen T1b (Ausnahme Adenokarzinome mit oberflächlicher Submukosainfiltration) und cT2 Karzinomen sollte eine primäre Operation durchgeführt werden.

Ab einer präoperativ eingeschätzten Infiltrationstiefe von cT3-4 oder bei Verdacht auf einen lokoregionären Lymphknotenbefall sollte eine neoadjuvante Therapie im Sinne einer Chemotherapie oder einer kombinierten Radiochemotherapie (RCT) erfolgen. Eine neoadjuvante Therapie kann bereits bei cT2 Karzinomen in Erwägung gezogen werden. (Leitlinienprogramm: Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, 2023)

Bei der Therapie des lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms erfolgt eine neoadjuvante kombinierte Radiochemotherapie. Eine mögliche Therapieoption ist die neoadjuvante RCT nach dem CROSS-Schema mit einer Applikation von Carboplatin und Paclitaxel bei gleichzeitiger Radiatio mit 41.4 Gy. Beim Adenokarzinom gibt es neben der nRCT auch die Möglichkeit einer alleinigen Chemotherapie. Diese wird sowohl vor als auch nach der Operation gegeben (perioperative Therapie). Am häufigsten erfolgt die Durchführung der perioperativen Chemotherapie nach dem FLOT Schema mit 5-Fluorouracil, Oxaliplatin, Docetaxel und Leucovirin. Derzeit laufen verschiedene Studien, die beide Therapieschemata vergleichen. (Hoeppner et al., 2016; Leong et al., 2017; Lorenzen et al., 2020)

Nach Beendigung der neoadjuvanten Therapie erfolgt nach 4-6 wöchiger Therapipause das erneute Staging zum Ausschluss von Intervallmetastasen und anschließend die Operation.

1.5.2 Ösophagusresektion

Die am häufigsten durchgeführte onkologische Operation ist die abdomino-rechtsthorakale en bloc Ösophagektomie nach Ivor-Lewis mit Zweifeld-Lymphadenektomie, Schlauchmagenhochzug und anschließender intrathorakaler Anastomose. Bei weiter oral gelegenen Tumoren wird eine Operation nach McKeown mit zervikaler Anastomose durchgeführt.

Beim abdominalen Teil der Operation erfolgt zunächst die Exploration zum Ausschluss von Metastasen. Daran anschließend erfolgt die großkurvaturseitige Schlauchmagenbildung mit einer Breite von circa 3 cm sowie die abdominale Lymphadenektomie.

Beim thorakalen Teil der Operation wird zunächst die Resektion des ösophagealen Tumors und die mediastinale Lymphadenektomie durchgeführt. Danach erfolgt die Anastomose zwischen dem nach intrathorakal verlagerten Schlauchmagen und dem verbliebenen Ösophagusstumpf. Bei hohem Tumorsitz wird eine linkszervikale Anastomose durchgeführt. In der heutigen Zeit wird der Eingriff in der Regel minimal invasiv (MIC) durchgeführt. Hierbei haben sich komplett minimal invasive als auch Hybrid Eingriffe etabliert. Bei der Hybrid-Operation wird nur ein Teil der Operation in minimal invasiver Technik durchgeführt. In verschiedenen Studien hat sich ein Vorteil der MIC gezeigt. In einer randomisierten (RCT) Studie (TIME Trial) konnte eine signifikant geringere Rate an pulmonalen Komplikationen postoperativ (29% vs. 9%), ein geringerer Schmerzmittelbedarf postoperativ sowie ein verminderter Blutverlust intraoperativ für die MIC nachgewiesen werden. (Biere et al., 2012) In einer Folgeanalyse zeigte sich zudem eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit nach drei Jahren (MIC 50,5% vs. Offen 40,4%). (Straatman et al., 2017) In einer weiteren randomisierten Studie (MIRO Trial) erfolgte der Vergleich der offenen- mit der Hybrid-Ösophagusresektion. Auch hier zeigte sich eine geringere Anzahl pulmonaler Komplikationen (18 vs. 30%) für die Hybrid-Gruppe sowie eine deutlich verminderte Rate an Major Komplikationen (36 vs. 64%). (Mariette et al., 2020)

In den letzten Jahren findet die robotische Technik bei ösophaguschirurgischen Eingriffen zunehmend Anwendung. Auch für die robotische Ösophagusresektion fanden sich im Vergleich zur offenen Chirurgie eindeutige Vorteile. Im ROBOT Trial konnten signifikant seltener pulmonale Komplikationen (32% vs. 58%), kardiale Komplikationen (22 vs. 47%) sowie Wundinfektionen (4% vs. 14%) im Vergleich zur offenen Chirurgie nachgewiesen werden. (van der Sluis et al., 2012) Gegenstand aktueller Studien ist der Vergleich der

robotischen Technik mit der konventionellen MIC. Die robotisch assistierte Chirurgie führt zu einer verlängerten OP-Zeit bei gleichzeitig geringerem intraoperativen Blutverlust.

(Angeramo et al., 2021) Des Weiteren konnte in der Studie von Angeramo et al. eine signifikant geringere Morbidität, Pneumonierate und höhere R0 Resektionsrate festgestellt werden. (Angeramo et al., 2021) Tagkalos et al. stellten in ihrer Studie einen signifikant kürzeren intensivmedizinischen Aufenthalt fest und eine nicht signifikant höhere Lymphknotenausbeute bei gleichem Operateur, gleicher Anastomosentechnik und gleicher perioperativer Versorgung. (Tagkalos et al., 2020)

1.6 Postoperative Komplikationen

Die Ösophagusresektion zählt mit zu den anspruchsvollsten Operationen und ist auch in der heutigen Zeit noch immer mit einer relevanten Morbidität sowie Mortalität assoziiert. Durch eine kritische Patientenselektion, eine schonendere OP-Technik und ein verbessertes postoperatives Management kann die postoperative Komplikationsrate günstig beeinflusst werden. (Stein et al., 2005)

Nachfolgend soll auf die fünf wichtigsten allgemeinen sowie chirurgischen Komplikationen eingegangen werden.

1.6.1 Pulmonale Komplikationen

Frühpostoperativ zählen pulmonale Komplikation mit einer Inzidenz von 20-40% zu den häufigsten Komplikationen. Dazu zählen Pleuraergüsse, Pneumonien, Pleuraempyeme und das ARDS. Bei vorbestehenden Lungenerkrankungen oder einem präoperativen Nikotinabusus erhöht sich das Risiko. Durch eine Nikotinkarenz, ein präoperatives Atemtraining und durch die Therapieoptimierung der pulmonalen Vorerkrankungen kann das Komplikationsrisiko gesenkt werden. Auch für die minimal invasive OP-Technik sowie eine optimierte Schmerztherapie (z.B. mittels Periduralkatheter) konnte eine Reduktion des Risikos pulmonaler Komplikationen gezeigt werden. (Biere et al., 2012; Zingg et al., 2011)

1.6.2 Anastomoseninsuffizienz

Die Undichtigkeit der intraoperativ neu geschaffenen Verbindung von Schlauchmagen mit der verbliebenen Speiseröhre stellt eine der schwersten Komplikationen dar. Sie tritt in ungefähr 10-15% der Fälle auf. Lokale Ischämie, Adipositas und technische Fehler während der Operation gelten hierbei als Risikofaktoren. (Kassis et al., 2013)

Die sofortige Einleitung der Diagnostik mittels Endoskopie und CT ist entscheidend für das erfolgreiche Management der Anastomoseninsuffizienz. Durch die Endoskopie werden

Insuffizienzgröße, Entzündungs- und Perfusionsstatus der Anastomose bestimmt. Im CT werden gegebenenfalls nicht drainierte Verhalte und Zweitpathologien nachgewiesen.

Die Basistherapie besteht aus einer Nahrungskarenz, einer breiten antibiotischen und antimykotischen Abschirmung sowie der Gabe von Protonenpumpeninhibitoren. (Benedix et al., 2015) Eine Ernährungstherapie über einen jejunalen Katheter (PEJ) ist möglich. (Y. Chen et al., 2015)

Ist der Patient in einem guten klinischen Zustand und der Defekt nur sehr klein mit einer guten Perfusion, so kann die alleinige konservative Therapie ausreichend sein. (Benedix et al., 2015)

Die Mehrzahl der Patienten wird mit endoskopischen Verfahren behandelt. Bei kleinen Defekten mit ausreichender Perfusion ist die Applikation von Fibrinkleber oder Clips möglich. (Schubert et al., 2012) Stents bzw. eine endoluminale Vakuumtherapie kommen bei größeren Defekten zum Einsatz. (Benedix et al., 2015) Bei hämodynamischen instabilen Patienten, ausgedehnten Nekrosen im Bereich des Schlauchmagens, bei schwerer Sepsis bzw. Mediastinitis mit Ausbildung eines Pleuraempyems ist die chirurgische Reoperation notwendig.

1.6.3 Gastrale Entleerungsstörungen

Eine weitere häufige postoperative Komplikation nach Ösophagusresektion ist die gastrale Entleerungsstörung (DGE), welche in 10-50% der Fälle beobachtet wird. (Poghosyan et al., 2011) Bei dieser kommt es zu einer verzögerten Entleerung des Schlauchmagens, wodurch es zu postprandialem Sättigungsgefühl, Übelkeit, Erbrechen und Aspirationspneumonien kommen kann. (Arya et al., 2015; Schubert et al., 2012) Die Ätiologie der Komplikation beruht auf einer reduzierten gastralnen Motilität und der beeinträchtigten Innervation des Pylorus durch die intraoperativ durchgeführte bilaterale Vagotomie. (Poghosyan et al., 2011) Diagnostisch wird ein Kontrastmittelschluck oder eine Endoskopie durchgeführt, in der eine verzögerte gastrale Entleerung und ein dilatierter Schlauchmagen zu beobachten sind. Zudem zeigt sich häufig ein spastischer Pylorus, sowie eine Nahrungsretention. (Konradsson & Nilsson, 2019)

Bei einer gesicherten Entleerungsstörungen sollten primär konservative Maßnahmen erfolgen. Darunter fallen 5-6 kleine, fett- und ballaststoffarme Mahlzeiten sowie die medikamentöse Therapie mit dem Motilinagonist Erythromycin. (Poghosyan et al., 2011) Bei der Gabe von Erythromycin sind als mögliche Nebenwirkungen Torsade-de-Points Tachykardien sowie eine Verlängerung des QT-Intervalls zu beachten. (Berthet et al., 2010)

Falls die konservativen Maßnahmen keinen ausreichenden Therapieerfolg bringen, hat sich die endoskopische Ballondilatation des Pylorus mit einer Erfolgsquote von 70-97% durchgesetzt. Als ultima ratio muss die chirurgische Pyloroplastik erwogen werden. (Kim et al., 2008)

Zur Prävention der DGE wird von einigen Operateuren eine simultane Pyloroplastik im Rahmen der Primäroperation durchgeführt. (Gaur & Swanson, 2014)

1.6.4 Chylothorax

Als Chylothorax wird die Ansammlung von Lymphe im Pleuraspalt, meist durch eine Verletzung des Ductus thoracicus oder zuführende Lymphgefäßbezeichnet. Ein Chylothorax repräsentiert ebenfalls eine häufige Komplikation nach Ösophagusresektion. Die Inzidenz liegt bei 2,6-3,8%. (Miao et al., 2015) Die Diagnose wird durch den Nachweis von Chylomikronen im Drainagesekret gesichert. Bei nicht drainierten Verhalten muss die Anlage einer Drainage erfolgen. Bei hohen Sekretionsmengen ist eine adäquate Flüssigkeitssubstitution wichtig. Weiterhin wird eine total parenterale Ernährung und im weiteren Verlauf eine Ernährungsumstellung auf MCT-Kost empfohlen. Nur in seltenen Fällen muss eine operative Ligatur des Ductus thoracicus durchgeführt werden. (K.-N. Chen, 2014) Einige Chirurgen empfehlen die prophylaktische Ligatur des Ductus im Rahmen der Primär-OP.

1.6.5 Delir

Das Delir ist ebenfalls eine häufige postoperative Komplikation nach Ösophagusresektion mit einer Inzidenz von ca. 17%. Faktoren wie hohes Alter und pulmonale Erkrankungen spielen eine häufige Rolle bei der Genese. (Dezube et al., 2020) Präventiv sollten Elektrolytstörungen beseitigt werden sowie eine adäquate Schmerztherapie postoperativ erfolgen. (Wolf & Pajonk, 2012)

Mittel der zweiten Wahl ist eine medikamentöse Therapie. Hier ist die klinische Symptomatik für die Wahl der Substanz entscheidend. Es können niedrig-oder hochpotente Antipsychotika, Benzodiazepine und alpha-2-Agonisten erfolgreich eingesetzt werden. (Gilchrist et al., 2012; Pandharipande et al., 2006)

1.7 Fragestellung

Bei der kurativen Therapie des Ösophaguskarzinoms spielt die Operation unverändert eine zentrale Rolle.

Trotz stetiger Verbesserungen der Operationstechnik, des postoperativen Managements und der Patientenselektion ist die Operation jedoch noch immer mit einer relevanten Morbidität

assoziiert. Zu den häufigsten allgemeinen postoperativen Komplikationen zählen das Delir sowie pulmonale und kardiale Komplikationen. Häufige chirurgische Komplikationen sind ein Chylothorax, Wundheilungsstörungen sowie eine verzögerte gastrale Entleerung. Die wichtigste und ernsthafteste Komplikation repräsentiert eine Leckage im Bereich der ösophago-gastralen Anastomose. Neben der Prävention (z.B. Nikotinkarenz, Atemtraining, Verbesserung des Ernährungsstatus) sind die frühzeitige Erkennung und adäquate Therapie entscheidend. Hiermit kann eine verlängerte Hospitalisierung, und eine Einschränkung der Lebensqualität sowie eine erhöhte Mortalität vermieden werden.

Für die Reduktion des Risikos postoperativer Komplikationen ist außerdem die Kenntnis von Risikofaktoren von entscheidender Bedeutung. Hierbei spielen neben dem Tumorstadium und einer eventuellen neoadjuvanten Therapie insbesondere präexistente Komorbiditäten und der Ernährungsstatus eine wichtige Rolle. Bei Kenntnis potentieller Risikofaktoren könnte somit das Auftreten von Komplikationen nach Ösophagusresektion günstig beeinflusst werden. Ziel dieser Arbeit ist die Analyse von Risikofaktoren für die häufigsten und wichtigsten Komplikationen nach Ösophagusresektion. In einer weiteren Analyse soll zudem der Einfluss der Komplikationen auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität und die Dauer der postoperativen Zusatzernährung untersucht werden.

2 Material und Methoden

2.1 Material

Grundlage der vorliegenden Untersuchung bilden Patientendaten der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg. Für die retrospektive Analyse wurden alle Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum vom 01.04.2005 bis zum 01.03.2020 eine elektive transthorakale en-bloc Ösophagusresektion oder eine elektive transhiatal erweiterte Gastrektomie erhalten haben.

Einschlusskriterien

- Durchführung der Operation am Universitätsklinikum Magdeburg
- Durchführung einer elektiven transthorakalen en-bloc Ösophagusresektion oder einer elektiven transhiatal erweiterten Gastrektomie
- Durchführung des Eingriffs erfolgte im Zeitraum vom 01.04.2005 bis 01.03.2020
- Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 9 Monaten

Ausschlusskriterien

- Durchführung der Operation an einem anderen Krankenhaus

- Durchführung einer anderen Operation (z.B. palliative Operationen, limitierte Resektion, endoskopische Resektion, Notfall-Operationen)
- Eingriff außerhalb des vorgegebenen Zeitraums

Für die Datenerhebung wurden die Patientenakten inklusive der OP-Berichte, der Narkoseprotokolle, der ITS-Verlegungsberichte, der pflegerischen Dokumentation sowie der Epikrisen ausgewertet. Des Weiteren wurden die Befunde von radiologischen Untersuchungen sowie durchgeführten Endoskopien berücksichtigt. Die Erfassung der Daten erfolgte in anonymisierter Form in einer SPSS-Datei.

2.1.1 Prä- und postoperatives Prozedere

Bei Patienten erfolgte nach entsprechender Diagnostik und Evaluation der funktionellen Operabilität die Vorstellung in einem interdisziplinären Tumorboard. Hier wurde die therapeutische Vorgehensweise unter Einbeziehung des Patientenwunsches festgelegt. Bei Patienten mit einem präoperativ eingeschätzten cT1b/cT2 Karzinom bzw. bei Patienten mit einer anderen ösophagealen Pathologie (kein PEC oder Adeno-CA) wurde eine primäre Resektion durchgeführt. Bei Patienten mit einem präoperativ eingeschätzten cT3/cT4 Adeno- oder Plattenepithelkarzinom oder bei Verdacht auf eine lokoregionäre Lymphknotenmetastasierung wurde eine neoadjuvante Therapie durchgeführt. Die operative Strategie variierte in Abhängigkeit von der Lage des Tumors. Bei Tumoren des unteren bzw. mittleren Drittels erfolgte die abdomino-rechtsthorakale en bloc Ösophagektomie (Ivor Lewis) mit 2-Feld-Lymphadenektomie, Schlauchmagenhochzug (Magenschlauch mit 3cm Breite) und intrathorakaler ösophagogastraler Anastomose. Bei Tumoren des oberen Drittels wurde eine handgenähte, linksseitig zervikale Anastomose (Mc Keown) durchgeführt. Bei Karzinomen des gastroösophagealen Übergangs (Typ III und Typ II mit Ausdehnung nach gastral) erfolgte eine transhiatal erweiterte Gastrektomie. Minimal-invasive Ösophagektomien wurden seit 2009 in ausgewählten Fällen und seit 2014 bei der Mehrzahl der Patienten durchgeführt. Seit 2018 wurde die robotische Ösophagusresektion etabliert und stellt seitdem den Operationsstandard dar.

Seit 2014 erhielten Patienten mit deutlich reduziertem Ernährungszustand im Rahmen des Eingriffs die Implantation eines jejunalen Ernährungskatheters. Über diesen wurde ab dem 1. postoperativen Tag die enterale Ernährung begonnen und täglich gesteigert. Die Ernährung über diesen Katheter wurde nach Komplettierung des oralen Kostaufbaus beendet und dieser sechs Wochen nach dem Primäreingriff entfernt. Der orale Kostaufbau wurde ab dem ersten postoperativen Tag mit klaren Flüssigkeiten begonnen und in Abhängigkeit der klinischen

Situation gesteigert. Die intraoperativ eingelegte nasogastrale Sonde wurde ab einer Fördermenge von weniger als 300ml/Tag entfernt.

Außerdem erfolgte postoperativ für alle Patienten eine Ernährungsberatung. Diese Beratung erfolgte in Einzelfällen bereits präoperativ.

Zwischen dem 5. bis 7. postoperativen Tag erfolgte routinemäßig die Durchführung einer KM-Schluckuntersuchung mit wasserlöslichem Kontrastmittel zur Dokumentation der Passage und zum Ausschluss einer Insuffizienz. Endoskopien wurden lediglich bei Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz oder eine gastrale Entleerungsstörung durchgeführt. Diese Strategie wurde im Jahr 2019 geändert. Seitdem erhielten alle Patienten eine Endoskopie zwischen dem postoperativen Tag 5 und Tag 7.

2.2 Methoden

2.2.1 *Untersuchte Parameter*

Demographische und klinische Parameter

Folgende demographische und klinische Parameter wurden erfasst:

- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der OP
- Geschlecht
- Präexistente Komorbiditäten:
- Barrett-Ösophagus, GERD, pulmonale Erkrankungen, kardiale Erkrankungen, Gefäßerkrankungen, Lebererkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen, Niereninsuffizienz, Diabetes Mellitus (DM Typ I + II), Nikotinabusus, Alkoholabusus
- ASA-Klassifikation
- BMI

Tumor-assoziierte Parameter

Folgende Tumor-assoziierte Parameter wurden erfasst:

- Art der Erkrankung
- Präoperative Therapie
- Resektions-Status (R-Status)
- Lymphangiosus carcinomatosis (L-Status)
- Haemangiosus carcinomatosis (V-Status)
- Perineurale Invasion (Pn-Status)
- Anzahl der entnommenen Lymphknoten
- Anzahl der befallenen Lymphknoten

- Postoperative TNM-Klassifikation

OP-assoziierte Parameter

Folgende OP assoziierte Parameter wurden erfasst:

- OP-Dauer
- OP-Technik
- Anastomosenlage
- Anastomosentechnik

Postoperative Komplikationen

Folgende postoperative chirurgische Komplikationen wurden erfasst:

- Interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz
- Chylothorax
- Wundkomplikation
- Ausbildung einer ösophago-trachealen Fistel
- Anastomosenstenose
- Recurrensparese
- Gastrale Entleerungsstörung
- Postoperative Zwerchfellhernie

Folgende postoperative allgemeine Komplikationen wurden erfasst

- Pulmonale Komplikationen
 - Pleuraempyem
 - drainagewürdiger Pleuraerguss
 - Pneumothorax
 - Pneumonie
 - ARDS (acute respiratory distress syndrome)
- postoperative Sepsis
- kardiale Komplikation
- postoperatives Delir
- Multiorganversagen

Zudem erfolgte die Erfassung der 30-Tages-Mortalität sowie der Krankenhausmortalität

- 30-Tage-Mortalität
- Krankenhausmortalität

Prä- und postoperativer Ernährungsstatus

Folgende Parameter in Bezug auf den perioperativen Ernährungsstatus wurden im Rahmen der Untersuchung erfasst

- präoperativer Gewichtsverlust
- NRS (nutritional risk score)
- präoperatives Labor
 - Albumin Serumspiegel
 - Protein Serumspiegel
- präoperative Ernährungsberatung
- postoperative Ernährungsberatung
- Art und Dauer der postoperativen Zusatzernährung
 - parenterale Zusatzernährung
 - enterale Zusatzernährung
 - orale Zusatzernährung
- postoperativer Gewichtsverlauf

Der nutritional risk score (NRS) ist ein Fragebogen, der den Ernährungszustand des Patienten erfasst und gegebenenfalls eine Mangelernährung aufdeckt. Dabei werden verschiedene Parameter berücksichtigt. (siehe Abbildung 1)

Hauptscreening:

Störung des Ernährungszustands	Punkte	Krankheitsschwere	Punkte
Keine	0	Keine	0
Mild	1	Mild	1
Gewichtsverlust > 5% / 3 Mo. <u>oder</u> Nahrungs-zufuhr < 50-75% des Bedarfes in der vergangenen Woche		z.B. Schenkelhalsfraktur, chronische Erkrankungen besonders mit Komplikationen: Leberzirrhose, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronische Hämodialyse, Diabetes, Krebsleiden	
Mäßig	2	Mäßig	2
Gewichtsverlust > 5% / 2 Mo. <u>oder</u> BMI 18,5-20,5 kg/m ² <u>und</u> reduzierter Allgemeinzustand (AZ) <u>oder</u> Nahrungszufuhr 25-50% des Bedarfes in der vergangenen Woche		z.B. große Bauchchirurgie, Schlaganfall, schwere Pneumonie, hämatologische Krebserkrankung	
Schwer	3	Schwer	3
Gewichtsverlust > 5% / 1 Mo. (>15% / 3 Mo.) <u>oder</u> BMI < 18,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand oder Nahrungszufuhr 0-25% des Bedarfes in der vergangenen Woche		z.B. Kopfverletzung, Knochenmarktransplantation, intensivpflichtige Patienten (APACHE-II >10)	

+ 1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

≥ 3 Punkte	Ernährungsrisiko liegt vor, Erstellung eines Ernährungsplanes
< 3 Punkte	wöchentlich wiederholtes Screening. Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um das assoziierte Risiko zu vermeiden

Abbildung 1 Fragebogen für die Berechnung des nutritional risk score (NRS) (Kondrup, 2003)

2.2.2 Analyse von Risikofaktoren für häufige Komplikationen nach Ösophagusresektion

Bei der Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung von Komplikationen nach Ösophagusresektion erfolgte eine Beschränkung auf die häufigsten allgemeinen und chirurgischen Komplikationen.

Allgemeine Komplikationen: postoperative Pneumonie, postoperatives Delir

Chirurgische Komplikationen: interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz, gastrale Entleerungsstörung, Chylothorax

Bei der Untersuchung erfolgte zunächst eine univariate Analyse. Für Risikofaktoren mit einem signifikanten Einfluss ($p < 0,05$) bzw. eines Trends ($p < 0,1$) in der univariaten Analyse wurde zusätzlich eine multivariate Analyse durchgeführt.

Abschließend erfolgte die Untersuchung des Einflusses der einzelnen Komplikationen auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität und auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung.

2.3 Statistik

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der SPSS Version 26 (IBM Corporation, Armonk, NY; USA) durchgeführt.

Bei der deskriptiven Statistik wurden für nominal skalierte Merkmale relative und absolute Häufigkeiten angegeben. Für kontinuierliche Merkmale wurden, je nach Verteilungstyp Mittelwert und Standardabweichung oder Median und Beobachtungsbereich bestimmt. Statistische Unterschiede bei kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson bestimmt. Für die statistische Analyse kontinuierlicher Daten wurde je nach Verteilung der Whitney-U-Test oder der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Neben den univariaten Analysen erfolgten multivariate Analysen in Form von (binär) logistischen Regressionen, um die postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit verschiedener möglicher Einflussfaktoren (unter Berücksichtigung ihrer wechselseitigen Beziehungen) zu untersuchen. Bei diesen Analysen wurden alle Variablen berücksichtigt, die innerhalb der univariaten Analysen einen p-Wert unter 0,1 erreichten. Als Signifikanzniveau bei den statistischen Tests wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ angenommen.

3 Ergebnisse

Für die vorliegende Untersuchung konnten unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien 313 Patienten berücksichtigt werden. Bei allen Patienten wurde im Zeitraum von April 2005 bis März 2020 eine thorako-abdominale Ösophagusresektion bzw. transhiatal erweiterte Gastrektomie durchgeführt.

Die Indikation war bei 309 Patienten eine maligne Erkrankung der Speiseröhre bzw. des ösophagogastralen Übergangs.

In der folgenden Tabelle 1 werden die Indikationen zur Operation aufgezeigt.

Art der Erkrankung		Patientenzahl (n / %)
maligne	Plattenepithelkarzinom	129 / 41,2%
	AEG I	151 / 48,2%
	AEG II	18 / 5,8%
	AEG III	6 / 1,9%
	Sarkom	3 / 1%
	GIST	2 / 0,6%
benigne	peptische Stenose	3 / 1%
	Verätzung	1 / 0,3%

Tabelle 1 Indikation zur Operation

AEG=Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs; GIST=Gastrointestinaler Stromatumor

3.1 Deskriptive Statistik der gesamten Kohorte

3.1.1 Demographische und klinische sowie ernährungsspezifische Parameter

Die gesamte Kohorte hatte ein mittleres Alter von 63 Jahren und einen mittleren BMI von 25,3 kg/m². Die Geschlechtsverteilung zeigte eine eindeutige Dominanz des männlichen Geschlechts (86,3%).

Insgesamt hatten 95,1% der Patienten mindestens eine Komorbidität. Am häufigsten fanden sich kardiale Vorerkrankungen mit einem Anteil von 53,4%, gefolgt von Gefäßerkrankungen mit 33,2%. Einen aktiven Nikotinabusus gaben 57,7% der Patienten an. (Tabelle 2) Bezüglich der ASA-Klassifikation wurde der überwiegende Teil der Patienten als ASA Stadium 2 (59,1%) oder ASA Stadium 3 (37,2%) eingestuft. Am seltensten wurden Patienten in das ASA Stadium 4 (1,7%) bzw. 1 (2%) eingeordnet.

Präexistente Komorbiditäten	n (%)
kardiale Erkrankungen	165 (53,4%)
pulmonale Erkrankungen	89 (28,8%)
Diabetes mellitus	65 (21,1%)
Gefäßerkrankungen	100 (33,2%)
Niereninsuffizienz	28 (14,9%)
Lebererkrankungen	46 (9,1%)
Schildrüsenerkrankung	25 (8,1%)
Gastroösophagealer Reflux	91 (30,1%)
Barrett-Ösophagus	97 (32%)
Nikotinabusus	176 (57,7%)
Alkoholabusus	121 (40,1%)

ASA-Klassifikation	
Stadium I	6 (2%)
Stadium II	176 (59,1%)
Stadium III	111 (37,2%)
Stadium IV	4 (1,7%)

Tabelle 2 Präexistente Komorbiditäten und ASA-Klassifikation des gesamten Patientenkollektivs

3.1.2 OP-assoziierte Parameter

Am häufigsten wurde eine thorako-abdominale Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose (Ivor Lewis) im vorliegenden Patientenkollektiv durchgeführt (253/82,1%). Eine thorako-abdominale Ösophagusresektion mit zervikaler Anastomose (McKeown) erhielten 36 (11,7%) Patienten. Bei insgesamt 19 (6,2%) Patienten erfolgte eine transhiatal erweiterte Gastrektomie. Die mediane OP-Dauer für alle Operationen betrug 295 Minuten. Am häufigsten wurde die Operation in offener Technik (188/61%) durchgeführt. Eine komplette minimal invasive Resektion in konventioneller laparoskopisch-thorakoskopischer Technik erfolgte bei 24 Patienten (7,8%). Eine Hybrid Operation (laparoskopisch assistiert oder thorakoskopisch assistiert) wurde bei 43 (14%) bzw. 18 (5,8%) Patienten durchgeführt. Bei 35 (11,3%) Patienten erfolgte die Operation mit Hilfe der robotischen Assistenz. Davon erhielten 28 (9,4%) der Patienten den Eingriff in Hybrid Technik und 6 (1,9%) als komplette robotisch assistierte Resektion.

Die Durchführung der Anastomose erfolgte am häufigsten mit Hilfe eines zirkulären Klammernahtgeräts (238/77,5%). Bei 22,5% der Patienten wurde eine Handnaht durchgeführt.

Die Rekonstruktion der Nahrungspassage erfolgte in der Mehrzahl der Fälle durch einen Schlauchmagenhochzug (289/93,8%).

In Tabelle 3 sind die OP-assoziierten Parameter dargestellt.

Parameter	n (%)
OP-Dauer (in Minuten)	
Median (Range)	295 (175-546)
OP-Art	
thorako-abdominale Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose	253 (82,1%)
thorako-abdominale Ösophagusresektion mit zervikaler Anastomose	36 (11,7%)
transhiatal erweiterte Gastrektomie	19 (6,2%)
OP-Technik	
offen	188 (61,0%)
komplett minimal invasiv (konventionell)	24 (7,8%)
laparoskopisch assistiert (Hybrid)	43 (14%)

thorakoskopisch assistiert (Hybrid)	18 (5,8%)
roboter assistiert (Hybrid)	28 (9,4%)
roboter assistiert (komplett)	6 (1,9%)

Tabelle 3 OP-assoziierten Parameter des gesamten Patientenkollektivs

3.1.3 Tumor-assoziierte Parameter

Eine präoperative Therapie in neoadjuvanter Intention war bei 231 Patienten (74,5%) notwendig. Davon erhielten 66,7% eine kombinierte Radio-Chemotherapie und 33,3% eine perioperative Chemotherapie. Eine R0-Resektion konnte bei 94% erreicht werden. Es wurden im Mittel 23,9 Lymphknoten entnommen. Insgesamt waren im Mittel 1,8 Lymphknoten befallen.

Insgesamt 131 (44,5%) Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation Lymphknotenmetastasen. Hierbei hatten 67 (22,8%) ein N1, 38 (12,9%) ein N2, bzw. 26 (8,8%) ein N3-Stadium.

Eine Lymphgefäßinvasion bzw. Hämangioinvasion lag bei 97 (33%) bzw. 50 (17,1%) Patienten vor. Eine perineurale Invasion fand sich bei 23,8% der Patienten. (Tabelle 4) Bei 22,1% zeigte sich in der Aufarbeitung des OP-Präparates histopathologisch eine komplette Remission des Primarius nach neoadjuvanter Therapie (ypT0ypN0).

Bei 6 (2,4%) Patienten lagen zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs synchrone Fernmetastasen vor. Dabei handelte es sich bei vier Patienten um eine solitäre Lebermetastase, bei einem Patienten um eine solitäre Lungenmetastase sowie bei einem Patienten um eine solitäre Lungen- und Lebermetastase. Bei diesen Patienten erfolgte die simultane Metastasenresektion.

Parameter	n (%)
pT-Status	
pT0	64 (22,1%)
pT1	56 (19,3%)
pT2	55 (19,0%)
pT3	107 (36,9%)
pT4	8 (2,8%)
pN-Status	
pN0	162 (55,1%)
pN1	67 (22,8%)

pN2	38 (12,9%)
pN3	26 (8,8%)
Lymphgefäßinvasion (L1)	97 (33%)
Perineurale Invasion (pN1)	69 (23,8%)
Hämangioinvasion (V1)	50 (17,1%)
M1 Status	6 (2,4%)

Tabelle 4 Tumor-assoziierte Parameter des gesamten Patientenkollektivs

3.1.4 Postoperative Komplikationen

Insgesamt 194 (62,6%) Patienten entwickelten Komplikationen im postoperativen Verlauf.

Die häufigsten allgemeinen Komplikationen waren pulmonale Komplikationen. Hierbei zeigte sich bei 81 (26,2%) ein drainagewürdiger Pleuraerguss. Insgesamt 65 (21,1%) Patienten entwickelten eine Pneumonie im postoperativen Verlauf.

Bei den chirurgischen Komplikationen zeigte sich eine interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz bei 55 Patienten (17,5%). Am häufigsten wurde diese mit einem Stent versorgt (28 Patienten, 51%). Eine Therapie mithilfe einer endoskopischen Vakuumtherapie (EndoVac) fand bei 11 Patienten Anwendung (20%).

Der mediane stationäre Aufenthalt betrug 21 Tage. Die mediane postoperative ITS-Verweildauer betrug vier Tage. Die gesamte mediane Verweildauer auf Intensivstation während des stationären Aufenthaltes lag bei fünf Tagen.

Die 30-Tages-Mortalität für die Gesamtheit der Patienten betrug 2,3%, die Krankenhausmortalität lag bei 5,8%. (Tabelle 5)

Postoperative Komplikationen und Mortalität	n (%)
Gesamtzahl der Patienten mit Komplikationen	194 (62,6%)
<i>Allgemeine Komplikationen</i>	
Pulmonale Komplikation	
Pleuraempyem	32 (10,4%)
drainagewürdiger Pleuraerguss	81 (26,2%)
Pneumothorax	62 (20,1%)
Pneumonie	65 (21,2%)
ARDS (acute respiratory distress syndrome)	32 (10,4%)
postoperatives Delir	56 (18,1%)
postoperative Sepsis	39 (12,6%)

kardiale Komplikationen	33 (10,7%)
Multiorganversagen	17 (5,5%)
<i>Chirurgische Komplikationen</i>	
gastrale Entleerungsstörung	92 (30,9%)
interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz	55 (17,5%)
Wundkomplikation	42 (13,6%)
Chylothorax	43 (14%)
Anastomosenstenose	14 (4,5%)
Recurrensparese	19 (6,2%)
ösophagotracheale Fistel	13 (4,2%)
postoperative Hiatushernie	4 (1,3%)
<i>Mortalität</i>	
30-Tages-Mortalität	7 (2,3%)
Krankenhausmortalität	18 (5,8%)

Tabelle 5 Postoperative Komplikationen im gesamten Patientenkollektiv

3.1.5 Entwicklung der Komplikationen über die Jahre

Im Folgenden werden die Entwicklung der häufigsten Komplikationen mit Ihrer prozentualen Häufigkeit während des Studienzeitraumes aufgeführt. Hierbei wurden einige Jahre zusammengefasst. (Abbildung 2 und 3)

Bei den allgemeinen Komplikationen zeigte sich für die Pneumonie zuerst ein konstantes Auftreten von circa 24% im Zeitraum 2005-2015, dann ein deutlicher Abfall auf 14% in den Jahren 2016-2017. In den Jahren 2018-2020 lag die Häufigkeit bei 19,5%. Das Delir zeigte zuerst einen Anstieg von 12,9% (2005-2009) auf 22% (2010-2013) und dann einen Abfall auf 11% (2014-2017). Die Häufigkeit des Delirs erhöhte sich am Ende des Beobachtungszeitraum (2018-2020) auf 24,4%.

Bei der interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz zeigte sich während des Beobachtungszeitraums ein stetiger Abfall mit einer Häufigkeit von 29% in den Jahren 2005-2009 auf 12,2% in den Jahren 2018-2020. Im Gegensatz dazu konnte man beim Chylothorax eine Zunahme des Auftretens von 3,2% (2005-2009) auf 27,9% (2016-2017) feststellen. Bei der gastralen Entleerungsstörung war zunächst ein deutlicher Anstieg von 25,8% in den Jahren 2005-2009 auf 57,4% in den Jahren 2014-2015 zu verzeichnen. Danach fand sich eine Reduktion der Häufigkeit bis zum Ende des Studienzeitraumes auf 13,4%.

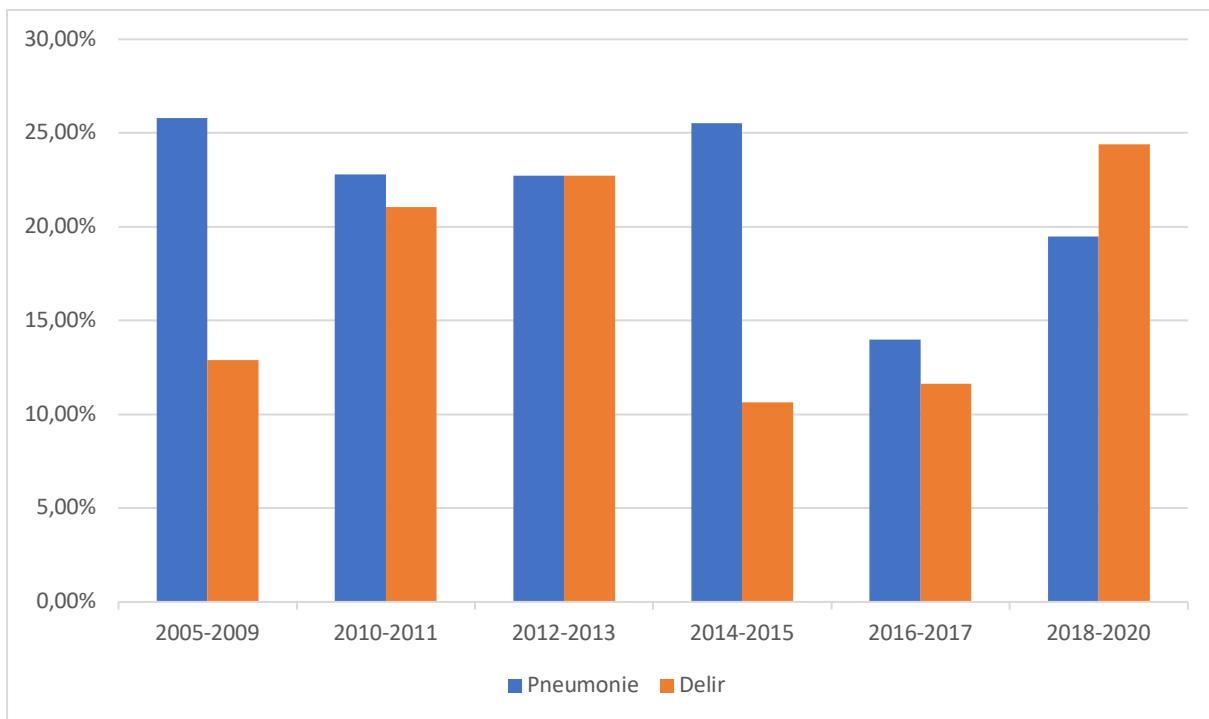


Abbildung 2 Entwicklung der allgemeinen Komplikationen (Pneumonie und Delir) im Untersuchungszeitraum (2005-2020)

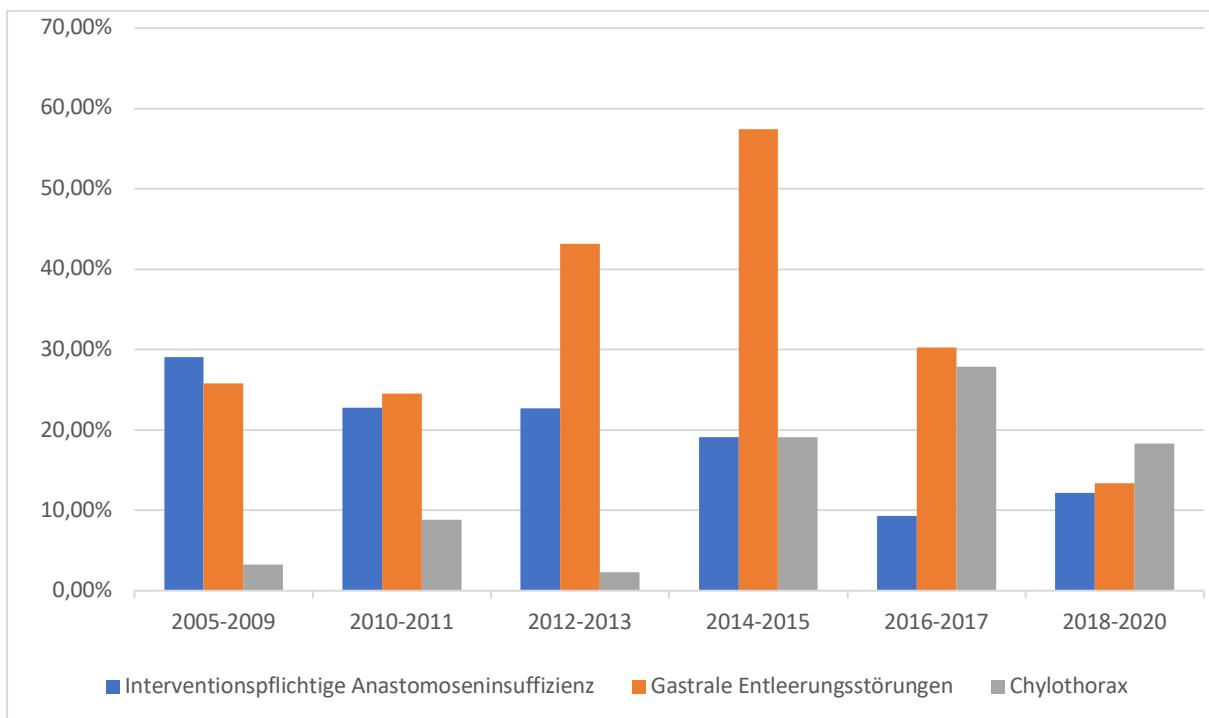


Abbildung 3 Entwicklung der chirurgischen Komplikationen (postoperative interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz, Chylothorax sowie gastrale Entleerungsstörung) im Untersuchungszeitraum (2005-2020)

3.1.6 Prä- und postoperativer Ernährungsstatus

Ein präoperativer Gewichtsverlust lag bei 83 (26,3%) der untersuchten Patienten vor.

Aufgrund fehlender Daten konnte jedoch der Gewichtsverlauf während der neoadjuvanten Therapie nicht erhoben werden. In der Gruppe der Patienten mit einem Gewichtsverlust präoperativ konnte ein mittlerer Gewichtsverlust von 5,6 kg festgestellt werden. Insgesamt

38,3% dieser Patienten hatten dabei in den letzten 3 Monaten vor dem operativen Eingriff mehr als fünf Prozent des Körpergewichts verloren. Bei 9,4 % betrug der Gewichtsverlust im letzten präoperativen Monat mehr als fünf Prozent. Für die Gesamtheit der Patienten konnte bei 241 (76,5%) ein Nutritional Risk Score (NRS) berechnet werden. Der NRS lag im Mittel bei 3,1.

Die präoperative laborchemische Bestimmung des Serum Albumin- bzw. Serum Eiweiß Spiegels ergab einen mittleren Wert von 41,4 g/l bzw. 70,3 g/l. Bei insgesamt 25 Patienten lag eine Hypoproteinämie vor und bei 11 Patienten eine Hypalbuminämie. Somit hatten zum Zeitpunkt der Operation lediglich 12,4% bzw. 4,7% der Patienten eine Hypoproteinämie - bzw. Hypalbuminämie.

Aufgrund einer klinisch relevanten Tumorstenose erhielten 19,4% der Patienten prätherapeutisch eine endoskopisch angelegte PEG-Sonde und hierüber eine enterale Zusatzernährung.

Alle Patienten erhielten im initialen postoperativen Verlauf eine parenterale Ernährung. Die Dauer der parenteralen Ernährung betrug im Mittel 20 Tage. Eine orale Zusatzernährung mittels eiweißreicher Trinknahrung erfolgte bei 81 (27,8%) Patienten und im Mittel für 4,6 Tage. Seit dem Jahr 2014 erfolgte bei Patienten mit einem reduzierten präoperativen Ernährungsstatus die Implantation eines jejunalen Ernährungskatheters (FKJ, Feinnadel Katheterjejunostomie). Bei insgesamt 77 (26,6%) wurde eine FKJ im Rahmen des Primäreingriffs implantiert. Die mittlere Dauer der enteralen Zusatzernährung über die FKJ betrug 10,9 Tage. (Abbildung 4)

Alle Patienten erhielten während des stationären Aufenthaltes eine postoperative Ernährungsberatung.

Bei 87 (27,6%) Patienten konnten Daten zum Gewichtsverlauf während des stationären Aufenthaltes erhoben werden. Ein Gewichtsverlust konnte bei 52 (60,1%) dokumentiert werden. Dieser betrug im Mittel 6 kg. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei 25 (29,9%) eine Gewichtszunahme. Diese betrug im Mittel 2,4 kg. Zehn Patienten zeigten ein stabiles Gewicht.

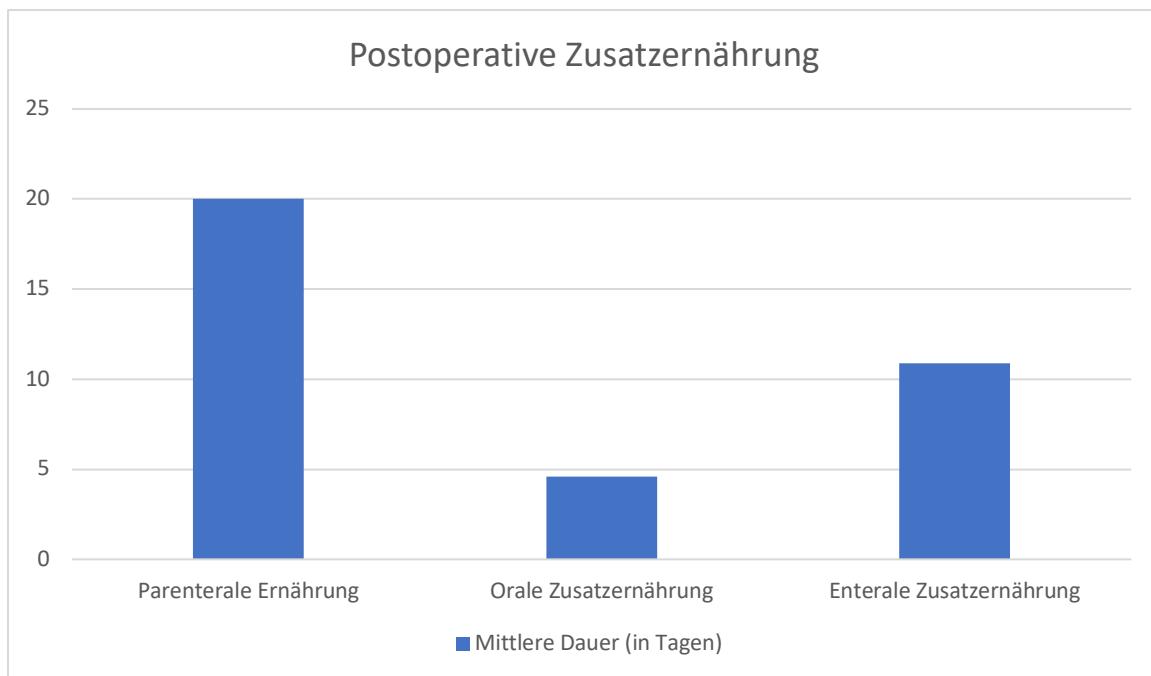


Abbildung 4 Dauer der postoperativen Zusatzernährung

3.2 Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach Ösophagusresektion

In einer weiterführenden uni- bzw. multivariaten Analyse wurden für bestimmte Komplikationen nach Ösophagusresektion Risikofaktoren analysiert, die einen möglichen Einfluss auf deren Häufigkeit haben. Hierzu wurden alle, in der Arbeit verwendeten demographischen, klinischen, OP- und tumor-assoziierten Parameter sowie der Ernährungsstatus berücksichtigt. Bei den Komplikationen wurde zwischen allgemeinen und chirurgischen Komplikationen unterschieden. Hierbei erfolgte lediglich die Berücksichtigung der häufigsten Komplikationen nach Eingriffen im Bereich des Ösophagus bzw. gastroösophagealen Übergangs.

3.2.1 Chirurgische Komplikationen

3.2.1.1 Interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz

Univariate Analyse

Für folgende Parameter konnte in der univariaten Analyse ein Einfluss auf die Entwicklung einer interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz im postoperativen Verlauf nachgewiesen werden.

Patienten mit einem präexistenten Alkoholabusus ($p = 0,04$) entwickelten signifikant häufiger eine interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz im postoperativen Verlauf. Bei Patienten mit einer vorbestehenden pulmonalen Erkrankung fand sich ebenfalls ein erhöhtes Risiko, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,07$).

Des Weiteren zeigte sich, dass das Risiko einer iAI mit steigender Anzahl der tumorbefallenen Lymphknoten signifikant höher war ($p < 0,01$).

Bei der Analyse der OP-assozierten Faktoren fand sich signifikant häufiger eine iAI bei Durchführung des Eingriffes in komplett minimal invasiver Technik ($p = 0,048$). (Tabelle 6)

	p-Wert
Demographische und klinische Parameter	
präexistente Komorbiditäten	
präexistente pulmonale Erkrankung	0,07
präoperativer Alkoholabusus	0,04
tumor assoziierte Parameter	
Anzahl der tumorbefallenen Lymphknoten (höhere Anzahl)	$<0,01$
OP assoziierte Parameter	
OP-Technik	
komplett minimal invasiv (konventionell)	0,048

Tabelle 6 Univariate Analyse der Risikofaktoren mit Einfluss auf eine postoperative interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz

OP=Operation

Multivariate Analyse

In der multivariaten Analyse konnte für die präexistente pulmonale Komorbidität ein signifikanter Einfluss auf die Entwicklung einer interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz ($p = 0,045$) im postoperativen Verlauf bestätigt werden. Bei Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung zeigte sich eine 1,92-fache Risikoerhöhung.

Ein erhöhtes, jedoch nicht statistisch signifikantes Risiko für eine iAI, zeigte sich bei einem präoperativen Alkoholabusus ($p = 0,05$) und bei der Durchführung des Eingriffs in komplett minimal invasiver Technik ($p = 0,06$). Bei einem präoperativen Alkoholabusus erhöhte sich das Risiko für eine iAI um das 1,88-fache, bei Anwendung der komplett minimal invasiven Technik um das 2,49-fache. (Tabelle 7)

	Risikoerhöhung	p-Wert
Demographische und klinische Parameter		
Präexistente Komorbiditäten		

präexistente pulmonale Erkrankung	1,92	0,04
präoperativer Alkoholabusus	1,88	0,05
OP assoziierte Parameter		
OP-Technik		
komplett minimal invasiv (konventionell)	2,49	0,06

Tabelle 7 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für eine postoperative interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz

OP=Operation

Einfluss der interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz auf die stationäre Verweildauer, auf die Mortalität und auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

Das Auftreten einer interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz hatte einen signifikanten Einfluss auf den postoperativen Verlauf der Patienten nach Ösophagusresektion. Patienten mit einer interventionspflichtigen Insuffizienz der Anastomose hatten einen signifikant längeren stationären Gesamtaufenthalt ($p < 0,01$) sowie eine signifikant längere Gesamtverweildauer auf der Intensivstation (ITS) ($p < 0,01$). Die mittlere stationäre Krankenhausverweildauer erhöhte sich von 22,7 auf 46 Tage und die Gesamtverweildauer auf der ITS von 7,7 auf 24,3 Tage.

Bei der Analyse des unmittelbaren postoperativen ITS-Aufenthaltes konnte kein signifikanter ($p = 0,09$) Unterschied festgestellt werden. Die Liegedauer erhöhte sich von 6 auf 10,7 Tage. Die Krankenhausmortalität war bei Patienten mit einer interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz signifikant höher (16,4% vs. 3,1%, $p < 0,01$). Für die 30-Tages-Mortalität konnte keine signifikante Erhöhung nachgewiesen werden (1,2% versus 5,5%, $p = 0,09$). (Tabelle 8)

Bei der Analyse der Dauer der postoperativen Zusatzernährung konnte sowohl für die parenterale als auch für die enterale Ernährung über die FKJ eine signifikante Verlängerung der Dauer bei Vorliegen einer interventionspflichtigen AI ($p < 0,01$) festgestellt werden. Die mittlere Dauer der parenteralen Zusatzernährung erhöhte sich von 15,7 auf 40 Tage, die mittlere Dauer der enteralen Zusatzernährung über die FKJ von 9 auf 19,9 Tage.

Stationäre Verweildauer (mittlerer Aufenthalt in Tagen)	mit vs. ohne iAI	p-Wert

stationärer Gesamtaufenthalt	46 vs. 22,7	<0,01
postoperative ITS Verweildauer	10,7 vs. 6	0,09
Gesamtverweildauer auf ITS	24,3 vs. 7,7	<0,01
Mortalität		mit vs. ohne iAI
Krankenhausmortalität	16,4% vs. 3,1%	<0,01
30-Tages Mortalität	5,5% vs. 1,2%	0,07
Postoperative Zusatzernährung		mit vs. ohne iAI
(mittlere Dauer in Tagen)		
parenterale Zusatzernährung	40 vs. 15,7	<0,01
enterale Zusatzernährung über FKJ	19,9 vs. 9	<0,01

Tabelle 8 Einfluss der interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

ITS=Intensivstation; FKJ=Feinnadel-Katheter-Jejunostomie; iAI=interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz

3.2.1.2 Gastrale Entleerungsstörung

Univariate Analyse

Für das Auftreten einer gastralen Entleerungsstörung im postoperativen Verlauf konnten in der univariaten Analyse verschiedene Risikofaktoren nachgewiesen werden.

Patienten mit einer präexistenten pulmonalen Erkrankung ($p < 0,01$) sowie einer simultan bestehenden Hiatushernie ($p < 0,01$) entwickelten signifikant häufiger eine gastrale Entleerungsstörung im postoperativen Verlauf. In gleicher Weise trat bei Patienten mit einer präoperativ bestehenden gastroösophagealen Refluxerkrankung signifikant ($p = 0,03$) häufiger eine gastrale Entleerungsstörung auf. Ein nicht signifikanter Trend ($p = 0,08$) zeigte sich zudem bei Patienten mit einem präoperativ histologisch gesicherten Barrett-Ösophagus.

Bei der Analyse der OP-assoziierten Faktoren konnte sowohl für die OP-Technik als auch für die Anastomosentechnik ein Einfluss festgestellt werden. Bei Durchführung der Operation in thorakoskopisch assistierter Hybrid Technik trat signifikant häufiger ($p < 0,01$), bei Durchführung der Operation in robotisch assistierter Hybrid Technik signifikant seltener ($p < 0,01$) eine gastrale Entleerungsstörung im postoperativen Verlauf auf. Bei der Durchführung der Anastomose als Handnaht zeigte sich ein nicht signifikanter Trend ($p = 0,07$). Patienten, bei denen die Anastomose als Handnaht durchgeführt wurde, hatten häufiger eine gastrale Entleerungsstörung. (Tabelle 9)

	p-Wert
Demographische und klinische Parameter	
Präexistente Komorbiditäten	
präexistente pulmonale Erkrankung	<0,01
gastroösophageale Refluxerkrankung	0,03
Hiatushernie	<0,01
Barrett-Ösophagus	0,08
OP-assoziierte Parameter	
OP-Technik	
thorakoskopisch assistierte Hybrid Technik	<0,01
(häufiger)	<0,01
roboter-assistierte Hybrid Technik (seltener)	
Anastomosentechnik	
Handnaht (häufiger)	0,07

Tabelle 9 Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen gastralnen Entleerungsstörung

OP=Operation

Multivariate Analyse

Im Ergebnis der multivariaten Analyse bestätigte sich bei Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung ($p < 0,01$) und bei Vorliegen einer Hiatushernie ($p < 0,01$) ein signifikanter Einfluss für die Entwicklung einer postoperativen gastralnen Entleerungsstörung. Bei Vorliegen einer Hiatushernie konnte eine Risikoerhöhung von 2,2, bei Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung eine Risikoerhöhung von 2,4 nachgewiesen werden. (Tabelle 10)

In gleicher Weise bestätigte sich der signifikante Zusammenhang für die Durchführung der Operation in thorakoskopisch assistierter Hybrid Technik mit einer Risikoerhöhung von 3,8 für das Auftreten dieser Komplikation. Bei der Durchführung der Operation in roboter-assistierter Hybrid Technik fand sich im Gegensatz dazu eine Risikoreduktion.

	Risikoerhöhung	p-Wert
Demographische und klinische Parameter		
Präexistente Komorbiditäten		
präexistente pulmonale Erkrankung	2,2	<0,01
Hiatushernie	2,4	<0,01
OP-assoziierte Parameter		

OP-Technik		
thorakoskopisch assistierte Hybrid Technik (häufiger)	3,8	0,02
roboter-assistierte Hybrid Technik(seltener)	0,1	<0,01

Tabelle 10 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen gastralen Entleerungsstörung

OP=Operation

Einfluss der gastralen Entleerungsstörung auf die stationäre Verweildauer, auf die Mortalität und auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

Patienten mit einer postoperativen gastralen Entleerungsstörung hatten einen signifikant längeren stationären Gesamtaufenthalt ($p < 0,01$), einen signifikant längeren postoperativen ITS-Aufenthalt ($p < 0,01$) sowie ebenfalls einen signifikant längeren gesamten ITS-Aufenthalt ($p < 0,01$). Der mittlere stationäre Gesamtaufenthalt erhöhte sich von 22,6 auf 36,3 Tage. Die Verweildauer auf der Intensivstation unmittelbar postoperativ von 6,2 auf 8,2 Tage, die gesamte Verweildauer auf der ITS von 8,2 auf 16 Tage. (Tabelle 11)

Das Auftreten einer gastralen Entleerungsstörung zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Mortalität.

Im Gegensatz dazu fand sich eine signifikante Verlängerung der Dauer der postoperativen parenteralen Zusatzernährung von 15,7 auf 28,7 Tage ($p < 0,01$).

Stationäre Verweildauer (mittlerer Aufenthalt in Tagen)	mit vs. ohne DGE	p-Wert
stationärer Gesamtaufenthalt	36,3 vs. 22,6	<0,01
postoperative ITS Verweildauer	8,2 vs. 6,2	<0,01
Gesamtverweildauer auf ITS	16 vs. 8,2	<0,01
Mortalität		mit vs. ohne DGE
Krankenhausmortalität	5,4% vs. 5,3%	1,0
30-Tages Mortalität	2,2 % vs. 1,9%	1,0
Postoperative Zusatzernährung (mittlere Dauer in Tagen)		mit vs. ohne DGE
parenterale Zusatzernährung	28,7 vs. 15,7	<0,01
enterale Zusatzernährung über FKJ	10,8 vs. 10,9	0,57

Tabelle 11 Einfluss der gastralen Entleerungsstörung auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

DGE=delayed gastric emptying, gastrale Entleerungsstörung; ITS=Intensivstation;

FKJ=Feinnadel-Katheter-Jejunostomie

3.2.1.3 Chylothorax

Univariate Analyse

In der univariaten Analyse konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem präoperativen Alkohol- ($p < 0,01$) oder Nikotinabusus ($p = 0,04$) signifikant häufiger einen Chylothorax im postoperativen Verlauf entwickeln. Interessanterweise fand sich bei Patienten, welche präoperativ eine enterale Zusatzernährung über eine PEG Sonde erhielten, signifikant häufiger diese Komplikation ($p = 0,01$). Bei der Analyse des präoperativen Serum eiweiß Spiegels zeigte sich, dass bei präoperativ erhöhten Serum Spiegeln signifikant häufiger ein Chylothorax auftrat ($p = 0,03$).

Bei der Analyse der tumor-assoziierten Parameter konnten ebenfalls signifikante Zusammenhänge nachgewiesen werden. Bei Nachweis einer tumorbedingten perineuronalen Invasion ($p < 0,01$) und mit steigender Anzahl, der im Rahmen der Operation entnommenen LK fand sich ebenfalls ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung eines Chylothorax ($p = 0,02$).

Zudem konnte für die OP-Dauer ein signifikanter Einfluss für das Auftreten eines Chylothorax demonstriert werden. Hierbei zeigte sich ein höheres Risiko bei längerer Eingriffsduer ($p = 0,02$). (Tabelle 12)

	p-Wert
Demographische und klinische Parameter	
präexistente Komorbiditäten	
präoperativer Alkoholabusus	<0,01
präoperativer Nikotinabusus	0,04
präoperative Ernährungstherapie	
enterale Zusatzernährung über eine PEG	0,01
präoperativer Ernährungsstatus	
Serum Eiweiß Spiegel (höherer Spiegel)	0,03
tumor-assoziierte Parameter	
Anzahl der entnommenen Lymphknoten (höhere Anzahl)	0,02
perineurale Invasion (Pn1)	<0,01
OP-assoziierte Parameter	
OP-Dauer (längere OP Zeit)	0,02

Tabelle 12 Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Chylothorax

PEG=perkutane endoskopische Gastrostomie; OP=Operation; OP-Dauer=Operationsdauer

Multivariate Analyse

In der multivariaten Analyse konnte für den präoperativen Alkoholabusus ($p < 0,01$), für das Vorliegen einer perineuralen Tumorinfiltration ($p = 0,02$) sowie für Patienten mit einer präoperativen enteralen Zusatzernährung über eine PEG Sonde ($p = 0,02$) ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung eines postoperativen Chylothorax bestätigt werden. Bei einem präoperativen Alkoholabusus zeigte sich eine Risikoerhöhung um das 3,9-fache im Vergleich zu Patienten ohne vorbestehenden Alkoholabusus. Zudem fand sich eine Risikoerhöhung um das 3,3-fache bei Patienten mit präoperativer Zusatzernährung über eine PEG Sonde.

Bei Vorliegen einer perineuralen Tumorinfiltration konnte eine Risikoerhöhung um das 2,4-fache nachgewiesen werden. (Tabelle 13)

	p-Wert	Risikoerhöhung
Demographische und klinische Parameter		
präoperativer Alkoholabusus	<0,01	3,92
tumor-assoziierte Parameter		
perineurale Invasion (Pn1)	0,02	3,3
präoperative Ernährungstherapie		
enterale Zusatzernährung über eine PEG Sonde	0,02	2,4

Tabelle 13 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Chylothorax

PEG=perkutane endoskopische Gastrostomie

Einfluss des Chylothorax auf die stationäre Verweildauer, auf die Mortalität und auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

Für die Komplikation Chylothorax nach Ösophagusresektion konnte ebenfalls ein signifikanter Einfluss auf verschiedene Parameter im postoperativen Verlauf nachgewiesen werden. Bei Patienten mit einem Chylothorax zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Krankenhaus Gesamtverweildauer von 25,6 auf 33,7 Tage ($p < 0,01$).

Der gesamte Aufenthalt auf der Intensivstation erhöhte sich von 10,5 auf 12,1 Tage, dieser Anstieg zeigte jedoch keine Signifikanz ($p = 0,06$). (Tabelle 14)

Bei der Analyse der Krankenhausmortalität sowie der 30-Tages Mortalität konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Im Gegensatz dazu zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Dauer der postoperativen parenteralen Zusatzernährung. Diese erhöhte sich von 12 auf 22,5 Tage ($p < 0,01$).

stationäre Verweildauer (mittlerer Aufenthalt in Tagen)	mit vs. ohne Chylothorax	p-Wert
stationärer Gesamtaufenthalt	33,7 vs. 25,6	<0,01
postoperative ITS Verweildauer	7,8 vs. 6,8	0,75
Gesamtverweildauer auf ITS	12,1 vs. 10,5	0,06
Mortalität	mit vs.ohne Chylothorax	
Krankenhausmortalität	9,3% vs. 5,3%	0,49
30-Tages Mortalität	2,6% vs. 0%	0,6
postoperative Zusatzernährung (mittlere Dauer in Tagen)	mit vs. ohne Chylothorax	
parenterale Zusatzernährung	22,5 vs. 12	<0,01
enterale Zusatzernährung über FKJ	7 vs. 9	0,44

Tabelle 14 Einfluss des Chylothorax auf die postoperativen Verweildauer, die Mortalität sowie auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

ITS=Intensivstation; FKJ=Feinnadel-Katheter-Jejunostomie

3.2.2 Allgemeine Komplikationen

3.2.2.1 Pneumonie

Univariate Analyse

Bei der Analyse der Risikofaktoren für allgemeine Komplikationen nach Ösophagusresektion erfolgte eine Beschränkung der Analyse auf die postoperative Pneumonie und das postoperative Delir. Hierbei zeigte sich in der univariaten Analyse für die folgenden Risikofaktoren ein Einfluss auf die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie. Ein signifikanter Einfluss konnte bei Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung ($p < 0,01$) und bei vorbestehendem präoperativen Nikotinabusus ($p = 0,03$) nachgewiesen werden. Für den präoperativen Alkoholabusus zeigte sich eine nicht signifikante Erhöhung des Risikos ($p = 0,09$). Bei Analyse der tumor-assoziierten Parameter fand sich bezüglich des histologischen Subtyps ein signifikanter Einfluss. Bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom kam es häufiger ($p < 0,01$), bei Vorliegen eines AEG Typ I Tumors seltener ($p < 0,01$) zu einer Pneumonie im postoperativen Verlauf. Außerdem konnte für die zervikale Anastomosenlage ein signifikanter Einfluss ($p = 0,02$) mit einer höheren Pneumonierate festgestellt werden. (Tabelle 15)

Bei der Art der neoadjuvanten Therapie zeigte sich für die perioperative Chemotherapie im Vergleich zur neoadjuvanten RCT seltener eine postoperative Pneumonie, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p=0,06$).

	p-Wert
Demographische und klinische Parameter	
präexistente Komorbiditäten	
präoperativer Alkoholabusus	0,09
präexistente pulmonale Erkrankung	$<0,01$
präoperativer Nikotinabusus	0,03
tumor-assoziierte Parameter	
Plattenepithelkarzinom (häufiger)	$<0,01$
AEG Typ I Tumor (seltener)	$<0,01$
Anastomosenlage	
zervikal (häufiger)	0,02
Art der präoperativen Therapie	
neoadjuvante Chemotherapie (seltener)	0,06

Tabelle 15 Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie

AEG=Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs

Multivariate Analyse

Eine Bestätigung der Ergebnisse der univariaten Analyse zeigte sich bei Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung ($p < 0,01$) und bei Vorliegen eines AEG Typ I Tumors ($p < 0,01$).

Eine vorbestehende pulmonale Erkrankung führte zu einem 3,5-fach erhöhten Risiko für das Auftreten einer postoperativen Pneumonie. Im Gegensatz dazu konnte für Patienten mit einem AEG Typ I Tumor ein signifikant geringeres Pneumonierisiko (0,23-fach) im Vergleich zu Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom im postoperativen Verlauf nachgewiesen werden. (Tabelle 16)

	p-Wert	Risikoerhöhung
Demographische und klinische Parameter		
präexistente Komorbiditäten		
präexistente pulmonale Erkrankung	$<0,01$	3,46
Art der Erkrankung		

AEG Typ I Tumor (seltener)	<0,01	0,23
----------------------------	-------	------

Tabelle 16 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie

AEG=Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs

Einfluss der Pneumonie auf die stationäre Verweildauer, auf die Mortalität und auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

Das Auftreten einer postoperativen Pneumonie beeinflusst signifikant den postoperativen Verlauf von Patienten nach Ösophagusresektion.

Der stationäre Gesamtaufenthalt erhöhte sich signifikant von 21,8 auf 44,6 Tage ($p < 0,01$). In gleicher Weise erhöhte sich die postoperative ITS Verweildauer von 4,7 auf 15,1 Tage ($p < 0,01$) und auch die gesamte Verweildauer auf der ITS von 5,8 auf 28,3 Tage ($p < 0,01$).

Die Krankenhausmortalität war bei Patienten mit einer postoperativen Pneumonie signifikant höher (16,9% vs. 2,5%, $p < 0,01$), ebenso die 30-Tages Mortalität (7,7% vs. 0,8%, $p = 0,05$).

Bei der Analyse der postoperativen Zusatzernährung konnte sowohl für die Dauer parenteralen Zusatzernährung ($p < 0,01$) als auch für die Dauer der enteralen Zusatzernährung mittels FKJ ($p = 0,05$) ein signifikanter Einfluss festgestellt werden. Bei Vorliegen einer postoperativen Pneumonie erhöhte sich die Dauer der parenteralen Zusatzernährung von 11 auf 28,5 Tage und die Dauer der enteralen Zusatzernährung mittels FKJ von 8 auf 14 Tage.

(Tabelle 17)

stationäre Verweildauer (mittlerer Aufenthalt in Tagen)	mit vs. ohne Pneumonie	p-Wert
stationärer Gesamtaufenthalt	44,6 vs. 21,8	<0,01
postoperative ITS Verweildauer	15,1 vs. 4,7	<0,01
Gesamtverweildauer auf ITS	28,3 vs. 5,8	<0,01
Mortalität	mit vs. ohne Pneumonie	
Krankenhausmortalität	16,9% vs. 2,5%	<0,01
30-Tages Mortalität	7,7% vs. 0,8%	0,05
postoperative Zusatzernährung (mittlere Dauer in Tagen)	mit vs. ohne Pneumonie	
parenterale Zusatzernährung	28,5 vs. 11	<0,01
enterale Zusatzernährung über FKJ	14 vs. 8	0,03

Tabelle 17 Einfluss der Pneumonie auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

ITS=Intensivstation; FKJ=Feinnadel-Katheter-Jejunostomie

3.2.2.2 Postoperatives Delir

Univariate Analyse

Für folgende Parameter konnte in der univariaten Analyse ein Einfluss auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs nachgewiesen werden.

Es zeigte sich, dass das Risiko für ein postoperatives Delir bei Patienten mit einer präexistenten pulmonalen Erkrankung ($p = 0,05$) bzw. einer kardialen Vorerkrankung ($p = 0,08$) nicht signifikant erhöht ist. Bei einem präoperativen Nikotinabusus trat diese Komplikation signifikant häufiger ($p = 0,03$) auf.

Bei Zunahme der OP-Dauer kam es ebenfalls nicht signifikant öfter ($p = 0,07$) zu einem postoperativ auftretenden Delir.

Bei der Analyse des präoperativen Ernährungsstatus zeigte sich, dass Patienten mit einem erniedrigten Eiweiß Serumspiegel signifikant häufiger ($p = 0,04$) diese Komplikation entwickelten. (Tabelle 18)

	p-Wert
Demographische und klinische Parameter	
präexistente Komorbiditäten	
präexistente pulmonale Erkrankung	0,05
präoperativer Nikotinabusus	0,03
präexistente kardiale Vorerkrankung	0,08
präoperativer Ernährungsstatus	
Serum Eiweiß Spiegel (verminderter Spiegel)	0,04
OP assoziierte Parameter	
OP-Dauer (längere OP Zeit)	0,07

Tabelle 18 Univariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs

OP=Operation

Multivariate Analyse

Im Ergebnis der multivariaten Analyse bestätigte sich für eine präexistente pulmonale Vorerkrankung ($p = 0,05$) und einen erniedrigten präoperativen Serum Eiweiß Spiegel ($p = 0,05$) ein Einfluss auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs. Eine Risikoerhöhung von 2,12 für ein postoperatives Delir fand sich bei einer vorbestehenden pulmonalen Erkrankung. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei erhöhten Serum Eiweiß Spiegel eine Risikoreduktion um das 0,93-fache. (Tabelle 19)

	p-Wert	Risikoerhöhung
Demographische und klinische Parameter		
präexistente Komorbiditäten		
präexistente pulmonale Vorerkrankung	0,05	2,12
präoperativer Ernährungsstatus		
Serum Eiweiß Spiegel (erhöhter Spiegel)	0,046	0,93

Tabelle 19 Multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs

Einfluss des Delirs auf die stationäre Verweildauer, auf die Mortalität und auf die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

Das Auftreten eines postoperativen Delirs hatte einen signifikanten Einfluss auf die stationäre Verweildauer der Patienten. Bei diesen Patienten erhöhte sich der stationäre Aufenthalt signifikant von 24 auf 39 Tage ($p < 0,01$). Außerdem erhöhte sich sowohl die unmittelbar postoperative ITS Verweildauer (5 vs. 15,7 Tage, $p < 0,01$) als auch die gesamte Verweildauer auf der ITS (7,4 vs. 25,4 Tage, $p < 0,01$) signifikant.

In gleicher Weise erhöhte sich die Krankenhausmortalität signifikant (12,5 % vs. 4,3 %, $p = 0,03$). Bei der 30-Tages Mortalität konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,6$).

Bei der Dauer der mittleren parenteralen Zusatzernährung konnte ebenfalls ein signifikanter Einfluss mit einer Verlängerung von 11 auf 21 Tagen ($p < 0,01$) nachgewiesen werden.

(Tabelle 20)

stationäre Verweildauer (mittlerer Aufenthalt in Tagen)	mit vs. ohne Delir	p-Wert
stationärer Gesamtaufenthalt	39 vs. 24	<0,01
postoperative ITS Verweildauer	15,7 vs. 5	<0,01
Gesamtverweildauer auf ITS	25,4 vs. 7,4	<0,01
Mortalität	mit vs. ohne Delir	
Krankenhausmortalität	12,5% vs. 4,3%	0,03
30-Tages Mortalität	3,6% vs. 2%	0,6
postoperative Zusatzernährung (mittlere Dauer in Tagen)	mit vs. ohne Delir	
parenterale Zusatzernährung	21 vs. 11	<0,01

enterale Zusatzernährung über FKJ	5 vs. 4	0,08
-----------------------------------	---------	------

Tabelle 20 Einfluss des Delirs auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität sowie die Dauer der postoperativen Zusatzernährung

ITS=Intensivstation; FKJ=Feinnadel-Katheter-Jejunostomie

4 Diskussion

Das Ösophaguskarzinom zählt weltweit zu einer der häufigsten malignen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Im Jahre 2018 lag die Anzahl der Neuerkrankungen bei etwa 570.000. (Bray et al., 2018)

In Deutschland gibt es jährlich etwa 7100 maligne Neuerkrankungen der Speiseröhre. Der Altersgipfel liegt zwischen 60 bis 79 Jahren, Männer sind mit 5500 Neuerkrankungen deutlich häufiger betroffen als Frauen. (Robert-Koch-Institut, 2022) In Deutschland beträgt der Anteil der Ösophaguskarzinome an allen malignen Tumorerkrankungen lediglich 1%. (Sylvie Lorenzen et al., 2024)

Je nach Lokalisation unterscheidet man zervikale und intrathorakale Tumore, die distal gelegenen Adenokarzinome werden der Gruppe der AEG Tumore zugeordnet.

Histologisch lassen sie sich in Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome unterteilen. In Asien ist eine höhere Inzidenz als in anderen Ländern zu verzeichnen.

Es wird angenommen, dass es durch den kulturell bedingten, vermehrten Konsum von heißem Tee zu lokalen Verbrennungen kommt, welche karzinogen wirken. Das Adenokarzinom zeigt in den industrialisierten Ländern Europas, Nordamerikas und in Australien in den letzten Jahrzehnten eine kontinuierliche Zunahme aufgrund einer wachsenden Anzahl an Menschen mit Übergewicht und der damit einhergehenden steigenden Prävalenz des gastroösophagealen Refluxes. (Arnal, 2015)

Die frühzeitige Diagnose des Ösophaguskarzinoms stellt auch heutzutage weiterhin eine Herausforderung dar. Erst bei einer Lumeneinengung von mehr als zwei Dritteln der Speiseröhre kommt es zu einer Dysphagie. Aus diesem Grund verläuft die initiale Phase der Erkrankung häufig asymptomatisch und die Diagnose wird erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt. (Becker et al., 2015; Stahl, 2017)

Oftmals sind die Patienten präoperativ bereits in einem schlechten Ernährungszustand und es liegen relevante Komorbiditäten sowie Suchterkrankungen vor. Dadurch ist das perioperative Risiko deutlich erhöht.

Eingebettet in ein multimodales Therapiekonzept spielt die operative Resektion des Ösophaguskarzinoms nach wie vor in der kurativen Therapie eine zentrale Rolle. Die

anspruchsvolle Operation ist auch heutzutage, trotz vieler Verbesserungen der operativen Technik mit Reduktion des Zugangstraumas und des postoperativen Managements, auch in erfahrenen Zentren mit einer relevanten Morbidität assoziiert. (Maus et al., 2016; Metzger, 2010)

Zu den häufigsten eingriffs-spezifischen chirurgischen Komplikationen zählen die Anastomoseninsuffizienz, die gastrale Entleerungsstörung und die Entwicklung eines Chylothorax. Die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz ist eine der schwersten Komplikationen, bei der es zu einer Nahtdehiszenz der Ösophagogastrostomie kommt. Eine häufige Ursache ist eine lokale Hypoperfusion mit konsekutiver Ischämie. Die gastrale Entleerungsstörung ist ebenfalls eine häufige chirurgische Komplikation. Bei dieser liegt postoperativ eine funktionelle Störung der Entleerung des Schlauchmagens vor. Sie entwickelt sich häufig, aufgrund der chirurgisch notwendigen Vagotomie sowie der veränderten gastralnen Mobilität durch die Schlauchmagenbildung.

Eine weitere relevante chirurgische Komplikation ist die Entwicklung eines Chylothorax. Der Chylothorax ist definiert als eine Ansammlung von Lymphflüssigkeit in der Pleurahöhle. Oftmals entsteht er durch eine Verletzung bzw. Durchtrennung des Ductus thoracicus bzw. der zuführenden Lymphgefäße. Durch seine anatomische Nähe zum Ösophagus kann es durch den Operateur zu Mikro-bzw. Makrotraumen kommen, welche je nach Ausmaß des Traumas den Schweregrad der Entwicklung eines Chylothorax beeinflussen. Diese Komplikation ist grundsätzlich selten, trotzdem kann sie den postoperativen Verlauf durch den Verlust großer Mengen an Lymphflüssigkeit für den Patienten erheblich verzögern.

Pulmonale Komplikationen repräsentieren die häufigsten allgemeinen Komplikationen nach einer Ösophagusresektion. Hierzu zählen insbesondere postoperative Pneumonien, ein Pneumothorax und der drainagewürdige Pleuraerguss. Häufige Ursache ist der thorakale Teil der Operation mit notwendiger Einlungenventilation und die häufig vorliegenden pulmonalen Vorerkrankungen. Das postoperative Delir tritt ebenfalls sehr häufig nach einer onkologischen Ösophagusresektion auf. Ursache hierfür sind neben der Komplexität des Eingriffs, die lange Narkosedauer, das Patientenalter und vorbestehende Komorbiditäten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Häufigkeit der wichtigsten allgemeinen- und eingriffsspezifischen Komplikationen nach einer Ösophagusresektion sowie deren mögliche Risikofaktoren zu analysieren. Darüber hinaus wurde deren Einfluss auf die postoperative Verweildauer, die Mortalität und die Dauer der postoperativen Zusatzernährung untersucht.

Die Arbeit stellt eine retrospektive Analyse eines universitären Patientengutes dar, welches im Zeitraum 2005 bis 2020 operativ in kurativer Intention wegen eines resektablen Ösophaguskarzinoms behandelt wurde.

In unserer Patienten Kohorte kam es postoperativ bei 55 (17,5%) Patienten zu einer interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz. In einer Übersichtsarbeit von Fabbi et al. wurden in einem Zeitraum von 1995 bis 2019 vier Studien untersucht. Die Varianz der Häufigkeit des Auftretens einer AI reichte von 11,4 bis 21,2%. (Fabbi et al., 2020) In einer weiteren prospektiven Studie mit insgesamt 61 Patienten lag die Inzidenz im Jahr 2006-2007 bei 21,3%. (Haghdani et al., 2009) Auch in der deutschen Studie von Vashist et al. aus dem Jahre 2009, welche 506 Patienten im Zeitraum zwischen 1997 und 2006 analysierte, lag die AI-Rate bei 24,9%. (Vashist et al.)

Somit decken sich die eigenen Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit des Auftretens einer AI mit denen in der Literatur. Im Zeitraum 2005-2009 war die Inzidenz einer AI 29,0 %, zwischen 2018-2020 lag die Komplikationsrate lediglich bei 12,2%. Somit konnte im Untersuchungszeitraum von 2005-2020 ein genereller Rückgang für das Auftreten der AI festgestellt werden. Trotz ausführlicher Literaturrecherche konnten keine Studien gefunden werden, die ebenfalls einen Rückgang des Auftretens einer AI beschreiben.

Gründe für den Rückgang dieser Komplikation könnten beispielsweise eine standardisierte OP- bzw. Anastomosentechnik sein. Des Weiteren könnte der Inzidenzrückgang mit zunehmender Expertise der Operateure und einem festen Behandlungsteam verbunden sein. Auch eine bessere Patientenselektion sowie eine verbesserte präoperative Vorbereitung (präoperativen Ernährungstherapie, pulmonale Konditionierung, Nikotinkarenz) könnten einen Anteil am Rückgang der Inzidenz der Anastomoseninsuffizienz haben.

Bezüglich der Risikofaktoren für das Auftreten einer AI konnte in der eigenen Arbeit ein signifikanter Einfluss eines präoperativen Alkoholabusus sowie die Durchführung der Operation in konventioneller komplett minimal invasiver Technik (laparoskopisch/thorakoskopisch) nachgewiesen werden.

In der Studie von Sørensen et al. aus dem Jahre 2002 wurden im Zeitraum von 1993 bis 1996 insgesamt 333 Patienten im Hinblick auf die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz nach kolorektalen chirurgischen Eingriffen im Zusammenhang mit verschiedenen Faktoren, wie z. B. Nikotin- und Alkoholkonsum untersucht. (Sørensen et al., 2002) Die Anastomoseninsuffizienzrate in der Studie betrug 15,9%. Die Ergebnisse zeigten, dass ein präoperativer Alkoholkonsum im Vergleich zu einer Alkoholabstinenz das Risiko für das Auftreten einer AI um 7,2 % erhöhte. Patienten mit einem Alkoholkonsum von mehr als 35

Getränken pro Woche hatten ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz. Als Gründe hierfür werden multifaktorielle Ursachen diskutiert. Bei schädlichem Alkoholkonsum wurden sowohl subklinische kardiale Insuffizienzen als auch eine latente Immunsuppression, ein Mangel an verschiedenen Vitaminen und eine verminderte Hämostasefunktion nachgewiesen. (Sorensen et al., 2002) Vor allem eine intakte Hämostase ist essentiell für die Gewährleistung einer adäquaten Anastomosenheilung. Bei Störungen in der Funktion der Hämostase fehlt die Voraussetzung für eine physiologische Wundheilung. In einer Studie von Palmer et al. konnte gezeigt werden, dass Ethanol zu einer Erhöhung der Zytokinlevel und somit vermehrt zu Inflammationsprozessen führt. In Bezug auf die Anastomosenheilung kommt es durch den erhöhten Inflammationsprozess zu einer vermehrten Exsudation in das umliegende Gewebe. Dies erschwert die Wundheilung und würde somit eine erhöhte Anastomoseninsuffizienzrate erklären lassen. (Palmer et al., 2019) Studien, die den Zusammenhang von erhöhtem Alkoholkonsum und der vermehrten Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion untersuchten, wurden in der Literatur nicht gefunden.

Der zweite beschriebene Risikofaktor für die Entwicklung einer AI war die Durchführung der Operation in konventioneller laparoskopisch / thorakoskopischer Technik. Ein möglicher Grund hierfür könnte die Einführung dieser Technik in der damaligen Zeit als neue OP-Methode sein, welche anfangs aufgrund fehlender Routine oftmals mit einer erhöhten Komplikationsrate einhergegangen sein kann. Aktueller Standard an der Uniklinik Magdeburg ist die Durchführung der Ösophagusresektion in roboter-assistierter Technik. Hier zeigte sich kein relevanter Einfluss auf die Leckagerate. Insgesamt konnte zudem ein Rückgang der AI Rate über den Studienzeitraum gezeigt werden.

Bei Vorliegen einer AI nach Ösophagusresektion waren sowohl der stationäre Gesamtaufenthalt ($p < 0,01$) als auch die Gesamtverweildauer auf der Intensivstation ($p = 0,09$) verlängert. Ebenso stieg die Krankenhausmortalität von 3,1% auf 16,4% signifikant an. Auch die mittlere Dauer der parenteralen bzw. enteralen Zusatzernährung erhöhte sich signifikant.

In einer Arbeit von Van Daele et al. war die mittlere Krankenhausverweildauer (54 Tage) und der mittlere intensivmedizinische Aufenthalt (22 Tage) bei Entwicklung einer AI ebenfalls signifikant verlängert. Auch die Mortalität war signifikant erhöht in dieser Studie aus dem Jahr 2015 mit insgesamt 412 Patienten, bei denen eine Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose durchgeführt wurde. (Van Daele et al., 2016)

Eine symptomatische gastrale Entleerungsstörung nach onkologischer Ösophagusresektion trat in der eigenen Arbeit bei 92 (30,9%) Patienten auf. In einer Übersichtsarbeit von Konradsson und Nilsson aus dem Jahre 2019 wurde zudem zwischen dem Auftreten einer klinisch relevanten DGE und einer symptomatischen DGE unterschieden. Die Häufigkeit des Auftretens einer symptomatischen DGE wurde mit bis zu 50% angegeben, die einer klinisch relevanten DGE hingegen nur mit 10-20%. (Konradsson und Nilsson, 2019) Der Unterschied zwischen einer symptomatischen und einer klinisch relevanten DGE wurde in dieser Arbeit im Hinblick auf die Ausprägung der Symptome und der damit verbundenen Notwendigkeit einer Intervention definiert. Sofern die Patienten lediglich mildere Symptome wie zum Beispiel Völlegefühl haben besteht keine Interventionsnotwendigkeit. Als klinisch relevant gilt demnach nur eine DGE, die mit ausgeprägter Symptomatik assoziiert ist und somit eine medikamentöse oder endoskopisch / chirurgische Intervention erfordert.

In der Studie von Poghosyan et al. aus dem Jahr 2011 wurde eine Varianz für das Auftreten einer symptomatischen DGE von 10-50% angegeben. (Poghosyan et al., 2011)

Somit decken sich die Ergebnisse dieser Studien mit denen der eigenen Arbeit. Die in der Literatur angegebene große Varianz von 10-50% ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass es in den letzten Jahren keine einheitliche klinische Klassifikation gab.

Im Rahmen eines internationalen Expertenmeetings im Jahr 2020 wurde versucht, ein Klassifikationssystem zur Erfassung der DGE zu etablieren. Hierbei wurde sowohl ein Klassifikationssystem zur Diagnose einer frühen als auch einer späten DGE entwickelt. Verschiedene Faktoren zur Diagnosestellung wurden definiert, die im Folgenden kurz erwähnt werden. Grundlage für die Diagnose einer frühen DGE waren die täglichen Verluste über die nasogastrale Sonde ab dem 5. postoperativen Tag ($>500\text{ml/d}$). Weiterhin wurde die Zunahme der Breite des Schlauchmagens im thorakalen Röntgenbild in Frontalprojektion über 100% inklusive dem Vorhandensein eines Luft-Flüssigkeits-Spiegels im Schlauchmagen berücksichtigt. Für eine späte DGE mussten bei den Patienten mindestens zwei der folgenden Kriterien in sehr starker Ausprägung vorliegen: frühes Sättigungsgefühl/Völlegefühl, Erbrechen, Übelkeit, Regurgitation oder die Unfähigkeit, den Kalorienbedarf durch orale Nahrungsaufnahme zu decken. Zudem muss eine verzögerte Kontrastmittelpassage mit Störung der gastralnen Entleerung nachgewiesen werden. Die Bewertungsskala reicht hierbei von 0 Punkten („überhaupt nicht“) bis 3 („sehr stark“) Punkte. Diese Kriterien in Kombination mit dem Bewertungstool bieten damit eine standardisierte Grundlage zur Diagnose von einer frühen bzw. späten DGE. (Konradsson et al., 2020)

Wie bereits bei der Analyse der AI zeigte sich in der eigenen Arbeit auch für die DGE ein Rückgang der Häufigkeit im Untersuchungszeitraum. Während die Inzidenz einer symptomatischen DGE im Zeitraum von 2005-2009 noch bei 25,8% lag, betrug diese hingegen im Zeitraum von 2018-2020 nur noch 13,4%. Eine mögliche Ursache für diesen Rückgang könnte die Einführung der routinemäßig durchgeführten ÖGD im Jahr 2019 sein. Diese wird am Uniklinikum Magdeburg zur postoperativen Kontrolle der Anastomosenheilung zwischen dem 5. – 7. postoperativen Tag durchgeführt. Die mehrfache Pyloruspassage mit dem Endoskop während dieser Untersuchung hat möglicherweise einen positiven Einfluss auf die gastrale Entleerung. Bezuglich des Rückgangs der Inzidenz der DGE über einen Untersuchungszeitraum konnten bei der Literaturrecherche keine vergleichenden Studien gefunden werden.

Als signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer DGE konnten in der eigenen Arbeit pulmonale Vorerkrankungen sowie das Vorliegen einer Hiatushernie nachgewiesen werden. Dies bestätigte sich in der multivariaten Analyse, wobei sich das Risiko bei einer vorbestehenden pulmonalen Erkrankung um das 2,2-fache und bei einer vorbestehenden Hiatushernie um das 2,4-fache erhöhte. Auch in der Arbeit von Benedix et al. trat bei Vorliegen einer pulmonalen Vorerkrankung eine DGE signifikant häufiger auf. (Benedix et al., 2017)

Eine suffiziente Erklärung für diesen Zusammenhang kann nicht gegeben werden. Als mögliche Ursache für die höhere Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer DGE bei vorbestehender Hiatushernie könnte die mediastinale Lage von Teilen des Magens mit einer Veränderung der gastralen Motilität durch die Kompression im Hiatusniveau diskutiert werden. Hierzu konnten in der Literatur keine entsprechenden Studien gefunden werden. Zudem zeigte sich keine erhöhte Rate an gastralen Entleerungsstörungen nach operativer Therapie einer Hiatushernie

Bei Vorliegen einer DGE konnte in der eigenen Arbeit ein signifikanter Einfluss auf die stationäre Verweildauer nachgewiesen werden. Diese erhöhte sich um 13,7 Tage.

Ebenso konnte ein signifikanter Einfluss auf die Dauer der parenteralen Ernährung nachgewiesen werden, welche sich durchschnittlich um 10 Tage verlängerte.

In einer Arbeit von Sutcliffe et al. aus dem Jahr 2008 wurden 178 Patienten im Zeitraum von 2000-2003 nach Ösophagektomie analysiert. Auch in dieser Studie konnten die Autoren nachweisen, dass sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei Auftreten einer DGE signifikant verlängerte (median 22 vs. 17 Tage, p = 0.003). (Sutcliffe et al., 2008) Eine weiterer statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich zwischen der Entwicklung einer

DGE und einer interventionspflichtigen Anastomoseninsuffizienz (29 vs. 4%, p = 0.001). Zudem zeigte sich ein signifikanter Einfluss einer Anastomosenstruktur auf die Entwicklung einer DGE (57 vs. 30%, P = 0.001). Auch in einer weiteren Studie (Benedix et al., 2017) war das Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz signifikant assoziiert mit einem höheren Risiko für das Auftreten einer DGE (p = 0,01). Ebenso zeigte sich eine verlängerte Dauer des Krankenhausaufenthaltes (p < 0,01). (Benedix et al., 2017)

In der vorliegenden Arbeit betrug die Inzidenz eines Chylothorax nach Ösophagusresektion 14%. In einer Übersichtsarbeit zur Häufigkeit eines traumatischen Chylothorax wurde eine Inzidenz zwischen 0,5-3% angegeben. (Pillay & Singh, 2016) In einer Studie von Merigliano et al. aus dem Jahr 2000 wurden insgesamt 1787 Patienten, die sich zwischen 1980 und 1998 einer Ösophagusresektion unterzogen hatten, untersucht. Die Häufigkeit eines postoperativen Chylothorax betrug in dieser Arbeit lediglich 1,1%. (Merigliano et al., 2000) In einer weiteren Studie (Weijs et al., 2017) betrug die Inzidenz bei 371 operierten Patienten 21%. (Weijs et al., 2017) Lagarde et al. aus dem Jahr 2005 beschrieben eine Inzidenz von 3,7% bei insgesamt 536 Patienten nach Ösophagusresektion. (Lagarde et al., 2005) Wie bereits bei der Diskussion der Häufigkeit einer DGE nach Ösophagusresektion finden sich auch für den postoperativen Chylothorax nach einer Ösophagusresektion in der Literatur divergente Ergebnisse.

Im Untersuchungszeitraum der eigenen Arbeit zeigte sich eine erhebliche Varianz der Häufigkeit eines Chylothorax zwischen 2,3% und 27,9%. Eine stetige Zu- oder Abnahme konnte nicht nachgewiesen werden. Hierfür können keine befriedigenden Erklärungen gegeben werden.

Für das Auftreten eines postoperativen Chylothorax konnten in der eigenen Arbeit verschiedene Risikofaktoren nachgewiesen werden. So zeigte sich in der univariaten Analyse ein präoperativer Alkoholkonsum oder Nikotinkonsum als signifikanter Risikofaktor. In der multivariaten Analyse bestätigte sich lediglich für den präoperativen Alkoholabusus ein statistisch signifikanter Einfluss für die Entwicklung eines Chylothorax mit einer Risikoerhöhung um das 3,92-fache.

In der Studie von Zarei et al. aus dem Jahre 2023 wurden weitere Risikofaktoren beschrieben, die die Entstehung eines Chylothorax begünstigen können. Dazu zählen anatomische Variationen des Ductus thoracicus, eine neoadjuvante Therapie und das Vorliegen einer Plattenepithelkarzinoms. Möglicherweise kann auch ein niedriger BMI die Entstehung eines Chylothorax aufgrund des erhöhten Risikos einer akzidentellen Verletzung während der Operation begünstigen. (Zarei et al., 2023)

Da Alkohol eine wichtige Rolle bei der Entwicklung einer Atherosklerose spielt, könnte sich dieser Faktor auch auf die Integrität der Lymphgefäße auswirken und so in Zusammenhang mit einem Chylothorax stehen. (Burgess et al., 2023) Studien hierzu konnten jedoch nicht gefunden werden, so dass der beschriebene Zusammenhang in der vorliegenden Arbeit nicht suffizient erklärt werden kann.

Bei Vorliegen eines Chylothorax erhöhte sich signifikant die Dauer des Krankenhausaufenthaltes von 25,6 auf 33,7 Tage ($p < 0,01$). Ein vergleichbares Ergebnis zeigte sich auch in der Studie von Shah et al. aus dem Jahr 2012. In dieser wurden 892 Patienten analysiert, bei denen zwischen 1997 und 2008 eine Ösophagusresektion durchgeführt wurde. Auch hier verlängerte sich die Dauer des Krankenausaufenthaltes signifikant von 8 auf 17 Tage ($p = 0,005$). Des Weiteren konnte in der Studie eine signifikante Zunahme von schwerwiegenden sekundären Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach Primäreingriff nachgewiesen werden. Diese umfassten ein signifikant höheres Risiko einer Sepsis, einer Pneumonie, einer Reintubation und Reoperation. Auch die Mortalitätsrate stieg signifikant an. (Shah et al., 2012) Ein Anstieg der Mortalität fand sich ebenfalls in der eigenen Arbeit, jedoch ließ sich hierbei kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachweisen. Eine mögliche Ursache der fehlenden Signifikanz könnte in der geringeren Anzahl der untersuchten Patienten liegen.

Insgesamt entwickelten in der eigenen Arbeit 65 Patienten postoperativ als Komplikation eine Pneumonie. Dies entspricht einer Häufigkeit von 21,2%. In einer retrospektiven Studie von Asaka et al. aus dem Jahr 2019 unter Einschluss von 98 Patienten wurde eine Inzidenz von 24,5% beschrieben. (Asaka et al., 2019) In einer weiteren Studie (Low et al., 2019), die im Zeitraum von 2015-2016 insgesamt 2704 Ösophagusresektionen auswertete, betrug die Inzidenz einer Pneumonie als Komplikation 14,6%. (Low et al., 2019)

In der Studie von Goense et al. aus dem Jahr 2017 zeigte sich im Untersuchungszeitraum zwischen 2012-2013 eine Häufigkeit einer postoperativen Pneumonie von 38%. (Goense et al., 2017) Vergleichbare Ergebnisse konnten ebenfalls in der Studie von Kamada et al. aus dem Jahr 2022 nachgewiesen werden. (Kamada et al., 2022) Im Zeitraum von 2013-2021 entwickelten insgesamt 31,3 % der Patienten eine Pneumonie nach Ösophagusresektion. Somit liegen die eigenen Ergebnisse im Bereich der in der Literatur gefundenen Inzidenzen. In den Jahren zwischen 2005-2015 war die Inzidenz einer postoperativen Pneumonie in der eigenen Arbeit konstant zwischen 22,7% und 25,8%. Im Zeitraum zwischen 2016-2017 zeigte sich ein Rückgang auf 14% mit einem erneuten Anstieg auf 19,5 % in den letzten Jahren des Untersuchungszeitraumes. Eine mögliche Ursache für den Rückgang könnte in der

Einführung minimal invasiver OP-Techniken liegen. In der Studie von van der Sluis et al. aus dem Jahre 2019 war das Risiko für die Entstehung von postoperativen Komplikationen bei Durchführung der Operation in minimal invasiver Technik im Vergleich zur Durchführung in offener Technik signifikant geringer ($p = 0,02$). Die Durchführung der Operation in minimal invasiver Technik führte zu weniger Blutverlust ($p < 0,001$), einem geringeren Anteil pulmonaler Komplikationen ($p = 0,005$) und auch kardialer Komplikationen ($p = 0,006$). (van der Sluis et al., 2019) Die Studie von Biere et al., 2012 fokussierte sich vor allem auf die vergleichende Analyse postoperativer pulmonaler Infektionen in Bezug auf die zwei verschiedenen Operationstechniken. Auch hier war die Anzahl der pulmonalen Infektionen in den ersten zwei Wochen bei der Patientengruppe, deren Operation in offener Technik durchgeführt wurde, signifikant höher ($p = 0,005$). (Biere et al., 2012)

Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie konnten in der eigenen Arbeit in der univariaten Analyse das Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung und ein vorbestehender präoperativer Nikotinabusus nachgewiesen werden. Zudem hatten Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom im Vergleich zu Patienten mit einem AEG I Tumor eine statistisch signifikant häufigere Wahrscheinlichkeit eine postoperative Pneumonie zu entwickeln. Ein weiterer signifikanter Risikofaktor konnte für eine Lokalisation der Anastomose im zervikalen Bereich ermittelt werden.

In der multivariaten Analyse bestätigte sich nur für eine pulmonale Vorerkrankung ein statistisch signifikanter Einfluss mit einer Risikoerhöhung für die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Pneumonie um das 3,5-fache.

In Bezug auf die Krankenhausmortalität erhöhte sich diese signifikant von 2,5% auf 16,9%. Auch der stationäre Aufenthalt und die Dauer der parenteralen Ernährung verlängerten sich bei der Entwicklung einer Pneumonie signifikant von 21,8 auf 44,6 Tage bzw. von 11 auf 25,8 Tage.

In einer Studie von Zingg et al. aus dem Jahr 2011 wurden im Zeitraum von 1998-2008 insgesamt 858 Patienten nach Ösophagusresektion untersucht. Hier zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. Bei Vorliegen einer pulmonalen Vorerkrankung und bei einem präoperativen Nikotinabusus fand sich eine Erhöhung der postoperativen Pneumonierate. (Zingg et al., 2011)

Eine weitere Studie von Takahashi et al. aus dem Jahr 2022 analysierte ebenfalls Risikofaktoren für das Auftreten einer Pneumonie nach Ösophagusresektion. Im Ergebnis ihrer multivariaten Analyse zeigten sich für ein reduziertes forcierter exspiratorisches Volumen, bei Durchführung einer Thorakotomie, bei einem operativen Blutverlust ≥ 390 ml

und bei einer postoperativen Recurrensparese ein signifikanter Einfluss für die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie. Somit zeigt sich, dass neben patienteneigenen Faktoren (pulmonalen Vorerkrankungen, präoperativer Nikotinabusus) auch weitere perioperative Parameter einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Pneumonie haben. (Takahashi et al., 2022)

Ein postoperatives Delir (POD) trat in der eigenen Arbeit mit einer Häufigkeit von 18,1% auf. In einer Übersichtsarbeit, welche sieben Studien mit insgesamt 2449 Patienten inkludiert, betrug die Inzidenz eines POD 22,7%. (Papaconstantinou et al., 2023) In einer weiteren Arbeit, in welcher 378 Patienten nach Ösophagusresektion untersucht wurden, trat ein POD in 16,9% der Fälle auf. (Dezube et al., 2020) Somit decken sich auch hier die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Studien.

Bei Betrachtung der Häufigkeit eines Delirs im postoperativen Verlauf im Untersuchungszeitraum zeigte sich keine relevante Änderung.

Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs nach Durchführung einer Ösophagusresektion konnten in der eigenen Arbeit verschiedene Risikofaktoren nachgewiesen werden. Das Vorliegen einer präexistenten pulmonalen Erkrankung oder ein präoperativer Nikotinkonsum hatten in der univariaten Analyse signifikanten Einfluss. In gleicher Weise fand sich bei einem präoperativ erniedrigten Serum-Eiweiß-Spiegel ein signifikant häufigeres Auftreten eines POD. In der multivariaten Analyse konnte eine Risikoerhöhung nur bei einer pulmonalen Vorerkrankung (2,12-fach) bestätigt werden. Ein signifikant niedrigeres Risiko zeigte sich bei einem präoperativ erhöhten Serum-Eiweiß-Spiegel (0,93-fach). Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass sich bei Patienten mit POD die Dauer des stationären Gesamt Aufenthaltes signifikant von 24 auf 39 Tage verlängerte. In der Arbeit von Dezube et al. konnte ebenfalls mit statistischer Signifikanz eine verlängerte Dauer des Krankenhausaufenthaltes von im Mittel 14 Tagen nachgewiesen werden. Des Weiteren war ein postoperatives Delir signifikant häufiger mit einem höheren Lebensalter, dem Vorliegen einer Pneumonie, einer Transfusion intraoperativ oder innerhalb von 72 h postoperativ sowie einer postoperativen Sepsis assoziiert. Bei der Analyse der verschiedenen Operationstechniken konnte zudem gezeigt werden, dass eine McKeown Ösophagektomie verglichen mit einer transthorakalen Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose nach Ivor Lewis eine ca. doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Delirs hatte (OR 2,09). Die Durchführung der Operation in offener Technik wies im Vergleich zur minimal invasiven Technik ebenfalls eine 2,6-fach höhere Wahrscheinlichkeit auf, dass die Patienten ein POD entwickelten (OR 2,66). (Dezube et al., 2020)

In der bereits zuvor erwähnten Studie von Papaconstantinou et al. aus dem Jahr 2023 waren Patienten mit einem POD auch signifikant häufiger Raucher ($p = 0,01$). (Papaconstantinou et al., 2023) In einer weiteren Studie von Oyama et al. aus dem Jahr 2022 wurden verschiedene laborchemische Parameter untersucht. In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse konnten drei Parameter als unabhängige Prädiktoren für ein POD demonstriert werden: eine präoperative NLR (neutrophil-to-lymphocyte-ratio) $\geq 2,45$, ein MPV (mean platelet volume,) $\geq 10,4$ und eine PDW (platelet distribution width) $\geq 11,8$. (Oyama et al., 2022) Auch die Art der Narkoseführung scheint einen Einfluss auf die Entwicklung eines POD zu haben. In einer Studie von Hu et al. aus dem Jahr 2021 wurden 87 Patienten, die während der OP eine total intravenöse Anästhesie hatten, mit 90 Patienten, die während der OP Dexmedetomidin zusätzlich zur TIVA bekommen hatten, verglichen. Ein postoperatives Delir trat in 16,7 % der Fälle auf, in denen Dexmedetomidin verabreicht wurde. In der anderen Gruppe fand sich eine signifikant höhere Rate an einem POD (36,8 %). Die DEX-TIVA-Gruppe zeigte zudem signifikant seltener häufige Unruhe beim Aufwachen als die TIVA-Gruppe (22,1 vs. 48,0 %). (Hu et al., 2021)

Diese Ergebnisse zeigen, dass es zukünftig durch verschiedene Ansätze möglich sein wird, die Komplikationsrate sowohl in Bezug auf die Entwicklung eines POD als auch in Bezug auf andere Komplikationen weiter zu senken.

Für die vorliegende Arbeit gibt es einige Limitationen, die abschließend noch erwähnt werden sollen. Es handelt sich um eine retrospektive, unizentrische Analyse eines universitären Patientengutes. Somit können keine Rückschlüsse auf die Ergebnisse der regionalen bzw. überregionalen Versorgung von Patienten mit einem Ösophaguskarzinom gezogen werden. Zudem erstreckt sich die Analyse über einen längeren Zeitraum. In diesem kam es zu einem Wechsel der operativen Technik, die einen Einfluss auf die Ergebnisse haben könnte. Zu Beginn des Studienzeitraumes fand die Mehrzahl der Operationen in offener Technik statt. Im Jahr 2018 wurde die robotisch assistierte Technik eingeführt und gilt seitdem als Standard. Zudem war die Versorgung von Patienten zu Beginn des Untersuchungszeitraumes nicht begrenzt auf ein spezialisiertes Team. Seit einigen Jahren werden Patienten mit Erkrankungen der Speiseröhre von einem definierten Team auf einer bestimmten Station betreut. Das hat zu einer Zunahme der Expertise nicht nur im ärztlichen, sondern auch im pflegerischen Bereich geführt. Auch dies könnte die Ergebnisse beeinflusst haben

5 Zusammenfassung

Die Chirurgie spielt aktuell und auch zukünftig eine zentrale Rolle bei der kurativen Therapie von Patienten mit malignen Erkrankungen der Speiseröhre bzw. des gastroösophagealen Übergangs. Trotz vieler Verbesserungen im Hinblick auf die Operationstechnik und des postoperativen Managements ist die onkologische Ösophagektomie unverändert mit einer relevanten Komplikationsrate assoziiert. Zu den häufigsten chirurgischen Komplikationen gehören die Anastomoseninsuffizienz, die gastrale Entleerungsstörung und der Chylothorax. Bei den allgemeinen Komplikationen sind insbesondere die Pneumonie und das Delir hervorzuheben. Dies konnte bei der Analyse eines universitären Patientengutes über einen 15 Jahreszeitraum bestätigt werden. Nahezu alle Komplikationen führen zu einer Verlängerung der postoperativen Verweildauer. Die Anastomoseninsuffizienz, die Pneumonie und das Delir erhöhen zudem die postoperative Mortalität signifikant.

Im Ergebnis der Arbeit konnten für die häufigsten Komplikationen Risikofaktoren nachgewiesen werden. Insbesondere ein präoperativer Alkohol- und Nikotinabusus haben einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate. Dies ist ein wichtiges Ergebnis, welches sowohl bei der Aufklärung als auch bei der Analyse des perioperativen Risikos berücksichtigt werden sollte. Patienten sollten möglichst frühzeitig angehalten werden, auf Nikotin und Alkohol zu verzichten.

Das Wissen über potentielle Risikofaktoren ermöglicht es, diese im Vorfeld positiv zu beeinflussen, um die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen nach diesem komplexen Eingriff zu minimieren und somit die Prognose von Patienten mit einer malignen Erkrankung der Speiseröhre zu verbessern.

Literaturverzeichnis

1. Angeramo, C. A., Bras Harriott, C., Casas, M. A., & Schlottmann, F. (2021). Minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy: Robot-assisted versus laparoscopic–thoracoscopic technique. Systematic review and meta-analysis. *Surgery*, 170(6), 1692–1701.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.07.013>
2. Arnal, M. J. D. (2015). Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World Journal of Gastroenterology*, 21(26), 7933. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i26.7933>
3. Arya, S., Markar, S. R., Karthikesalingam, A., & Hanna, G. B. (2015). The impact of pyloric drainage on clinical outcome following esophagectomy: A systematic review: Pylorus management post-esophagectomy. *Diseases of the Esophagus*, 28(4), 326–335.
<https://doi.org/10.1111/dote.12191>
4. Asaka, S., Shimakawa, T., Yamaguchi, K., Katsume, T., Usui, T., Yokomizo, H., Shiozawa, S., & Naritaka, Y. (2019). Postoperative Pneumonia After Esophagectomy and Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Anticancer Research*, 39(2), 979–985.
<https://doi.org/10.21873/anticanres.13202>
5. Baumhoer, D., & Ramadori, G. (2005). Ösophaguskarzinome—Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 43(04), 399–409.
<https://doi.org/10.1055/s-2004-813804>
6. Becker, H., Ghadimi, M., & Akca, A. (Hrsg.). (2015). *Allgemein- und Viszeralchirurgie. 2: Spezielle operative Techniken / H. Becker, B. M. Ghadimi (Hrsg.). Unter Mitarb. von: A. Akca (3., neubearb. Aufl)*. Elsevier, Urban & Fischer.
7. Benedix, F., Dalicho, S. F., Garlipp, B., Ptok, H., Arend, J., & Bruns, C. (2015). Management perioperativer Komplikationen nach Tumorresektionen im oberen Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg*, 86(11), 1023–1028. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0081-1>
8. Benedix, F., Willems, T., Kropf, S., Schubert, D., Stübs, P., & Wolff, S. (2017). Risk factors for delayed gastric emptying after esophagectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 402(3), 547–554. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1576-7>
9. Berthet, S., Charpiat, B., & Mabrut, J. Y. (2010). Erythromycin as a prokinetic agent: Risk factors. *Journal of Visceral Surgery*, 147(2), 13–18.
<https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2010.06.001>

10. Biere, S. S., van Berge Henegouwen, M. I., Maas, K. W., Bonavina, L., Rosman, C., Garcia, J. R., Gisbertz, S. S., Klinkenbijl, J. H., Hollmann, M. W., de Lange, E. S., Bonjer, H. J., van der Peet, D. L., & Cuesta, M. A. (2012). Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, 379(9829), 1887–1892. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60516-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60516-9)
11. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
12. Burgess, S., Davey Smith, G., Davies, N. M., Dudbridge, F., Gill, D., Glymour, M. M., Hartwig, F. P., Kutalik, Z., Holmes, M. V., Minelli, C., Morrison, J. V., Pan, W., Relton, C. L., & Theodoratou, E. (2023). Guidelines for performing Mendelian randomization investigations: Update for summer 2023. *Wellcome Open Research*, 4, 186. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15555.3>
13. Chen, K.-N. (2014). Managing complications I: Leaks, strictures, emptying, reflux, chylothorax. *Journal of Thoracic Disease*, 6 Suppl 3(Suppl 3), 355-363. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.36>
14. Chen, Y., Tong, Y., Yang, C., Gan, Y., Sun, H., Bi, H., Cao, S., Yin, X., & Lu, Z. (2015). Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer: A meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer*, 15(1), 449. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1185-1>
15. Dezube, A. R., Bravo-Iñiguez, C. E., Yelamanchili, N., De León, L. E., Tarascio, J., Jaklitsch, M. T., & Wee, J. O. (2020). Risk factors for delirium after esophagectomy. *Journal of Surgical Oncology*, 121(4), 645–653. <https://doi.org/10.1002/jso.25835>
16. Gaur, P., & Swanson, S. J. (2014). Should we continue to drain the pylorus in patients undergoing an esophagectomy?: The need for pyloric drainage. *Diseases of the Esophagus*, 27(6), 568–573. <https://doi.org/10.1111/dote.12035>
17. Gilchrist, N. A., Asoh, I., & Greenberg, B. (2012). Atypical Antipsychotics for the Treatment of ICU Delirium. *Journal of Intensive Care Medicine*, 27(6), 354–361. <https://doi.org/10.1177/0885066611403110>
18. Goense, L., van Rossum, P. S. N., Tromp, M., Joore, H. C., van Dijk, D., Kroese, A. C., Ruurda, J. P., & van Hillegersberg, R. (2017). Intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage and pneumonia after esophagectomy for cancer. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 30(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/dote.12517>

19. Grundy, A., Poirier, A. E., Khandwala, F., McFadden, A., Friedenreich, C. M., & Brenner, D. R. (2016). Cancer incidence attributable to insufficient fruit and vegetable consumption in Alberta in 2012. *CMAJ Open*, 4(4), 760–767. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20160037>
20. Henne-Brunns, D. (Hrsg.). (2012). *Chirurgie* (4. Aufl., S. b-002-89583). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-89583>
21. Henry, M. A. C. de A., Lerco, M. M., Ribeiro, P. W., & Rodrigues, M. A. M. (2014). Epidemiological features of esophageal cancer. Squamous cell carcinoma versus adenocarcinoma. *Acta Cirurgica Brasileira*, 29(6), 389–393. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502014000600007>
22. Hoeppner, J., Lordick, F., Brunner, T., Glatz, T., Bronsert, P., Röthling, N., Schmoor, C., Lorenz, D., Ell, C., Hopt, U. T., & Siewert, J. R. (2016). ESOPEC: Prospective randomized controlled multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (NCT02509286). *BMC Cancer*, 16(1), 503. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2564-y>
23. Holmes, R. S., & Vaughan, T. L. (2007). Epidemiology and Pathogenesis of Esophageal Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, 17(1), 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2006.09.003>
24. Hu, J., Zhu, M., Gao, Z., Zhao, S., Feng, X., Chen, J., Zhang, Y., & Maze, M. (2021). Dexmedetomidine for prevention of postoperative delirium in older adults undergoing oesophagectomy with total intravenous anaesthesia: A double-blind, randomised clinical trial. *European Journal of Anaesthesiology*, 38(1), 9–17. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001382>
25. Kamada, T., Ohdaira, H., Ito, E., Takahashi, J., Nakashima, K., Nakaseko, Y., Suzuki, N., Yoshida, M., Eto, K., & Suzuki, Y. (2022). Association between masseter muscle sarcopenia and postoperative pneumonia in patients with esophageal cancer. *Scientific Reports*, 12(1), 16374. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20967-1>
26. Kassis, E. S., Kosinski, A. S., Ross, P., Koppes, K. E., Donahue, J. M., & Daniel, V. C. (2013). Predictors of Anastomotic Leak After Esophagectomy: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Database. *The Annals of Thoracic Surgery*, 96(6), 1919–1926. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.07.119>
27. Kim, J.-H., Lee, H.-S., Kim, M. S., Lee, J. M., Kim, S. K., & Zo, J. I. (2008). Balloon dilatation of the pylorus for delayed gastric emptying after esophagectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 33(6), 1105–1111. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.03.012>

28. Konradsson, M., & Nilsson, M. (2019). Delayed emptying of the gastric conduit after esophagectomy. *Journal of Thoracic Disease*, 11(S5), 835–844.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.80>
29. Konradsson, M., Van Berge Henegouwen, M. I., Bruns, C., Chaudry, M. A., Cheong, E., Cuesta, M. A., Darling, G. E., Gisbertz, S. S., Griffin, S. M., Gutschow, C. A., Van Hillegersberg, R., Hofstetter, W., Hölscher, A. H., Kitagawa, Y., Van Lanschot, J. J. B., Lindblad, M., Ferri, L. E., Low, D. E., Luyer, M. D. P., Nilsson, M. (2020). Diagnostic criteria and symptom grading for delayed gastric conduit emptying after esophagectomy for cancer: International expert consensus based on a modified Delphi process. *Diseases of the Esophagus*, 33(4), 74. <https://doi.org/10.1093/dote/doz074>
30. Labenz, J., Koop, H., Tannapfel, A., Kiesslich, R., & Hölscher, A. H. (2015). The Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Barrett's Carcinoma. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0224>
31. Lagarde, S. M., Omloo, J. M. T., de Jong, K., Busch, O. R. C., Obertop, H., & van Lanschot, J. J. B. (2005). Incidence and management of chyle leakage after esophagectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, 80(2), 449–454.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.02.076>
32. Leitlinienprogramm: Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. (2023, Januar 24). AWMF-Registernummer: 021/023OL.
<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>
33. Leong, T., Smithers, B. M., Haustermans, K., Michael, M., Gebski, V., Miller, D., Zalcberg, J., Boussioutas, A., Findlay, M., O'Connell, R. L., Verghis, J., Willis, D., Kron, T., Crain, M., Murray, W. K., Lordick, F., Swallow, C., Darling, G., Simes, J., & Wong, R. (2017). TOPGEAR: A Randomized, Phase III Trial of Perioperative ECF Chemotherapy with or Without Preoperative Chemoradiation for Resectable Gastric Cancer: Interim Results from an International, Intergroup Trial of the AGITG, TROG, EORTC and CCTG. *Annals of Surgical Oncology*, 24(8), 2252–2258. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5830-6>
34. Lorenzen, S., Biederstädt, A., Ronellenfitsch, U., Reißfelder, C., Mönig, S., Wenz, F., Pauligk, C., Walker, M., Al-Batran, S.-E., Haller, B., & Hofheinz, R.-D. (2020). RACE-trial: Neoadjuvant radiochemotherapy versus chemotherapy for patients with locally advanced, potentially resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction - a randomized phase III joint study of the AIO, ARO and DGAV. *BMC Cancer*, 20(1), 886.
<https://doi.org/10.1186/s12885-020-07388-x>
35. Low, D. E., Kuppusamy, M. K., Alderson, D., Ceccarello, I., Chang, A. C., Darling, G., Davies, A., D'Journo, X. B., Gisbertz, S. S., Griffin, S. M., Hardwick, R., Hoelscher, A., Hofstetter, W., Jobe, B., Kitagawa, Y., Law, S., Mariette, C., Maynard, N., Morse, C. R., Wijnhoven, B. P. L. (2019). Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Annals of Surgery*, 269(2), 291–298. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002611>

36. Mariette, C., Markar, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Meunier, B., Pezet, D., Collet, D., D'Journo, X. B., Brigand, C., Perniceni, T., Carrere, N., Mabrut, J. Y., Msika, S., Peschaud, F., Prudhomme, M., Bonnetain, F., & Piessen, G. (2020). Health-related Quality of Life Following Hybrid Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Patients With Esophageal Cancer, Analysis of a Multicenter, Open-label, Randomized Phase III Controlled Trial: The MIRO Trial. *Annals of Surgery*, 271(6), 1023–1029.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003559>
37. Merigliano, S., Molena, D., Ruol, A., Zaninotto, G., Cagol, M., Scappin, S., & Ancona, E. (2000). Chylothorax complicating esophagectomy for cancer: A plea for early thoracic duct ligation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 119(3), 453–457.
[https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(00\)70123-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(00)70123-1)
38. Miao, L., Zhang, Y., Hu, H., Ma, L., Shun, Y., Xiang, J., & Chen, H. (2015). Incidence and management of chylothorax after esophagectomy. *Thoracic Cancer*, 6(3), 354–358.
<https://doi.org/10.1111/1759-7714.12240>
39. Müller, M. (2020). *Chirurgie: Für Studium und Praxis: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen: 2020/21* (15. Auflage). Medizinische Verlags- und Informationsdienste.
40. Napier, K. J. (2014). Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 6(5), 112. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i5.112>
41. Offner, F. A. (2000). Ätiologie, Molekularbiologie und Pathologie des Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus. *Der Pathologe*, 21(5), 349–357.
<https://doi.org/10.1007/s002920000414>
42. Okada, E., Ukawa, S., Nakamura, K., Hirata, M., Nagai, A., Matsuda, K., Ninomiya, T., Kiyohara, Y., Muto, K., Kamatani, Y., Yamagata, Z., Kubo, M., Nakamura, Y., Tamakoshi, A., Shimoyama, R., Makimoto, S., Harada, H., Fujikawa, T., Minami, S., ... Ogata, H. (2017). Demographic and lifestyle factors and survival among patients with esophageal and gastric cancer: The Biobank Japan Project. *Journal of Epidemiology*, 27(3), 29–S35.
<https://doi.org/10.1016/j.je.2016.12.002>
43. Oyama, T., Kinoshita, H., Takekawa, D., Saito, J., Kushikata, T., & Hirota, K. (2022). Higher neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width are associated with postoperative delirium in patients undergoing esophagectomy: A retrospective observational study. *Journal of Anesthesia*, 36(1), 58–67.
<https://doi.org/10.1007/s00540-021-03007-6>
44. Pandharipande, P., Shintani, A., Peterson, J., Pun, B. T., Wilkinson, G. R., Dittus, R. S., Bernard, G. R., & Ely, E. W. (2006). Lorazepam Is an Independent Risk Factor for

Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Anesthesiology*, 104(1), 21–26.
<https://doi.org/10.1097/00000542-200601000-00005>

45. Papaconstantinou, D., Frountzas, M., Ruurda, J. P., Mantziari, S., Tsilimigras, D. I., Koliakos, N., Tsivgoulis, G., & Schizas, D. (2023). Risk factors and consequences of post-esophagectomy delirium: A systematic review and meta-analysis. *Diseases of the Esophagus*, 36-103. <https://doi.org/10.1093/dote/doac103>
46. Pennathur, A., Gibson, M. K., Jobe, B. A., & Luketich, J. D. (2013). Oesophageal carcinoma. *The Lancet*, 381(9864), 400–412. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)
47. Poghosyan, T., Gaujoux, S., Chirica, M., Munoz-Bongrand, N., Sarfati, E., & Cattan, P. (2011). Functional disorders and quality of life after esophagectomy and gastric tube reconstruction for cancer. *Journal of Visceral Surgery*, 148(5), 327–335.
<https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.09.001>
48. Qumseya, B. J., Wang, H., Badie, N., Uzomba, R. N., Parasa, S., White, D. L., Wolfsen, H., Sharma, P., & Wallace, M. B. (2013). Advanced Imaging Technologies Increase Detection of Dysplasia and Neoplasia in Patients With Barrett's Esophagus: A Meta-analysis and Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 11(12), 1562-1570
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.06.017>
49. Robert Koch-Institut. (2022). *Datensatz des ZfKD auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten Epi2021_1, verfügbare Diagnosejahre bis 2019* (Version 1) [Dataset]. ZfKD – German Center for Cancer Registry Data at the RKI.
<https://doi.org/10.18444/5.03.01.0005.0017.0001>
50. Robert-Koch-Institut (Hrsg.). (2013). *Krebs in Deutschland 2009/2010* (9. Ausg.).
51. Schneider-Stock, R., & Schweyer, S. (2010). *Allgemeine Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie: Mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch ; mit virtuellem Mikroskop online* (E. Grundmann, A. Roessner, R. M. Bohle, F. Dombrowski, W. Feiden, L. J. Fink, H.-P. Fischer, E. Geißinger, R. Knüchel-Clarke, H. H. Kreipe, D. Jechorek, F. Länger, K. Lindemann-Docter, A. Marx, J. G. Müller, H. K. Müller-Hermelink, U. Pfeifer, A. Roessner, T. Rüdiger, & W. Saeger, Hrsg.; 11., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, [Nachdr.]). Elsevier, Urban & Fischer.
52. Schubert, D., Dalicho, St., Flohr, L., Benedix, F., & Lippert, H. (2012). Postoperatives Komplikationsmanagement nach Ösophaguschirurgie. *Der Chirurg*, 83(8), 712–718.
<https://doi.org/10.1007/s00104-011-2265-7>
53. Shah, R. D., Luketich, J. D., Schuchert, M. J., Christie, N. A., Pennathur, A., Landreneau, R. J., & Nason, K. S. (2012). Postesophagectomy Chylothorax: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*, 93(3), 897–904.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.10.060>

54. Stahl, M. (2017, Letzte inhaltliche Aktualisierung am: 12.2020). *Speiseröhrenkrebs, Ösophaguskarzinom—Symptome*. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/speiseroehrenkrebs/symptome.html>
55. Stahl, M., Mariette, C., Haustermans, K., Cervantes, A., & Arnold, D. (2013). Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 24, 51–56. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt342>
56. Stein, H. J., von Rahden, B. H. A., & Siewert, J. R. (2005). Survival after oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 390(4), 280–285. <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0504-9>
57. Straatman, J., van der Wielen, N., Cuesta, M. A., Daams, F., Roig Garcia, J., Bonavina, L., Rosman, C., van Berge Henegouwen, M. I., Gisbertz, S. S., & van der Peet, D. L. (2017). Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial the TIME Trial. *Annals of Surgery*, 266(2), 232–236. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002171>
58. Sutcliffe, R. P., Forshaw, M. J., Tandon, R., Rohatgi, A., Strauss, D. C., Botha, A. J., & Mason, R. C. (2008). Anastomotic strictures and delayed gastric emptying after esophagectomy: Incidence, risk factors and management. *Diseases of the Esophagus*, 21(8), 712–717. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2008.00865.x>
59. Sylvie Lorenzen, Salah-Eddin Al-Batran, Markus Borner, Ines Gockel, Thorsten Oliver Götze, Lars Grenacher, Holger Hass, Dieter Köberle, Markus Möhler, Rainer Porschen, Ron Pritzkuleit, Holger Rumpold, Marianne Sinn, Martin Stuschke, Peter Thuss-Patience. (2024). Ösophaguskarzinom. *Onkopedia*. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/htm/l/index.html>
60. Tagkalos, E., Goense, L., Hoppe-Lotichius, M., Ruurda, J. P., Babic, B., Hadzijusufovic, E., Kneist, W., van der Sluis, P. C., Lang, H., van Hillegersberg, R., & Grimminger, P. P. (2020). Robot-assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE) compared to conventional minimally invasive esophagectomy (MIE) for esophageal cancer: A propensity-matched analysis. *Diseases of the Esophagus*, 33-60. <https://doi.org/10.1093/dote/doz060>
61. Takahashi, K., Nishikawa, K., Tanishima, Y., Ishikawa, Y., Kuroguchi, T., Yuda, M., Tanaka, Y., Matsumoto, A., Yano, F., & Eto, K. (2022). Risk Stratification of Postoperative Pneumonia in Patients Undergoing Subtotal Esophagectomy for Esophageal Cancer. *Anticancer Research*, 42(6), 3023–3028. <https://doi.org/10.21873/anticanres.15787>
62. Van Daele, E., Van De Putte, D., Ceelen, W., Van Nieuwenhove, Y., & Pattyn, P. (2016). Risk factors and consequences of anastomotic leakage after Ivor Lewis oesophagectomy. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 22(1), 32–37. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv276>

63. van der Sluis, P. C., Ruurda, J. P., van der Horst, S., Verhage, R. J., Besselink, M. G., Prins, M. J., Haverkamp, L., Schippers, C., Rinkes, I. H. B., Joore, H. C., ten Kate, F. J., Koffijberg, H., Kroese, C. C., van Leeuwen, M. S., Lolkema, M. P., Reerink, O., Schipper, M. E., Steenhagen, E., Vleggaar, F. P., ... van Hillegersberg, R. (2012). Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer, a randomized controlled trial (ROBOT trial). *Trials*, 13(1), 230. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-230>
64. Varghese, T. K., Hofstetter, W. L., Rizk, N. P., Low, D. E., Darling, G. E., Watson, T. J., Mitchell, J. D., & Krasna, M. J. (2013). The Society of Thoracic Surgeons Guidelines on the Diagnosis and Staging of Patients With Esophageal Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, 96(1), 346–356. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.02.069>
65. Weijs, T. J., Ruurda, J. P., Broekhuizen, M. E., Bracco Gartner, T. C. L., & van Hillegersberg, R. (2017). Outcome of a Step-Up Treatment Strategy for Chyle Leakage After Esophagectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, 104(2), 477–484. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.01.117>
66. Wolf, A., & Pajonk, F.-G. (2012). Psychische Störungen in der Intensivmedizin - Teil 1: Grundlagen, Störungsbilder und Diagnostik. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie*, 47(03), 150–157. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1307462>
67. Wolfsen, H. C., Crook, J. E., Krishna, M., Achem, S. R., Devault, K. R., Bouras, E. P., Loeb, D. S., Stark, M. E., Woodward, T. A., Hemminger, L. L., Cayer, F. K., & Wallace, M. B. (2008). Prospective, Controlled Tandem Endoscopy Study of Narrow Band Imaging for Dysplasia Detection in Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*, 135(1), 24–31. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.03.019>
68. Zarei, M., Montazer, M., Shakeri Bavil Oliyaei, S., Jahanshahlou, F., & Hosseini, M.-S. (2023). Postesophagectomy chylothorax: A review of the risk factors, diagnosis, and management. *Annals of Medicine & Surgery*, 85(6), 2781–2786. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000809>
69. Zingg, U., Smithers, B. M., Gotley, D. C., Smith, G., Aly, A., Clough, A., Esterman, A. J., Jamieson, G. G., & Watson, D. I. (2011). Factors Associated with Postoperative Pulmonary Morbidity After Esophagectomy for Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 18(5), 1460–1468. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1474-5>

6 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gebührt an dieser Stelle Herrn Professor Dr. med. Frank Benedix für die Überlassung dieses Themas und der bereits erhobenen Daten des Patientenkollektivs. Außerdem für die tatkräftige Unterstützung und vor allem auch zügige Rückmeldung bei Fragen meinerseits.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Dipl.- Math. Anke Lux für die ausführliche Betreuung bei der statistischen Auswertung.

Zudem bedanke ich mich beim Personal der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Magdeburg für die freundliche Unterstützung bei der Datenerhebung.

Abschließend danke ich meiner Familie und Freunde für die Unterstützung. Ganz besonders meinen Eltern, die mir das Medizinstudium und damit auch diese Arbeit erst ermöglicht haben.

7 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Allgemeine und spezifische Komplikationen nach Ösophagusresektion - Analyse von Risikofaktoren und des präoperativen Ernährungsstatus

in der Klinik Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie mit Unterstützung durch Professor Dr. med. Frank Benedix und Dipl.-Math. Anke Lux

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Münster, den 20.11.2024

Unterschrift

8 Lebenslauf mit Darstellung des Bildungsweges

Beruflicher Werdegang

Kreisklinik Bad Reichenhall - Assistenzarzt für Innere Medizin unter Professor Lange	2025
Schön Klinik Berchtesgadener Land – Assistenzarzt für Innere Medizin (Pneumologie) unter Professor Koczulla	2024

Bildungsweg

Otto-von-Guericke Universität Magdeburg – Humanmedizin	2016-2023
1. Staatsexamen April 2019	
2. Staatsexamen Oktober 2022	
3. Staatsexamen November 2023	

Pascalgymnasium Münster	2012 - 2015
Realschule im Kreuzviertel Münster	2006 - 2012
Pötterhoekgrundschule Münster	2002 - 2006

Praktika & Engagement

Praktisches Jahr an der Universität Magdeburg - Harzklinik Wernigerode (Innere Medizin)	07-10/2023
Praktisches Jahr an der Universität LMU München – Kreisklinik Bad Reichenhall (Chirurgie)	03-07/2023
Praktisches Jahr am Uniklinikum Münster	11/22-03/23

– Abteilung für Radiologie	
Unterassistenz Allgemeine Innere Medizin in Herisau, Schweiz	08/2021
Famulaturen Universitätsklinikum Magdeburg (Nephrologie, Radiologie, Anästhesie und Labormedizin)	2019-2021
Doktorand unter Professor Dr. F. Benedix in der Allgemeinchirurgie am Uniklinikum Magdeburg	2020-2024
Erstsemestertutor Otto von Guericke Universität	2019 -2020
Famulatur Hausarzt Thomas Schlenzka, Magdeburg	2018
Pflegepraktikum u. Pflegehelfer Evangelisches Krankenhaus Münster	2016
Pflegepraktikum Western General Hospital Edinburgh, Schottland	2015
Pflegepraktikum Raphaelsklinik Münster	2015

Erfahrung

Pflegehelfer Evangelisches Krankenhaus Münster	07/22-02/23
Nebenjob pneumologisches Atemtherapiezentrum (Schlaflabor) an der Universitätsklinik Magdeburg	2018 - 2021
Praktikum in einer Arztpraxis für Anästhesiologie, Dr. Eicker	2014
Praktikum in Bishops Stortford, England	2014
Basketballtrainer beim UBC Münster	2011 - 2012
Nachwuchsbasketballbundesliga (NBBL)	2011 - 2013
Jugendbasketballbundesliga (JBBL)	2009 - 2011

Interessen

Sport

Kochen

Münster, den 20.11.2024

Unterschrift