

**Technische Universität München**

Fakultät für Medizin

**Postoperativer Verlauf bei Ösophaguskarzinomen ohne  
Anastomoseninsuffizienz – wichtige Indikatoren  
und Risikofaktoren**

Markus Werner Kropf

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung eines **Doktors der Medizin (Dr. med.)**

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Bernhard Haslinger

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Jeannine Bachmann
2. Priv.-Doz. Dr. Fabian Karl Lohöfer

Die Dissertation wurde am 30.05.2022 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 03.01.2023 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Fragestellung und Aktualität des Themas.....	1
1.2 Definition Ösophaguskarzinom.....	2
1.3 Epidemiologie.....	3
1.4 Pathologie.....	6
1.4.1 Risikofaktoren Plattenepithelkarzinom.....	6
1.4.2 Risikofaktoren Adenokarzinom.....	8
1.4.3 Entstehung/Pathologie Plattenepithelkarzinom.....	9
1.4.4 Entstehung/Pathologie Adenokarzinom.....	10
1.5 Stadieneinteilung.....	11
1.6 Krankheitsbeginn und Verlauf.....	13
1.7 Diagnose.....	15
1.8 Therapie.....	16
1.8.1 Kurativer Ansatz.....	16
1.8.2 Palliativer Ansatz.....	20
1.8.3 Komplikationen.....	21
1.8.4 Postoperativer Krankenhausaufenthalt.....	23
1.9 Prognose.....	24
1.10 Aktuelle Situation und Strukturen.....	25

1.11 Zielsetzung.....	26
2. Patienten und Methodik .....	27
2.1 Patienten .....	27
2.1.1 Patientenkollektiv .....	27
2.1.2 Patientendaten.....	28
2.1.3 Einschlusskriterien .....	29
2.1.4 Ausschlusskriterien .....	30
2.2 Datenerhebung.....	31
2.3 Zeitraum der Datenerhebung.....	31
2.4 statistische Auswertung.....	32
3. Ergebnisse.....	33
3.1 Allgemeines.....	33
3.2 Statistik .....	34
3.2.1 Histologie des Patientenkollektivs .....	34
3.2.2 Geschlechter und Altersverteilung .....	35
3.2.3 Morbidität.....	36
3.2.4 Gewichtsverlust.....	36
3.2.5 Aufenthaltsdauer.....	53
3.3 Zusammenfassung Ergebnisse .....	70
4. Diskussion .....	72

4.1 Behebung der Fehlermöglichkeiten .....	72
4.2 Diskussion der Basisdaten .....	73
4.3 Einflüsse und Indikatoren für einen Gewichtsverlust.....	74
4.3.1 Basiskorrelationen zum Gewichtsverlust.....	75
4.3.2 Indikatoren für eine beginnende Kachexie .....	75
4.3.3 Risikofaktoren für eine beginnende Kachexie .....	76
4.4 Einflüsse und Auswirkungen einer verlängerten Aufenthaltsdauer .....	78
4.4.1 Aufenthaltsdauer in Bezug auf das Alter .....	79
4.4.2 Indikatoren für einen verlängerten postoperativen Aufenthalt.....	79
4.5 Abschließende Diskussion der Arbeit .....	81
5. Zusammenfassung .....	82
6. Verzeichnisse .....	84
6.1 Abkürzungsverzeichnis .....	84
6.2 Literaturverzeichnis .....	86
6.3 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	101
7. Anlagen .....	105
7.1 Eidesstattliche Erklärung .....	105
8. Danksagung.....	107



# **1. Einleitung**

## **1.1 Fragestellung und Aktualität des Themas**

Das Ösophaguskarzinom ist bis heute ein Karzinom, welches nur sehr schwer behandelbar ist. Der Grund hierfür liegt in der meist erst späten Diagnose. Da der Tumor erst im fortgeschrittenem Stadium Symptome bereitet, ist er bei Diagnosestellung oftmals bereits zu weit fortgeschritten. Dies liegt sowohl an der ausgedehnten lokalen Ausbreitung als auch an dem Auftreten von Metastasen [1].

Hinzu kommt die erhöhte Komplikationsrate im Vergleich zu anderen Tumoren. Da zum kurativen Ansatz zwingend eine Operation notwendig ist, birgt dies einige Risiken. Zum einen sollte die Operation nur von erfahrenen Chirurgen in Spezialzentren durchgeführt werden, da in großen Zentren relativ betrachtet weniger Patienten versterben, als an kleinen Zentren und somit eine große Expertise für einen bestmöglichen Operationserfolg notwendig ist [2]. Zum anderen bringt die Operation am Ösophagus einige spezielle Komplikationen mit sich.

Die gefürchtetste Komplikation im postoperativen Verlauf stellt die Anastomoseninsuffizienz dar. Diese tritt je nach Quelle mit einer Häufigkeit von 3-25% ein [3]–[9].

Des Weiteren kann es zu einem ARDS, Herzrhythmusstörungen, Nierenversagen, starkem Gewichtsverlust und Infekten kommen, welche den Klinikaufenthalt deutlich verlängern. Dies bringt einen schlechteren Outcome des Patienten mit sich [10].

Wie kann man nun diese Komplikationen verhindern oder früh genug entgegensteuern? Welche Diagnostik ist die geeignetste, um schnellstmöglich eine

Abweichung des normalen Aufenthalts zu erkennen und welche Untersuchung hat keinen Mehrwert für die Diagnostik insbesondere der postoperativen Kachexie?

## **1.2 Definition Ösophaguskarzinom**

Das Ösophaguskarzinom ist ein Tumor, der die gesamte Speiseröhre inklusive proximale Anteile des Magens befallen kann. Es gibt mehrere Typen, die aus unterschiedlichen Geweben und Vorstufen entstehen.

Das Plattenepithelkarzinom befällt den gesamten Ösophagus. Das physiologisch vorkommende unverhornte Plattenepithel entartet aufgrund diverser DNA-Schädigungen. Der DNA-Schädigung gehen mechanische Schädigung durch Strahlenschäden, Verätzung oder Achalasie in Kombination mit karzinogenen Stoffen wie Alkohol und daraus resultierende intraepitheliale Neoplasien voraus [11].

Die zweite große Entität sind die Adenokarzinome. Sie werden durch die Siewert-Klassifikation in drei Subtypen eingeteilt. Diese Subtypen definieren sich aufgrund der Höhe des Tumors in Abhängigkeit der Z-Linie (AC). Die Z-Linie entspricht dem Übergang des im distalen Ösophagus vorherrschenden Plattenepithel zum im proximalen Magenanteil vorkommenden hochprismatischen Schleimhautepithels und liegt meistens zwischen 36 und 40 cm aboral ab der Zahnreihe [12].

Hierbei liegt das Adenokarzinom des Typ-I zwischen einem cm und fünf cm oral der Z-Linie und somit immer im Bereich des Ösophagus. Das Typ-II-Karzinom befindet sich zwischen zwei cm aboral und einem cm oral der Z-Linie. Dieser Tumor liegt dementsprechend im Bereich um die Z-Linie. Typ-III liegt zwischen zwei cm und fünf cm aboral der Z-Linie im Bereich des proximalen Magens (siehe Abb. 1).

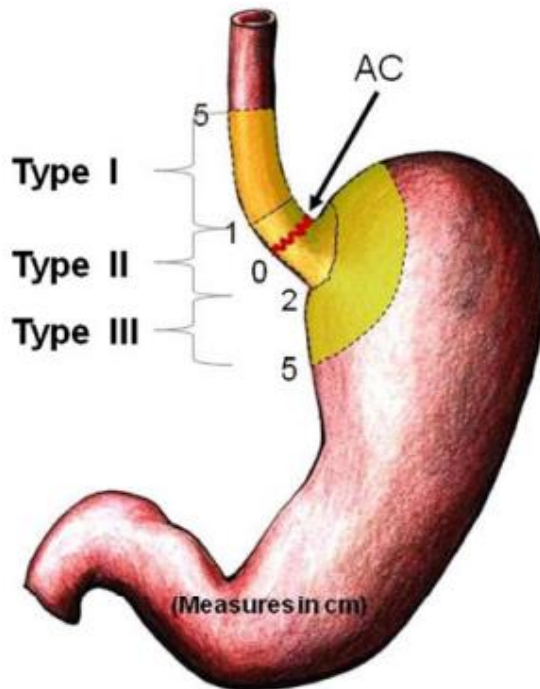


Abbildung 1 M. Ulla et al.: Esophageal cancer characterization, Siewert-Klassifikation

Jedem dieser Subtypen geht eine Barrett-Metaplasie voraus. Das Plattenepithel wird durch Zylinderepithel, welches unter anderem im Magen vorkommt, ersetzt. Diese neue Barrett-Mukosa bildet die Vorstufe zu den Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs [13]-[14].

### 1.3 Epidemiologie

Je nach Gebiet schwankt die Inzidenz sehr stark. Während das Ösophaguskarzinom in Deutschland mit einer Inzidenz von 2-9 Erkrankungen pro 100.000 Einwohnern selten auftritt, finden sich in asiatischen Gebieten teilweise deutlich höhere Inzidenzen. So liegt die Inzidenz von Turkmenistan beispielweise bei 20 Erkrankungen pro 100.000 Einwohnern (siehe Abb. 2) [15].



Estimated number of prevalent cases (5-year) as a proportion in 2020, oesophagus, both sexes, all ages

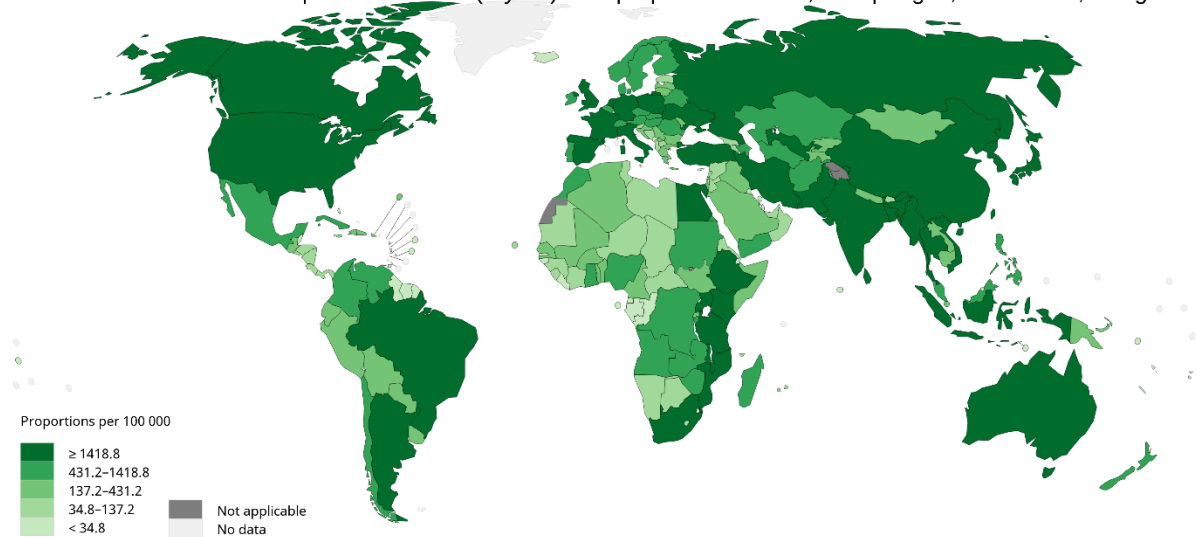


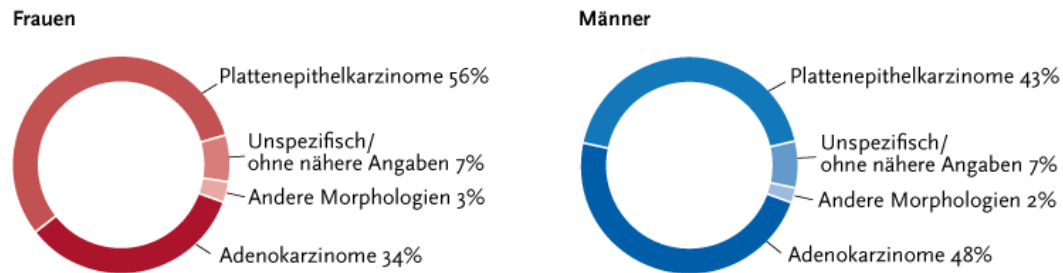
Abbildung 2 GLOBOCAN 2020 World Health Organisation, globale Prävalenz Ösophaguskarzinom

Hierbei gibt es auch Unterschiede bezüglich der Tumorentität. Während weltweit weiterhin das Plattenepithelkarzinom häufiger auftritt, ist in den industrialisierten Ländern das Adenokarzinom auf dem Vormarsch. Der Grund kann in den neuen Ernährungsgewohnheiten liegen. Sowohl der Alkoholkonsum als auch der Konsum von fettreicher Nahrung fördert den gastroösophagealen Reflux und somit die Begünstigung eines Adenokarzinoms [15]–[18].

Betroffen sind vor allem Männer. Sie erkranken dreimal häufiger. Für das Jahr 2016 veröffentlichte das Robert-Koch-Institut, dass 5540 Männer und 1740 Frauen erkrankten, wobei im selben Jahr 4434 Männer und 1245 Frauen an einem malignen Prozess des Ösophagus verstarben [17].

Hierbei unterscheiden sich die Tumorentitäten deutlich. Während bei Frauen mit beinahe zwei Drittel deutlich häufiger Plattenepithelkarzinome manifestieren, sind es bei Männern mit fast 50 Prozent die Adenokarzinome (siehe Abb. 3).

Verteilung der bösartigen Neubildungen der Speiseröhre nach histologischem Typ und Geschlecht, ICD-10 C15, Deutschland 2015–2016



© Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut

Abbildung 3 Robert-Koch-Institut: Verteilung der bösartigen Neubildungen der Speiseröhre nach histologischem Typ und Geschlecht, ICD-10 C15, Deutschland 2015–2016 [17]

Mit einem Altersgipfel von 70 bis 80 Jahren und einem Beginn ab dem 40. Lebensjahr ist das Ösophaguskarzinom eher ein Tumor der älteren Bevölkerung [17]. Dies ist ein zusätzlicher Grund für die schlechte Prognose der Erkrankung, da die Patienten oft multimorbide sind. Der Hauptgrund ist jedoch, dass das Karzinom lange Zeit asymptomatisch bleibt und somit nicht diagnostiziert wird. Bei Beginn der Symptome liegen oft bereits Metastasen und somit ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor. Dies erklärt auch die 5-Jahres-Überlebensrate von unter 25% (siehe Abb. 4) [17], [19].

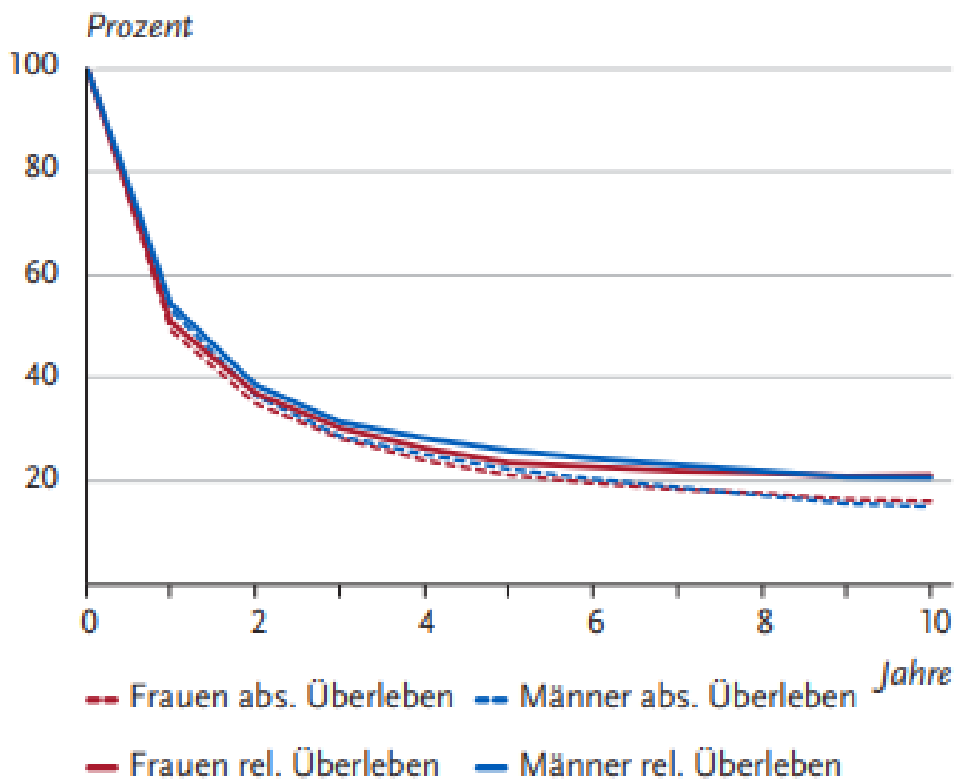


Abbildung 4 RKI: Absolute und relative Überlebensraten bis 10 Jahre nach Erstdiagnose, Deutschland 2017–2018 [17]

## **1.4 Pathologie**

### **1.4.1 Risikofaktoren Plattenepithelkarzinom**

Die Entstehung des Plattenepithelkarzinoms ist bis heute noch nicht geklärt. Es wurden zwar einige Risikofaktoren gefunden, welche das Karzinom begünstigen, die genaue Ätiologie ist jedoch noch unklar.

Tabakrauch ist der größte Risikofaktor [19]. Auch Alkohol begünstigt die Erkrankung und stellt eine relevante Noxe dar. Eine Metaanalyse aus Japan zeigte, dass Alkohol eine 3,3fache Risikosteigerung bewirkt [19-20].

Risk factors for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus

Risk factor	Squamous cell carcinoma	Adenocarcinoma
Geography	Southeastern Africa, Asia, Iran, South America	Western Europe, North America (United States), Australia
Race	Black > White	White > Black
Gender	Male > Female	Male > Female
Alcohol	++++	-
Tobacco	++++	++
Obesity	-	+++
GERD	-	++++
Diet: Low fruits and vegetables	++	+
Socioeconomic conditions	++	-
Genetic aspects	++	+

GERD: Gastroesophageal reflux disease; +: Associated risk; -: No risk associated. Modified from[4].

Abbildung 5 Wheeler et al. Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus [21], [22]

Weitere Risikofaktoren sind das männliche Geschlecht (Faktor 3:1), bereits bestehende Plattenepithelkarzinome im Hals- und Kopfbereich und einige seltene Krankheitsbilder der Haut insbesondere des Plattenepithels. Zusätzlich scheint die Hautfarbe einen Einfluss auf das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen zu haben. Hier treten Plattenepithelkarzinome gehäuft bei der afroamerikanischen Bevölkerung auf [19].

Ein Review aus dem Jahr 2009 fasst die allgemeinen Risikofaktoren weitestgehend zusammen. Hierbei haben exzessiver Tabak- und Alkoholkonsum, ein seltener Verzehr von Obst und Gemüse und ein niedriger sozioökonomischer Status den größten Einfluss auf die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms (siehe Abb. 5) [23]-[24].

Weiterhin wird eine Schädigung durch heiße Getränke und der Zusammenhang einer idiopathischen Achalasie als Risikofaktoren diskutiert [17], [23].

### **1.4.2 Risikofaktoren Adenokarzinom**

Das Adenokarzinom hingegen weist einen klaren Auslöser auf. Hier spielt der gastroösophageale Reflux die größte Rolle. Durch ihn verändert sich das Plattenepithel zu einer Barrettmukosa, welche als Vorstufe für ein Adenokarzinom angesehen werden kann. Diese Vorstufe ist gekennzeichnet durch eine intestinale Metaplasie und dem Nachweis von Becherzellen in der Ösophagusschleimhaut [25]. Somit stellt der Reflux von Magensäure den größten und schwerwiegendsten Risikofaktor dar. Hierbei zeigte eine Studie aus dem Jahre 1999, dass eine nächtliche Refluxsymptomatik das Risiko an einem Adenokarzinom zu erkranken um den Faktor 11 steigen lässt im Vergleich zu einem symptomlosen Gastroösophagealen Reflux. Dies zeigt, dass nicht nur der Reflux allein, sondern vor allem der symptomatische Reflux eine entscheidende Rolle in der Pathogenese spielt [26].

Eine unausgewogene Ernährung mit einem großen Anteil an fettreichen Nahrungsbestandteilen fördert den symptomatischen Reflux und somit die Entstehung des Adenokarzinoms [27].

Weitere Risikofaktoren sind Übergewicht, Adipositas und Rauchen [17].

Da diese Faktoren besonders in den westlichen Industrienationen ein großes Problem darstellen, erklärt sich die derzeitige Zunahme des Adenokarzinoms.

### **1.4.3 Entstehung/Pathologie Plattenepithelkarzinom**

Die Entstehung des Plattenepithelkarzinoms ist noch nicht ausreichend erklärt [28]. Man geht davon aus, dass durch verschiedene Noxen die epithelialen Verbände beansprucht und beschädigt werden. Fehlt nun der Reparaturmechanismus oder wird dieser nicht korrekt ausgeführt, bilden sich intraepitheliale Neoplasien, welche zu einem Karzinom entarten können. Dies trifft vor allem auf die Noxe Alkohol zu. Aufgrund eines langanhaltenden hohen Alkoholabusus kommt es durch Metabolite wie Acetaldehyd zu DNA-Schäden, welche die Reparaturmechanismen betreffen. Sind diese nun zu groß, kommt es zu weiteren Schäden und letztendlich zur Karzinogenese [1].

Eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen spielen auch Genmutationen. Zu den wichtigsten Genen, welche an der Entstehung beteiligt sind, gehören RB1, TP53, CDKN2A, NOTCH1, NFE2L2, FAM135B und PIK3CA [28].

Den größten Effekt hat die Inaktivierung von p53, welche in der Hälfte aller Plattenepithelkarzinome der Speiseröhre nachweisbar ist. P53 ist ein Gen, welches in der Regulierung des Zellwachstums eine Rolle spielt. Hierbei bindet das p53-Protein an die DNA und aktiviert das p21-Protein, welches gemeinsam mit CDK2 komplexiert und die Zellteilung stoppt. Ist p53 mutiert, so kann p21 nicht aktiviert werden und es kommt zur unkontrollierten Zellteilung mit gestörter DNA-Reparatur und somit zur Entstehung eines Tumors [28]–[30].

#### **1.4.4 Entstehung/Pathologie Adenokarzinom**

Patienten, welche an einem Adenokarzinom leiden, weisen meist eine Pathologie des gastroösophagealen Sphinkters auf. Dieser schließt nicht richtig und fördert somit den Reflux von Magensäure, Gallensalzen und Pankreasenzymen in die Speiseröhre. Zusätzlich kann es bei mechanischer und thermischer Schädigung zu einer Entzündungsreaktion kommen, welche in manchen Fällen den eigentlich geplanten Zelltod umgeht und neue Zellen, die üblicherweise nicht in diesem Bereich vorkommen, rekrutiert [31]-[32]. Dieser Rückfluss sowie die Entzündungsreaktion fördern die Metaplasie von ösophagustypischen Plattenepithel in gastrointestinales Zylinderepithel, welches einen vermeintlichen Überlebensvorteil bringen kann und Bestandteil des Barrett-Ösophagus ist. Werden nun einige Wachstumsfaktoren durch Schäden in den Regulationsgenen vermehrt gebildet, kommt es zur Überexpression und einem verstärkten Wachstumsreiz. Dies mündet nun in einer Karzinogenese und es kann sich ein Adenokarzinom entwickeln. Ein wichtiges Gen ist hierbei COX-2. Dieses Gen sorgt für eine Zelladhäsion sowie eine Zellinvasion und hemmt die Apoptose. Bei ca. 70 Prozent der Adenokarzinome wird COX-2 exprimiert [31].

Das Tumorsuppressorgen p53 spielt auch bei der Entstehung des Adenokarzinoms eine wichtige Rolle [31].

Es wird zudem diskutiert, ob eine Besiedlung mit *Helicobacter pylori* protektiv wirkt, obwohl die Infektion mit *Helicobacter pylori* eigentlich einen Hauptauslöser des Magenkarzinoms darstellt. Wieso die Besiedlung beim Ösophaguskarzinom einen protektiven Effekt aufweisen kann, ist noch nicht abschließend geklärt [33].

## **1.5 Stadieneinteilung**

Wie bei jedem Tumor spielt das Stadium der Erkrankung auch beim Ösophaguskarzinom eine wichtige Rolle. Es gibt zwei gebräuchliche Einteilungen. Zum einen die TNM-Klassifikation und zum anderen die UICC-Einteilung, welche sich auf die TNM-Klassifikation stützt und zusätzlich eine Behandlungsempfehlung ausspricht [34].

Die Eindringtiefe in das umliegende Gewebe und somit die Lokalisation und Ausdehnung werden mit einem T gekennzeichnet. Hierbei beschränkt sich die Ausdehnung Tis bis T2 maximal auf die Muscularis propria reichend (siehe Abb. 6). Alle höheren Stadien infiltrieren bereits das umgebende Fettgewebe oder umliegende Strukturen wie Blutgefäße. Der N-Status gibt Aufschluss über die Anzahl an befallenen Lymphknoten und somit über den Fortschritt der lymphogenen Metastasierung. Die hämatogene Metastasierung in andere Organe wird mit dem Buchstaben M festgehalten [34].



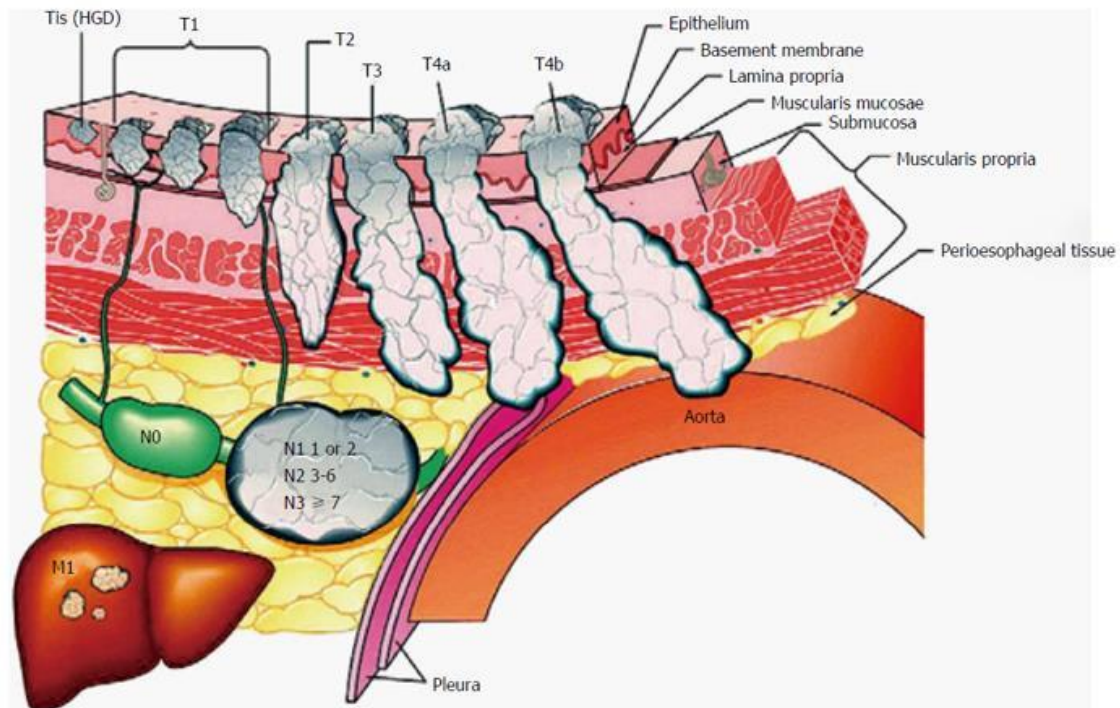


Abbildung 6 TNM-Klassifikation aus Lancet 2013; 381: 400–12; Pennathur et. Al.

Wertet man alle 3 Bereiche aus, so kann man die Erkrankung in ein UICC-Stadium einordnen und eine allgemeine Therapieempfehlung aussprechen (siehe Tabelle 1) [34].

<b>TNM-Stadium</b>	<b>UICC-Stadium</b>
Tis, N0, M0	0
T1, N0, M0	Ia

T2, N0, M0	Ib
T3, N0, M0	IIa
T1/T2, N1, M0	IIb
T4a, N0, M0	IIIa
T3, N1, M0	IIIa
T1/T2, N2, M0	IIIa
T3, N2, M0	IIIb
T4a, N1/n2, M0	IIIc
T4b, alle N, M0	IIIc
Alle T, N3, M0	IIIc
M1-Situation	IV

*Tabelle 1 UICC-Stadieneinteilung Ösophaguskarzinom*

## **1.6 Krankheitsbeginn und Verlauf**

Das Ösophaguskarzinom hat eine schlechte Prognose. Grund hierfür ist die späte Diagnose, da es sich um ein sogenanntes stilles Karzinom handelt. Dies bedeutet, dass es lange asymptomatisch bleibt. Bei Eintritt von Symptomen ist der Tumor meist lokal fortgeschritten.

Das erste Symptom ist häufig Dysphagie einhergehend mit Gewichtsverlust. Das Leitsymptom Dysphagie ist typisch für diesen Tumor. Durch das polypöse Wachstum wird die Speiseröhre stenotisiert und es kommt zu einem Globusgefühl und den damit verbundenen typischen Schluckbeschwerden [35].

Im Verlauf der Erkrankung kann es zur Appetitlosigkeit und zum Gewichtsverlust kommen. Dies in Kombination mit Schluckbeschwerden ist typisch für ein malignes Geschehen des Ösophagus und erschwert die Behandlung zusätzlich, da die Patienten oftmals sehr schwach und in einem schlechten Allgemeinzustand sind [35]-[36].

Ein weiteres gefürchtetes Symptom ist eine gastrointestinale Blutung aus einem ulzerierenden Tumor. Diese Blutung ist zwar selten, kann jedoch unentdeckt schnell lebensbedrohlich werden und geht somit mit einer hohen Mortalität einher [37].

Die frühe lymphogene Metastasierung entlang der Gefäße vor allem in cervikale Lymphknoten und das lokale Infiltrieren benachbarter Strukturen erschwert die Behandlung zusätzlich.

Hierbei erfolgt die Infiltration in benachbarte Strukturen hauptsächlich aufgrund der Tatsache, dass der Ösophagus nur von einer dünnen Tunica Serosa überzogen ist. Diese bietet keine gute Barriere, sodass frühzeitig Wirbelkörper, Trachea und Blutgefäße infiltriert werden.

Eine hämatogene Metastasierung in die Leber findet meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung statt. Besteht diese bereits bei Diagnose handelt es sich um eine rein palliative Situation. Zusätzlich kommt es zu Metastasen im Skelett und in der Lunge [38]-[40].

## 1.7 Diagnose

Derzeit gibt es noch keine etablierten Früherkennungsprogramme für Ösophaguskarzinome in Deutschland. Der Grund hierfür ist, dass der Tumor hierzulande selten ist. Durch die steigende Inzidenz des Adenokarzinoms könnte sich jedoch der Nutzen in Zukunft erhöhen, sodass eine Vorsorge (wie bereits in den USA bestehend) auch bei uns vertretbar werden könnte. Dort gibt es derzeit Screenings, die für bestimmte Risikogruppen empfohlen werden [41].

In einigen asiatischen Ländern wurden bereits verschiedene Früherkennungsprogramme auf ihren Nutzen untersucht, da die Inzidenz in diesen Ländern deutlich höher als in Deutschland ist. Durch diese Programme werden einige Karzinome bereits im Frühstadium entdeckt, sodass der Nutzen bei einer hohen Inzidenz belegt werden konnte [42]-[43].

Die derzeitige Diagnose eines Ösophaguskarzinoms wird anhand einer Endoskopie der Speiseröhre mit anschließender Biopsie gestellt. Die Gründe für eine Endoskopie sind verschieden.

Es kann zum einen aufgrund von Dysphagie zur Endoskopie und der damit verbundenen Diagnosestellung kommen. Zum anderen kann es im Rahmen einer Routineuntersuchung bei beispielsweise Refluxösophagitis diagnostiziert werden [44].

Hierbei präsentieren sich polypöse Veränderungen. Diese Veränderungen werden zuerst mithilfe eines endoskopischen Ultraschalls in Bezug auf ihre Lokalisation und Ausdehnung untersucht, sowie auffällige Lymphknoten detektiert. Anschließend werden die gefundenen Lymphknoten und Bereiche mittels Biopsie gesichert und auf ihre Pathologie getestet. Hierbei kann in speziellen Fällen auf die bereits oben erwähnten Genmutationen getestet sowie die mikroskopische

Anordnung der Zellverbände genauer dargestellt und dokumentiert werden, was jedoch nicht zur Routine gehört [44].

Ergibt der pathologische Befund ein malignes Geschehen, wird eine Computertomographie und/oder ein PET-CT zum Staging durchgeführt, bevor mit der Therapie begonnen wird [44].

Eine Bronchoskopie kann beim Plattenepithelkarzinom erfolgen, um eine Infiltration des Tumors in die Trachea und die Bronchien auszuschließen. Zusätzlich kann dies bei einer Obstruktion der Trachea durch einen großen Tumor helfen [45].

Ist das Staging abgeschlossen wird eine auf den Tumor spezialisierte Therapie eingeleitet. Dies hat einen enorm hohen Stellenwert für den Erfolg der Therapie. Je besser das Staging und die damit verbundene Aussagekraft, desto besser und spezialisierter erfolgt die Therapie [44], [46].

Beim Staging ist besonders die endoskopische Sonografie relevant. Diese bietet eine genauere Detektion und Lokalisation für auffällige Lymphknoten, sodass sie maßgeblich die Entscheidung einer neoadjuvanten Chemotherapie mitentscheidet [44].

## **1.8 Therapie**

### **1.8.1 Kurativer Ansatz**

Bei der kurativen Therapie wird eine Operation mit R0-Resektion angestrebt und zusätzlich eine neoadjuvante Radiochemotherapie in Erwägung gezogen. Grundsätzlich ist dies aber aufgrund der häufig schon fortgeschrittenen Erkrankung bei Diagnose oft nicht mehr möglich, sodass ein rein palliatives Therapiekonzept eingesetzt wird.

Durch neuste Entdeckungen von Tumormarkern, weiteren molekulargenetischen Faktoren (HER2-Neu-Status, PD L1-Expression, MSI) und der Mutationslast, wird sich dieses Therapieregime in Zukunft erneut ändern. Mit klar definierten Mutationen eröffnen sich neue Möglichkeiten der Chemo- sowie Radiotherapie. Derzeit befinden sich aber alle Faktoren noch in weiteren Forschungen, sodass sich hier noch kein klarer Trend abzeichnet, welche Einflüsse entscheidend sind [47].

Um eine R0-Resektion mit kurativer Absicht durchführen zu können ist eine M0-Situation und lokal begrenzte lymphogene Ausbreitung Voraussetzung. Zusätzlich muss der Allgemeinzustand des Patienten stabil genug für diese aufwändige Operation sein. Patienten mit Komorbiditäten entwickeln häufiger schwerwiegende Komplikationen und haben somit eine erhöhte Morbidität und Mortalität [47]–[51].

Die Auswahl des operativen Eingriffs ergibt sich aus dem bestehenden Tumorstadium sowie der Tumorentität und des Allgemeinzustandes des Patienten. Weiterhin hängt das Vorgehen insbesondere von der Eindringtiefe des Karzinoms ab (siehe Abb. 6 und 7).

Eine endoskopische Resektion wird nur bei früh erkannten Karzinomen durchgeführt. Hierbei muss ein Stadium von T1, N0, M0 vorliegen. Über eine Endoskopie wird der Tumor dargestellt und reseziert. Gelingt es nicht den gesamten Tumor zu entfernen, ist eine chirurgische Resektion notwendig [48], [52].

Die chirurgische Resektion erfolgt entweder offen chirurgisch im Sinne einer abdominothorakalen Resektion oder immer häufiger minimalinvasiv durch eine Laparoskopie und Thorakoskopie [48], [53]–[54].

Bei der abdominothorakalen Resektion wird der betroffene Teil des Ösophagus mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand von 2-4 cm (Klinikum Rdl: 5cm) über Zugänge am Bauch und Thorax reseziert. Hierbei findet zusätzlich eine Lymphadenektomie entlang des Ösophagus und der großen Gefäße statt. Das

freie Ösophagusende wird entweder durch einen Magenhochzug anastomosiert oder bei einer zusätzlichen Magenresektion mit einem passenden Interponat aus Kolon- oder Dünndarmanteilen versorgt [55]-[56].

Besteht ein Tumorstadium uT3, T4 und/oder N+ so wird eine neoadjuvante Therapie vorgeschaltet [1].

Im Falle eines Adenokarzinoms erfolgt eine neoadjuvante Chemotherapie nach dem FLOT-Schema. Der Patient bekommt eine Therapie aus 5-Fluoruracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Docetaxel [55], [57].

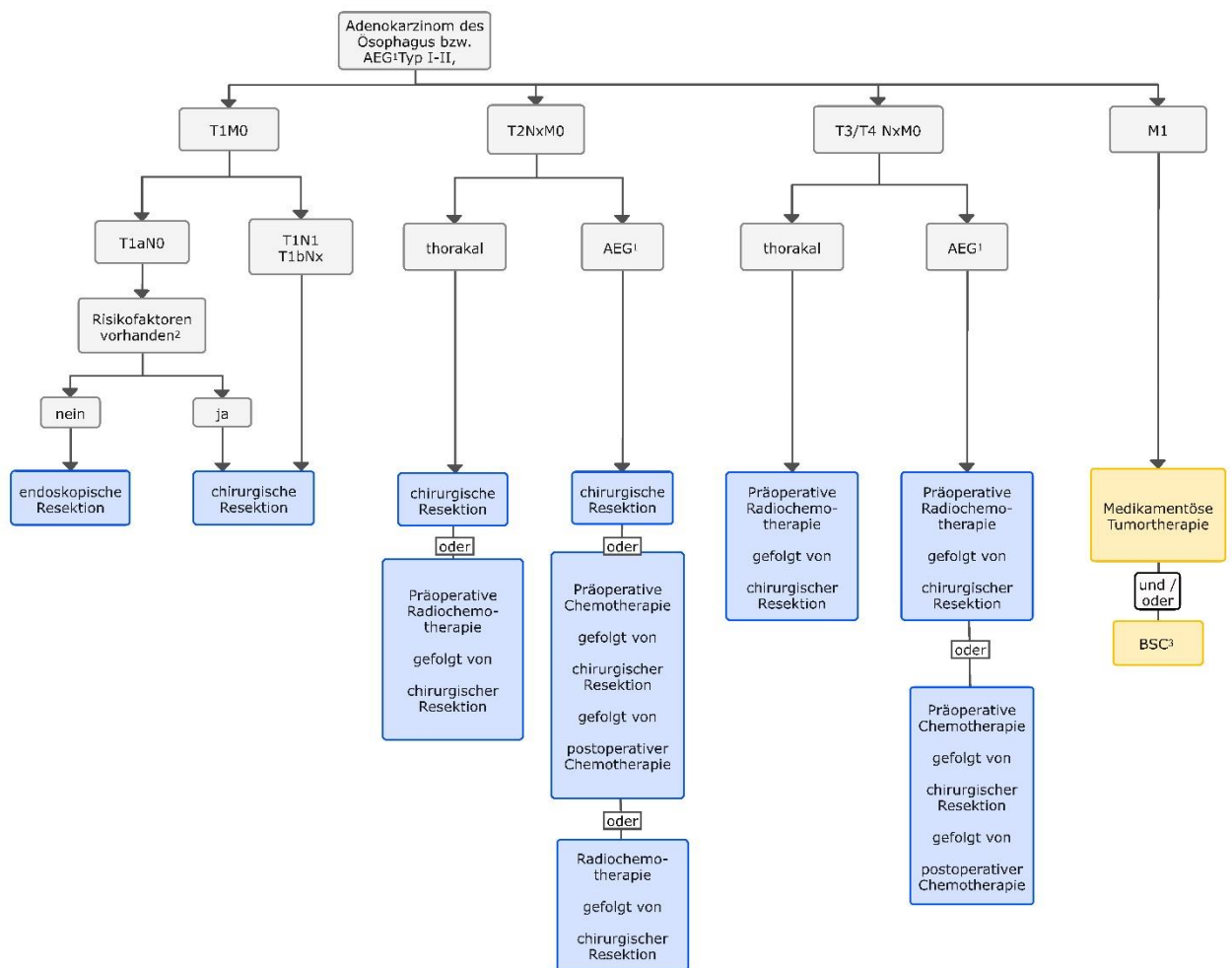


Abbildung 7 Stahl et al., Behandlungskonzept Adenokarzinom des Ösophagus [55]

Bei einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus gibt es kein festes Schema, jedoch zeigte sich in einer Studie aus dem Jahre 2012, dass eine kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel einen Überlebensvorteil mit sich bringt [58].

Das nachfolgende Schema gibt eine Empfehlung für die Behandlung des Plattenepithelkarzinoms (siehe Abb. 8). Dieses Schema zeigt im Vergleich zum Adenokarzinom eine frühe definitive Radiochemotherapie bei zervikalen Tumoren. Aufgrund einer eingeschränkten Operabilität ist bereits ab einem T2-Stadium eine alleinige Radiochemotherapie die einzige Behandlungsoption bei zervikalen Tumoren.

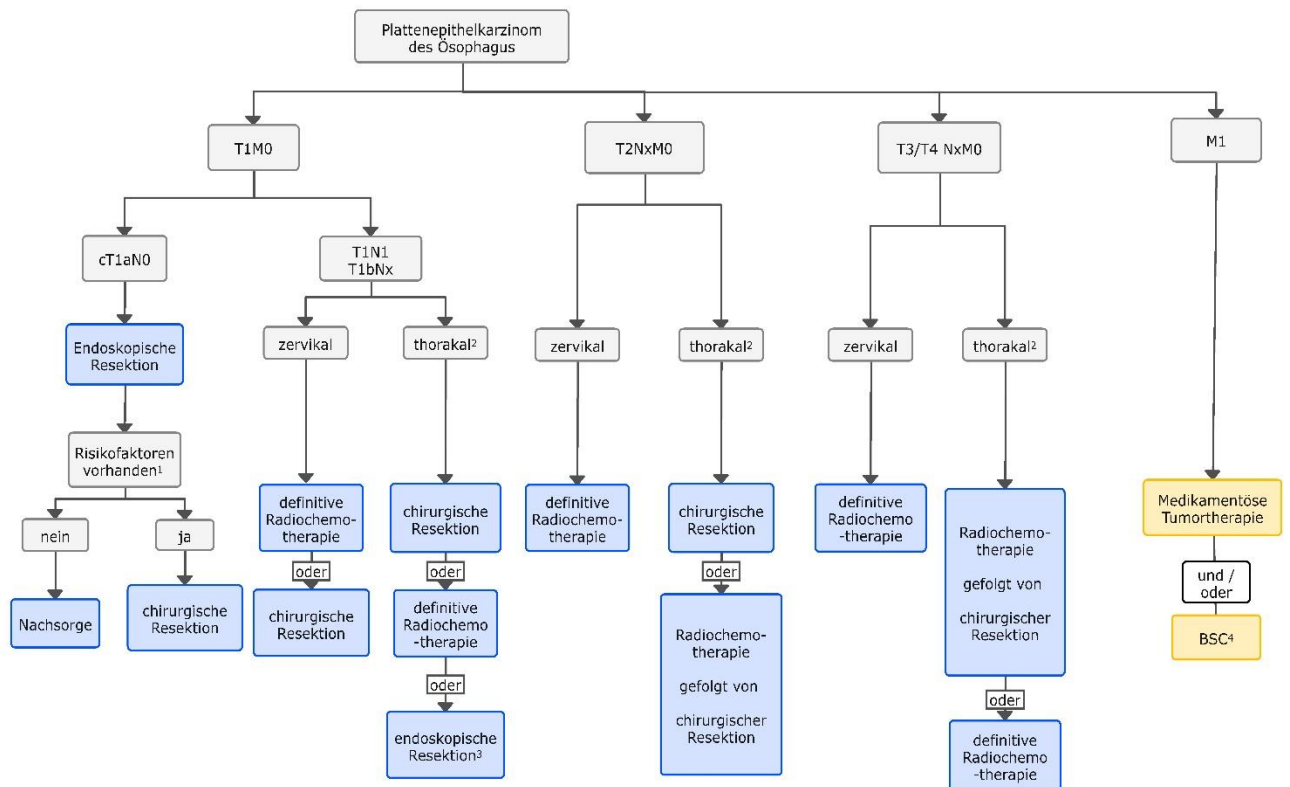


Abbildung 8 Stahl et al. Behandlungskonzept Plattenepithelkarzinom des Ösophagus [55]



Zusätzlich gilt bei beiden Karzinomen, dass eine neoadjuvante Vorbehandlung bei einer nachfolgenden operativen Versorgung die Rezidivrate verringert und somit das Outcome des Patienten verbessert [58].

### **1.8.2 Palliativer Ansatz**

Liegen bei Tumordiagnose bereits Metastasen vor, ist eine kurative Therapie nicht mehr möglich und es wird ein palliativer Ansatz angestrebt. Auch bei Patienten, die aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes die ausgedehnte Operation und Chemotherapie nicht bewältigen können, wird eine palliative Therapie bevorzugt.

Primär basiert die medikamentöse Therapie auf einer Chemotherapie oder einer Radiochemotherapie in reduzierter Dosis. Diese Dosis wird so weit ausgereizt, dass die Nebenwirkungen bei bestmöglicher Wirkung erträglich sind. Zusätzlich werden Medikamente gegeben, die unterstützend und lindernd auf die Symptome wirken. Dies soll in Kombination nicht zu einer signifikanten Verlängerung der Überlebenszeit führen, sondern lediglich eine ausreichende Symptomkontrolle sowie eine Verbesserung der Lebensqualität bewirken. Diese Verbesserung der Lebensqualität beinhaltet sowohl die physischen Beschwerden als auch die psychische Belastung des Patienten [59]–[61].

Auch eine Operation mit dem Ziel der Verkleinerung von Tumormasse und dem Einsatz eines Stents kann hilfreich sein. Diese Verkleinerung kann ebenso primär mithilfe einer Endoskopie erfolgen und mildert die Symptomatik. Hierbei wird meist ein Teil des Tumors von intraluminal abgetragen, sodass die verengende Tumormasse verkleinert wird. Ebenso kann eine Operation zur Anlage einer PEG-Sonde notwendig werden, um den Patienten unabhängig vom Zustand der Speiseröhre weiter ernähren zu können [60].

Wichtig ist eine klare Kommunikation mit dem Patienten und den Angehörigen. Man muss in diesen Gesprächen bewusst machen, dass die Therapie nicht heilen wird und lediglich die Symptome mindert. Eine Progression des malignen Geschehens ist weiterhin zu erwarten [59]-[60].

### **1.8.3 Komplikationen**

Wie jede andere Operation hat auch eine Ösophagektomie mit Rekonstruktion durch Magenhochzug Risiken und mögliche Komplikationen.

Die Hauptkomplikation ist die Anastomoseninsuffizienz. Diese gefürchtete Komplikation tritt je nach Quelle mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 2-10% auf [62]-[64].

Diese Angabe kann jedoch nicht auf die Allgemeinheit übertragen werden, da eine allgemeingültige Definition einer Anastomoseninsuffizienz fehlt [65].

Der Auslöser einer Anastomoseninsuffizienz liegt bei einer Nahtinsuffizienz hervorgerufen durch nekrotisches Gewebe oder enorme Spannung auf den Wundrändern. Sobald die Naht aufreißt und eine Leckage entsteht, muss schnell gehandelt werden, da es ansonsten zu Infektionen im Thorax und Mediastinum kommen kann [65]-[66].

Mithilfe einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) oder einer Pharyngographie kann die Nahtstelle auf Undichtigkeit überprüft werden. Ist dies der Fall, gibt es mehrere Optionen. Sofern es sich um eine asymptomatische Insuffizienz handelt, kann eine weitergeführte Nahrungskarenz ausreichen. Zusätzlich wird bei einer Mediastinitis eine Antibiotikatherapie notwendig. Besteht ein größerer Defekt, gibt es die Möglichkeit eine endo-luminale Vakuumtherapie einzuleiten.

Bringt dies keinen Verschluss der Insuffizienz muss eine Wundrevision erfolgen und eine erneute Anastomose geschlossen werden [62], [66]-[67].

Durch eine Insuffizienz verlängert sich der postoperative Aufenthalt deutlich und die Mortalität steigt stark an [62], [68]-[69].

Es kann weiterhin zu respiratorischen Komplikationen kommen. Besonders wichtig ist hierbei sowohl die Pneumonie als auch eine Ateminsuffizienz, welche verschiedene Ursachen wie zum Beispiel ein ARDS oder eine Lungenarterienembolie haben kann. Diese respiratorischen Komplikationen verlängern die postoperative Zeit im Krankenhaus, sind jedoch meist gut behandelbar [70]-[71].

Schwerwiegender kann der starke Gewichtsverlust sein. Da die Patienten am Ösophagus operiert werden, muss die Nahrungsaufnahme in Stufen erfolgen. Die Patienten sind einige Tage nüchtern und bekommen anschließend einen stufenförmigen Kostaufbau. Dieser beginnt mit flüssiger Nahrung. Erst nach ca. einer Woche wird eine vollwertige Kost erreicht. Dies ist jedoch eine uneinheitliche und nicht standardisierte Zeitspanne, welche sich von Klinik zu Klinik unterscheidet. Kommen hier weitere Komplikationen hinzu, so kann sich der Kostaufbau weiter verzögern. Dies wirkt sich deutlich auf den Gewichtsverlust aus, weshalb man versucht, so schnell wie möglich eine ausreichende Kalorienzufuhr zu erreichen. Je mehr Gewicht der Patient verliert, desto anfälliger wird er für weitere Komplikationen und desto schlechter ist die Überlebensrate [72]-[73].

Hinzu kommen allgemeine Komplikationen eines operativen Eingriffs wie Blutungen, Infektionen oder Wundheilungsstörungen [71].

### 1.8.4 Postoperativer Krankenhausaufenthalt

Nach der Operation verbringen die Patienten die ersten Stunden bis Tage auf der Intensivstation zur engmaschigen Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion. Sobald sie einen stabilen Zustand erreicht haben werden sie auf die chirurgische Normalstation verlegt [74]-[75].

Der postoperative Krankenhausaufenthalt dauert ohne Komplikationen meist 12-15 Tage. In dieser Zeit sollte der Patient einen vollständigen Kostaufbau erhalten haben. Hierbei unterscheidet man verschiedene Stufen, welche von nüchtern über flüssige Ernährung und Brei bis hin zu vollwertiger Kost durchlaufen werden (siehe Tabelle 2). Je schneller ein Patient die vollwertige Kost ohne Komplikationen erreicht, desto früher erfolgt die Entlassung in die ambulante Weiterbehandlung [76].

Koststufe	Definition	Beispiel
Nüchtern	Keine Nahrungspassage über den Ösophagus	Sondenkost über PEG-Sonde
Flüssig	Nur Flüssigkeiten	Tee
Stufe 1	Flüssige bis puddingartige Kost	Cremsuppe, Joghurt
Stufe 2	pürierte Kost	Kartoffelpüree, Apfelmus
Stufe 3	weiche Kost	weiches Brot, Fisch, weich gekochtes Gemüse

Stufe 4	weiche Kost mit teilweise härteren Bestandteilen	weiches Fleisch
Wunschkost	Keine Einschränkungen	

*Tabelle 2 Kostformen*

Während dem Aufenthalt werden einige Untersuchungen zum Ausschluss einer Insuffizienz, eines Pneumothorax oder anderer kardio-pulmonalen Komplikationen getätigt. Hierunter fallen mehrfache Röntgenkontrollen, anschließende Computertomographien und ÖGDs sowie mehrfache Laborkontrollen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Ernährungsberatung. In dieser bekommt der Patient wichtige Informationen und eine Schulung, wie er seine zukünftige Ernährung gestalten sollte, um weitere Komplikationen zu vermeiden und eine schnelle Genesung zu erlangen.

Sobald der Patient einen vollständigen Kostaufbau erreicht und keine schwerwiegenden Komplikationen vorliegen, wird er in eine Anschlussheilbehandlung entlassen [77].

## **1.9 Prognose**

Es handelt sich um die weltweit achthäufigste Krebserkrankung und die sechsthäufigste zu Tode führende Krebsart [78].

Da die Karzinome der Speiseröhre meist erst in fortgeschrittenem Stadium entdeckt werden, ist auch die fünf-Jahres-Überlebensrate dementsprechend gering

[79]. Sie beträgt weltweit rund 15% – 20% und ist somit eine der ungünstigsten Überlebensraten aller Krebserkrankungen [78], [80].

Dabei weist das Plattenepithelkarzinom insgesamt eine schlechtere Prognose auf als das Adenokarzinom [79].

Auch bei einem kurativen Therapieansatz liegt das Fünf-Jahres-Überleben nur bei bis zu 40%-50% [81].

Da das mittlere Erkrankungsalter bei 67-71 Jahren liegt [17], sind die Patienten meist im fortgeschrittenen Lebensalter und somit oft multimorbide. Dies verschlechtert die Prognose weiter.

## **1.10 Aktuelle Situation und Strukturen**

Derzeit gibt es keine klaren und einheitliche Strukturen, was die Abläufe im postoperativen Aufenthalt betrifft. Dies bezieht sich vor allem auf die postoperative Ernährung und den Kostenaufbau. Da dies ein wichtiger Prognosefaktor ist, sowie ein verstärkter Gewichtsverlust und die damit verbundene Kachexie mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einhergeht, sollte gerade hier eine einheitliche Versorgung der Patienten stattfinden. Weiterhin gibt es keine klaren Empfehlungen, welche Untersuchungen zu welchem Zeitpunkt als sinnvoll erachtet werden.

Wie bereits erwähnt, steigt in den westlichen Industrienationen die Anzahl an Adenokarzinomen weiterhin an, während die Anzahl an Plattenepithelkarzinomen abnimmt. Aus diesem Grund wäre besonders für die Industrienationen eine weitere Untergliederung der postoperativen Behandlungsregime für die jeweilige Tumorart wichtig, da viele Studien und Forschungsarbeiten aus den asiatischen Ländern auf Plattenepithelkarzinomen beruhen. Inwiefern diese Ergebnisse auch

für Deutschland gültig sind und somit auch auf das Adenokarzinom zutreffen, lässt sich nicht abschließend klären.

## **1.11 Zielsetzung**

Da die bereits beschriebene uneinheitliche postoperative Betreuung und Versorgung der Patienten keiner klaren Struktur folgt, wurde das Ziel gesetzt, klinische Empfehlungen für den postoperativen Kostaufbau abzuleiten. Hierbei sollten sowohl Indikatoren als auch Risikofaktoren für Komplikationen untersucht werden. Mithilfe der Daten soll das postoperative Management vor allem in Bezug auf eine drohende Kachexie (kontinuierlicher Verlust von Skelettmuskulatur, welcher durch konventioneller Ernährungsunterstützung nicht vollständig rückgängig gemacht werden kann) [82] und damit verbundenen weiteren Komplikationen vereinfachen und einen geeigneten Algorithmus finden, um genau diese Komplikationen einzudämmen.

Schnell zeigte sich, dass besonders der Kostaufbau eine wichtige Rolle spielt, weshalb dieser zum Hauptaugenmerk dieser Arbeit wurde.

Derzeit gibt es lediglich Erfahrungswerte zum Kostaufbau, jedoch keine klaren Handlungsempfehlungen. Dies führt dazu, dass besonders kleinere Zentren die Erfahrung im Umgang mit postoperativen Komplikationen und dem Kostaufbau fehlt. Aber auch an größeren Zentren werden viele verschiedene Untersuchungen ohne klare Struktur durchgeführt. Dies führt zu einer deutlichen Belastung des Patienten. Mit diesen Ergebnissen soll eine Vereinheitlichung des postoperativen Kostaufbaus gelingen und hierdurch ein wichtiger Faktor für einen komplizierten Verlauf minimiert werden.

Da eine der Schwierigkeiten der postoperativen Behandlung mitunter darin liegt, den richtigen Zeitpunkt für den Kostwechsel zu finden, sollen diese Daten dazu genutzt werden, den geeigneten Zeitpunkt abzuschätzen und damit einen verlängerten Klinikaufenthalt von zukünftigen Patienten zu verhindern.

## **2. Patienten und Methodik**

### **2.1 Patienten**

#### **2.1.1 Patientenkollektiv**

Für die statistische Datenauswertung wurden die Patientenakten von 153 konsekutiven Patienten mit Ösophaguskarzinom, welche zwischen Januar 2016 und Dezember 2018 im Rahmen eines stationären Aufenthalts in der chirurgischen Klinik und Poliklinik am Klinikum Rechts der Isar reseziert und die Speiseröhre durch einen Magenhochzug rekonstruiert wurden, herangezogen.

Das Kollektiv teilt sich in unterschiedliche Gruppen auf, je nachdem, welche Merkmale untersucht werden sollen. In dieser Arbeit gibt es mehrere Hauptmerkmale. Diese sind die Tumorart, der Gewichtsverlust, das Alter und das Geschlecht, die postoperative Aufenthaltsdauer, die Entzündungsparameter Leukozyten und CRP, sowie die Art und Dauer der jeweiligen Koststufen.

Bezüglich der Tumorarten gab es drei untersuchte Hauptgruppen. Hierzu gehört das Plattenepithelkarzinom, das AEG I und das AEG II.



## **2.1.2 Patientendaten**

In dieser Studie wurden sowohl persönliche Daten als auch Daten zu Untersuchungen, Laborwerten und anderen klinischen Parametern erhoben.

Zu den persönlichen Daten zählen: *Name, Geschlecht Geburtsdatum und Survival (Tage bis zum letzten Besuch der Klinik).*

Der Aufenthalt wurde erfasst durch *Tumorart, OP-Termin, weitere Operationen während des Aufenthaltes, Aufenthaltsdauer, Tod während des Aufenthaltes, Komplikationen, Tage der Komplikation.*

Untersuchungen im stationären Aufenthalt wurden nach dem Muster *Grund der Untersuchung, Tage postoperativ* und dem dazugehörigen *Befund* dokumentiert.

Für den klinischen Zustand geben die Parameter *Gewichtsverlust, CRP, Leukozyten, Ernährungsform* und *Stuhlgang* Auskunft. Hierzu wurden mehrere Fragestellungen definiert. In Bezug auf die Entzündungsparameter interessiert der maximale Wert und der damit verbundene Zeitpunkt, an dem dieser erreicht wurde, sowie ein möglicher erneuter Anstieg nach einer stattgefundenen Normalisierung der Entzündungswerte.

Die Ernährungsform wurde für jeden der ersten 15 Kliniktage nach der Operation dokumentiert. Außerdem wurde die Gesamtdauer im nüchternen Zustand und die Dauer der Ernährung in den jeweiligen Stufen von flüssiger Nahrung bis Wunschkost festgehalten.

®

Alle Daten wurden mit Microsoft Excel zusammengefasst und mit IBM - SPSS Statistics ausgewertet.

### **2.1.3 Einschlusskriterien**

Um die Vergleichbarkeit sicherzustellen und die Aussagekraft zu erhöhen, wurden einige Einschlusskriterien definiert. Hierunter zählt zum einen, dass jeder Patient ein gesichertes Ösophaguskarzinom mittels Biopsie (im Rahmen des Stagings oder der anschließenden Ösophagektomie) vorweist.

Als weitere Voraussetzung gilt eine einheitliche Operation. Hierbei wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, welche eine R0-Resektion des gesamten Tumors mit anschließendem Magenhochzug mittels eines Schlauchmagens erhielten. Diese Operation und der anschließende postoperative Aufenthalt mussten in der chirurgischen Klinik und Poliklinik am Klinikum Rechts der Isar erfolgen. Patienten, welche während des postoperativen Aufenthaltes in eine andere Klinik als dem Klinikum Rechts der Isar verlegt wurden, wurden nicht eingeschlossen.

Ein weiteres Einschlusskriterium war das OP-Datum. Alle eingeschlossenen Patienten wurden in den Jahren 2016, 2017 oder 2018 operiert.

Ein wichtiger Aspekt war der Behandlungsansatz. Nur Patienten, welche in kurativer Intention operiert wurden, wurden eingeschlossen.

Zum Ausschluss einer verlängerten Aufenthaltsdauer aufgrund einer Problematik der Anastomose, wurden nur Patienten eingeschlossen, welche keine Anastomoseninsuffizienz während oder nach dem klinischen Aufenthalt aufwiesen. Alle

Patienten, welche im Laufe der Nachbeobachtung eine Insuffizienz der Naht entwickelten, wurden ausgeschlossen.

Ein zusätzliches Einschlusskriterium war, dass eine nachvollziehbare Dokumentation bezüglich der Ernährung und des Gewichtverlaufs vorliegen musste.

#### **2.1.4 Ausschlusskriterien**

Insgesamt wurde rund ein Drittel der Patienten ausgeschlossen. Die jeweiligen Kriterien werden im Folgenden erörtert.

Der Großteil der Patienten wurde aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz ausgeschlossen, welche sich bei 30 Patienten manifestierte. Diese Patienten wurden ausgeschlossen, da eine Insuffizienz der Nahtstelle zu weiteren Komplikationen und einem verlängerten Aufenthalt führt. Dies würde alle nachfolgenden Auswertungen beeinträchtigen.

Weiterhin sind neun Patienten während des Aufenthaltes verstorben. Da diese Patienten nicht für die Aufenthaltsdauer und die jeweiligen Faktoren berücksichtigt werden können, wurden sie ebenfalls ausgeschlossen.

Ein weiteres Kriterium ist die unvollständige Dokumentation. Sofern die Daten nicht nachvollziehbar sind und es nur zu einer dokumentierten Gewichtsmessung kam, fehlt die Aussagekraft des jeweiligen Patienten und die Ergebnisse würden verfälscht werden. Hierbei wurden sieben Patienten ausgeschlossen.

Sobald die Patienten auf andere Fachabteilungen verlegt wurden, wurden sie ebenfalls ausgeschlossen. Aufgrund von anderen Vorgehensweisen, Krankheitsbildern und einem unterschiedlichen Pflegeaufwand der Patienten und somit auch der Schulung des Pflegepersonals kann es hier zu Verzerrungen im

Vergleich zur chirurgischen Station kommen. Daher wurden auch diese Patienten in der Auswertung nicht berücksichtigt.

## **2.2 Datenerhebung**

Für die Datenerhebung wurden die Operationslisten in den Jahren 2016 bis 2018 der Patienten mit Ösophaguskarzinom hinsichtlich Anastomoseninsuffizienz aufgetrennt. Diese Arbeit beschäftigte sich mit jenen Fällen, welche keine Insuffizienz entwickelt hatten. Diese 153 Patientennamen wurden mithilfe von Microsoft Excel in einer Tabelle aufgelistet. Die zugehörigen Daten wurden über den Klinikserver und dem damit verbundenen Programm für elektronische Patientenakten von SAP erhoben. Zur Vervollständigung dienten die Patientenakten aus dem Klinikarchiv. ®

## **2.3 Zeitraum der Datenerhebung**

Das gesamte Patientenkollektiv wurde im Zeitraum zwischen dem 01.01.2016 und dem 31.12.2018 operiert. Die retrospektive Datenerhebung begann am 07.01.2019 und wurde am 28.08.2019 beendet. Es wurden in diesem Zeitraum keine neu erarbeiteten Daten verwendet, weshalb diese Datenerhebung einen retrospektiven Charakter aufweist.

## **2.4 statistische Auswertung**

Zunächst wurden alle Patientenfälle und zusammengeführte Datensätze auf Ausschlusskriterien überprüft. Alle verbliebenen Fälle wurden in das Programm *IBM - SPSS Statistics* übernommen.

Für die Auswertung wurden die Patienten in verschiedene Gruppen aufgeteilt. Jene Patienten mit einer Komplikation (Fieber, Übelkeit, pulmonale Verschlechterung durch Ergüsse oder einem Pneumothorax, etc.) wurden mit denen verglichen, welche keine Komplikation aufwiesen. Hier zeigte sich jedoch schnell, dass diese Art der Auswertung wenig Sinn ergibt. Hierfür fehlte eine klare Definition einer Komplikation, sodass eine weitere Auswertung nicht durchgeführt wurde.

Des Weiteren wurden die Patienten in Gruppen aufgrund der verschiedenen Tumorarten aufgeteilt und verglichen.

Die wichtigste Aufteilung fand anhand der jeweiligen Kostaufbaustufen statt. Hierbei wurden die Patienten bezüglich der Dauer der Stufe mit den jeweiligen Einflussfaktoren und der Aufenthaltsdauer postoperativ verglichen.

Hierbei stützten sich die Vergleiche auf prozentuale Häufigkeiten, welche durch einen t-Test auf Signifikanz geprüft wurden. Die Berechnung eines Medians durch Kreuztabellen war ein weiteres zentrales Element, sowie die Korrelationen und deren Korrelationskoeffizienten der einzelnen Zusammenhänge.

Zur Veranschaulichung der Ergebnisse wurden sowohl Tabellen als auch Diagramme und Kurven in Form von Streudiagrammen und Boxplots erstellt.

Letztendlich wurden die passenden Statistiken ausgewählt, um deren Veranschaulichungen in die Ergebnisse einzufügen.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1 Allgemeines**

Beim Sammeln der Daten traten schnell einige Probleme auf. Zum einen sind die vielen Arztbriefe und Untersuchungen sehr unterschiedlich dokumentiert, zum anderen gibt es oft keine konkreten Fragestellungen zu Untersuchungen.

Im Falle der unterschiedlichen Dokumentation war das Hauptproblem, dass einige Arztbriefe und Untersuchungsbefunde einen sehr spärlichen Informationsgehalt im Vergleich zu sehr ausführlichen Berichten boten. Die damit verbundenen Schwierigkeiten der Auswertung sorgten dafür, dass manche Kriterien nicht ausreichend vergleichbar waren. Dies lag daran, dass in vielen Berichten die erforderlichen Angaben nicht genannt wurden und somit im besten Fall jene Patienten ausgeschlossen wurden. Jedoch gab es auch Parameter, welche aufgrund von fehlenden und fehlerhaften Daten verworfen werden mussten.

Da einige Untersuchungen keine konkreten Fragestellungen aufwiesen, war auch hier die Nachvollziehbarkeit, aus welchem tatsächlichen Grund man diese Untersuchung gemacht hatte, nicht gegeben. Auch diese Parameter mussten zum Teil vernachlässigt werden.

Ein weiterer Punkt war die teilweise unzureichende Gewichtsdocumentation. Sofern der Gewichtsverlauf nur anhand von zwei Messungen in der Mitte des Aufenthalts dokumentiert wurde, mussten diese Patienten ebenfalls ausgeschlossen werden. Ähnlich verhielt es sich mit der Dokumentation der jeweiligen Dauer der Kostaufbaustufen.

## **3.2 Statistik**

### **3.2.1 Histologie des Patientenkollektivs**

Im untersuchten Patientenkollektiv fanden sich hauptsächlich folgende Tumorarten:

mit 50 Fällen (48,1%) machte das AEG I fast die Hälfte aller operierten Karzinome ohne Anastomoseninsuffizienz aus.

Das AEG II (26 Fälle, 25%) und das Plattenepithelkarzinom (27 Fälle, 26%) machten jeweils rund ein Viertel aller Patienten aus.

<b>Tumorart</b>	<b>Fallzahl (in Prozent)</b>
AEG I	50 (48,5%)
AEG II	26 (25,2%)

Tumorart	Fallzahl (in Prozent)
Plattenepithelkarzinom	27 (26,2%)

*Tabelle 3 Verteilung der Tumorarten*

### **3.2.2 Geschlechter und Altersverteilung**

Mit 83,7% sind Männer deutlich häufiger vertreten als Frauen mit 16,3%.

Geschlecht	Fallzahl (In Prozent)
männlich	87 (83,7%)
weiblich	17 (16,3%)

*Tabelle 4 Geschlechterverteilung*

Das Alter liegt im Median bei 62 Jahren. Hierbei sind die Männer mit 62 Jahren deutlich jünger als die Frauen mit 69 Jahren.

Geschlecht	Median (In Jahren)	95% Untere KG für Median	95% Obere KG für Median
männlich	62	60	65



Geschlecht	Median (In Jahren)	95% Untere KG für Median	95% Obere KG für Median
weiblich	69	62	74
Gesamt	62	61	65

*Tabelle 5 geschlechtsspezifische Altersverteilung in Jahren*

### **3.2.3 Morbidität**

Die Komplikationsrate liegt bei 49%. Hierunter fallen unter anderem postoperativ eine pulmonale Verschlechterung, Übelkeit, Erbrechen und Fieber.

Komplikation?	Fallzahl (In Prozent)
nein	53 (51,0%)
ja	51 (49,0%)

*Tabelle 6 Morbidität*

### **3.2.4 Gewichtsverlust**

Ein übermäßiger Gewichtsverlust und die damit verbundene Tumorkachexie stellen zwei wichtige Komplikation und wichtige Risikofaktor für weitere

Komplikationen dar. Bei dem hier präsentierten Patientenkollektiv kam es bei 101 Patienten im Mittel zu einem dokumentierten Gewichtsverlust von 4,76kg. Zusätzlich zeigte sich eine mittlere Dauer der postoperativen Nüchternphase von 4,5 Tagen.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Gewichtsabnahme in kg	4,7619	3,21773	101
Dauer ohne Nahrung	4,49	6,746	104

*Tabelle 7 Gewichtsabnahme Nüchternphase in Tagen*

### **3.2.4.1 Gewichtsverlust nach Ernährung**

Dieser Zusammenhang ist ein zentrales Thema der Arbeit. Hierbei zeigten sich einige relevante Ergebnisse für den klinischen Alltag. Schnell stellte sich die Frage, welche Faktoren entscheidend für einen hohen Gewichtsverlust und die damit verbundene Kachexie sind.

#### **3.2.4.1.2 Korrelation Gewichtsabnahme - Dauer flüssige Nahrung**

Betrachtet man den Gewichtsverlauf und insbesondere die Dauer der flüssigen Kostform, so fällt auf, dass Patienten mit einem hohen Ausgangsgewicht signifikant länger flüssige Nahrung bekommen als Patienten mit niedrigerem

Ausgangsgewicht. Das Kollektiv erhielt im Mittel knapp unter 3 Tage eine flüssige Kost und startete mit einem Ausgangsgewicht von 81,9 kg.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Gewicht in kg zu Beginn	81,8874	19,16767	103
Dauer mit flüssiger Nahrung	2,92	2,635	104

Tabelle 8 Mittelwerte der Dauer der flüssigen Ernährung in Tagen und des Ausgangsgewichts

Mit einer 2-seitigen Signifikanz von 0,049 ist eine Korrelation zwischen Ausgangsgewicht und Dauer der flüssigen Ernährung gegeben. Laut der Korrelation nach Pearson wird der Zusammenhang beider Faktoren mit dem Wert 0,194 beschrieben. Dies bedeutet, dass Patienten mit hohem Ausgangsgewicht signifikant länger rein flüssige Ernährung erhalten.

		Gewicht in kg zu Beginn	Dauer mit flüssiger Nahrung
Gewicht in kg zu Beginn	Korrelation nach Pearson	1	,194*
	Signifikanz (2-seitig)		,049
	N	103	103
Dauer mit flüssiger Nahrung	Korrelation nach Pearson	,194*	1
	Signifikanz (2-seitig)	,049	

Tabelle 9 Korrelation: Dauer flüssige Ernährung in Tagen - Ausgangsgewicht

Betrachtet man nun die Gewichtsreduktion in Abhängigkeit von der Dauer der flüssigen Nahrung, verlieren jene Patienten, die länger ausschließlich flüssige Nahrung bekommen weniger an Gewicht als jene, welche nur kurzzeitig ausschließlich flüssige Nahrung zu sich nehmen.

		Gewichtsabnahme in kg	Dauer mit flüssiger Nahrung
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	1	-,134
	Signifikanz (2-seitig)		,183
	N	101	101
Dauer mit flüssiger Nahrung	Korrelation nach Pearson	-,134	1
	Signifikanz (2-seitig)	,183	
	N	101	104

*Tabelle 10 Korrelation Dauer flüssige Ernährung in Tagen - Gewichtsverlust*

Dieser Zusammenhang ist im zugehörigen Streudiagramm veranschaulicht.

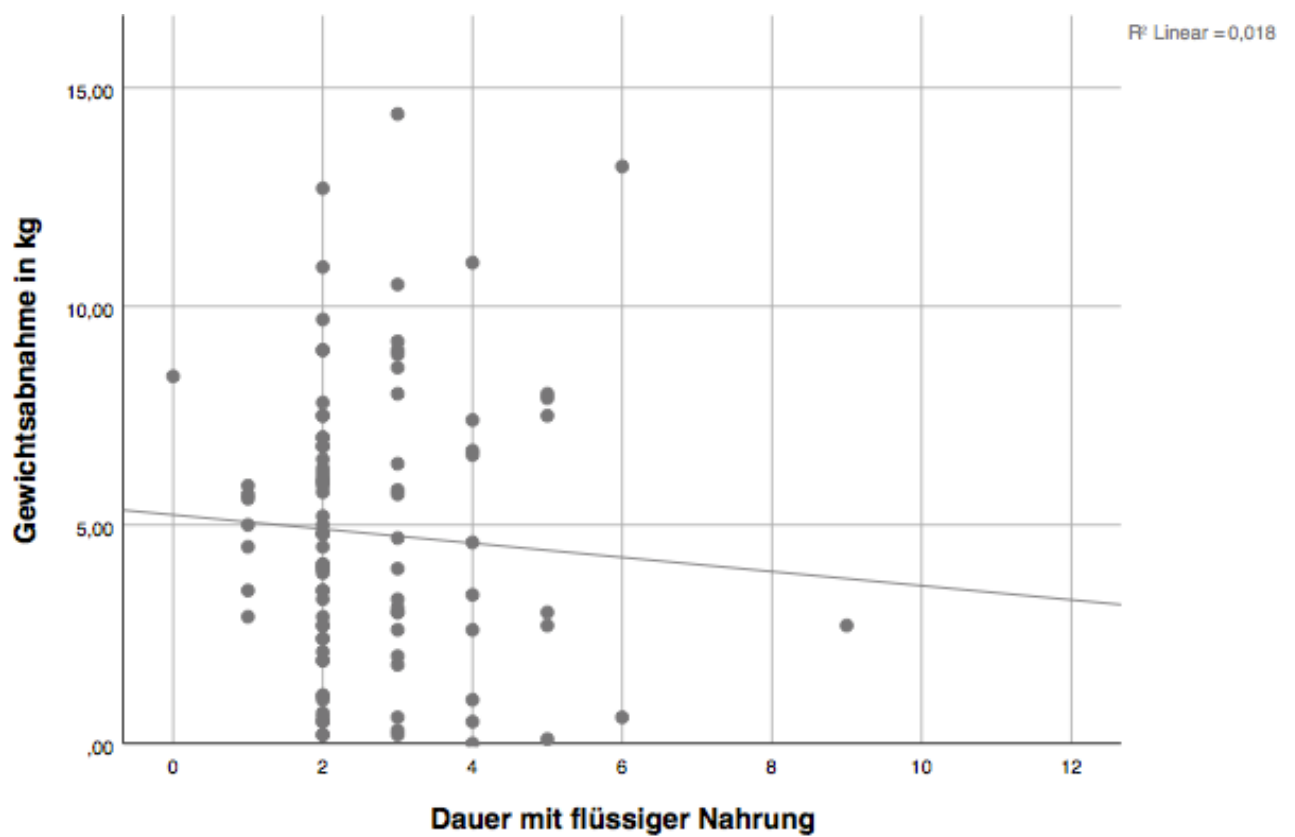


Abbildung 7 Veranschaulichung der Korrelation: Dauer flüssige Ernährung in Tagen – Gewichtsabnahme

### 3.2.4.1.3 Korrelation Gewichtsabnahme - Dauer S3-Koststufe

Ein weiteres spannendes Ergebnis dieser Arbeit ist der Zusammenhang der Gewichtsabnahme mit der Dauer der S3-Kostform. Im Mittel verloren alle Patienten ca. 4,8kg bei einer S3-Dauer von knapp über 2 Tagen.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
<b>Gewichtsabnahme in kg</b>	<b>4,7619</b>	<b>3,21773</b>	<b>101</b>
<b>Dauer S3-Nahrung</b>	<b>2,11</b>	<b>2,122</b>	<b>104</b>

*Tabelle 11 Mittelwerte der Gewichtsabnahme und der S3-Kostform Dauer in Tagen*

Der Gewichtsverlust der Patienten hängt stark von der Dauer der S3-Kostform ab. Je länger ein Patient eine S3-konforme Ernährung erhielt, desto mehr Gewicht verlor er. Dieses Ergebnis war mit einer 2-seitigen Signifikanz von 0,001 stark signifikant. Die berechnete Korrelation nach Pearson beträgt 0,336.

		Gewichtsabnahme in kg	Dauer S3-Nahrung
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	1	,338**
	Signifikanz (2-seitig)		,001
	N	101	101
Dauer S3-Nahrung	Korrelation nach Pearson	,338**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,001	
	N	101	104

*Tabelle 12 Korrelation: Gewichtsabnahme - Dauer der S3-Koststufe in Tagen*

Das zugehörige Streudiagramm zeigt, dass Patienten, welche nur knapp 2 Tage auf der S3-Stufe ernährt wurden, ca. 5kg an Gewicht verloren. Ab der Dauer von 12 Tagen verdoppelt sich der Gewichtsverlust bereits auf 10kg.

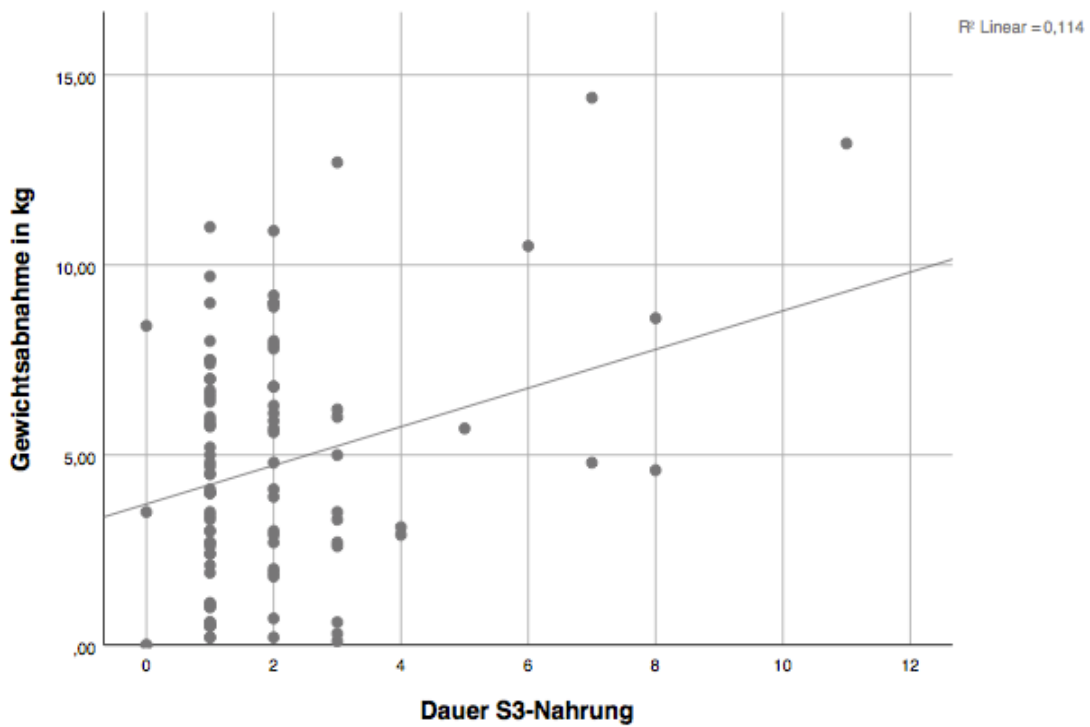


Abbildung 10 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsabnahme - Dauer der S3-Kostform in Tagen

### 3.2.4.1.4 Korrelation Gewichtsabnahme - Zeitintervall bis zum Erreichen der Wunschkost

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Gewichtsabnahme in kg	4,7619	3,21773	101
Zum ersten Mal S4/Wunschkost an Tag	10,60	2,934	99

Tabelle 13 Mittelwert des Erreichens der Wunschkost in Tagen



Betrachtet man die Dauer bis zum Erreichen der Wunschkost, so wird diese im Mittel nach ca. 11 Tagen erreicht.

		Gewichtsabnahme in kg	Zum ersten Mal S4/Wunschkost an Tag
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	1	,324**
	Signifikanz (2-seitig)		,001
	N	101	97
Zum ersten Mal S4/Wunschkost an Tag	Korrelation nach Pearson	,324**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,001	
	N	97	99

**\*\*.** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 18 Korrelation: Gewichtsabnahme - Erreichen der Wunschkost in Tagen*

Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf den Gewichtsverlust ist die Dauer bis zum Erreichen der Wunschkost. Die Korrelation nach Pearson beträgt hier 0,324 und ist mit einer 2-seitigen Signifikanz von 0,001 stark signifikant. Dieser Zusammenhang ist im folgenden Streudiagramm graphisch dargestellt.

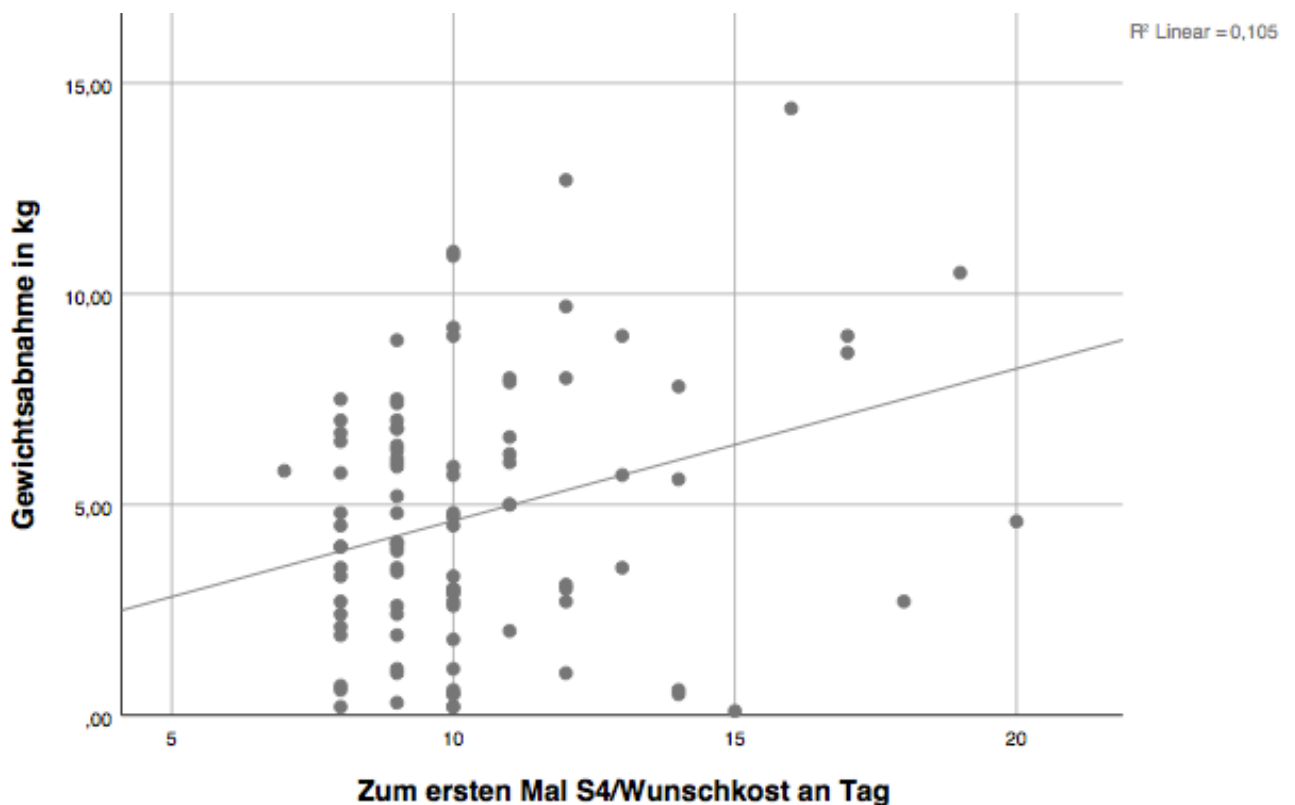


Abbildung 11 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsabnahme - Erreichen der Wunschkost in Tagen

### 3.2.4.2 Gewichtsverlust nach Tumorart

Um einen Blick auf den Zusammenhang des Gewichtsverlustes und der jeweiligen Tumorart zu werfen, sollte man sich zuerst das Ausgangsgewicht der jeweiligen Tumorart ansehen. Hierbei fällt auf, dass jene Patienten mit Plattenepithelkarzinom ein deutlich niedrigeres Ausgangsgewicht haben. Mit 68kg im Median sind sie zu Beginn der stationären Behandlung im Vergleich zu Patienten mit der Diagnose AEG1 (83,7kg) und AEG2 (85kg) ca. 15kg leichter. Trotz diesem großen Gewichtsunterschied verlieren die Patienten mit Plattenepithelkarzinom dennoch mehr Gewicht. Mit einem Gewichtsverlust von 5,75kg im Median verlieren sie mehr Gewicht als Patienten mit AEG1 (4,25kg) und AEG2 (4,1kg).

	<b>AEG I</b>	<b>AEG II</b>	<b>Plattenepithelkarzinom</b>
<b>Median Anfangsgewicht (kg)</b>	83,70	85,00	68,00
<b>95% Untere KG für Median</b>	79,00	81,10	66,00
<b>95% Obere KG für Median</b>	89,00	96,00	76,00
<b>Median Gewicht bei Entlassung (kg)</b>	80,05	79,30	66,00
<b>95% Untere KG für Median</b>	73,00	74,00	58,00
<b>95% Obere KG für Median</b>	85,00	88,00	70,00
<b>Median Gewichtsverlust (kg)</b>	4,25	4,10	5,75
<b>95% Untere KG für Median</b>	3,00	3,10	3,00
<b>95% Obere KG für Median</b>	5,70	5,70	7,50

*Tabelle 15 tumorartspezifischer Gewichtsverlust*

Im nachfolgenden Boxplot wird der Gewichtsverlust der jeweiligen Tumorart zusätzlich visualisiert.

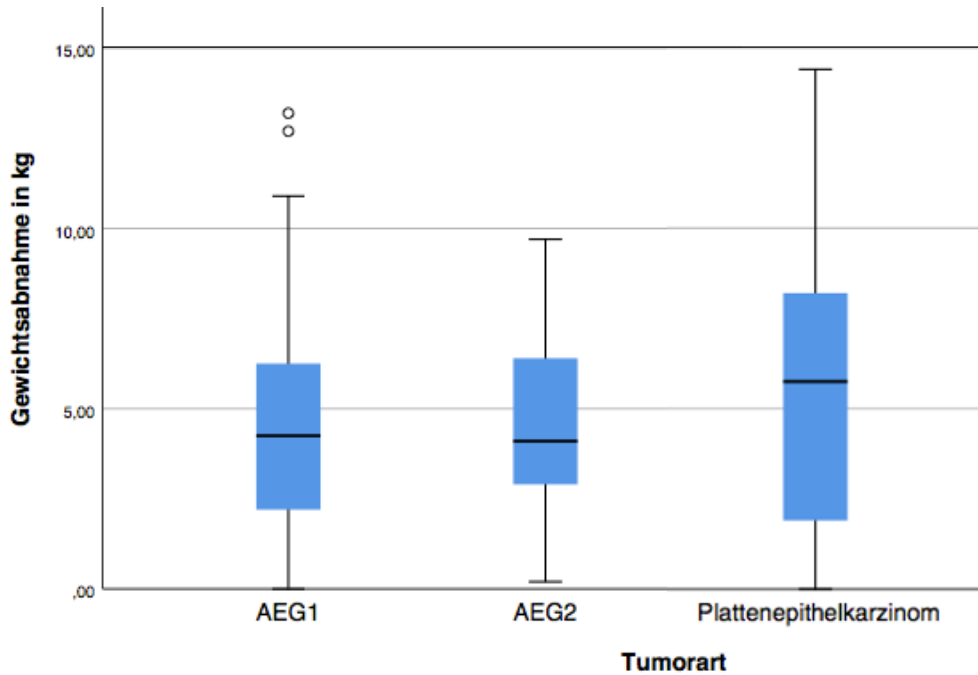


Abbildung 12 Veranschaulichung tumorspezifischer Gewichtsverlust

### 3.2.4.3 Gewichtsverlust nach Alter

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Gewichtsabnahme in kg	4,7619	3,21773	101
Alter	62,85	9,743	104

Tabelle 16 Mittelwert Alter in Jahren

Der nächste vermutete Einflussfaktor auf den Gewichtsverlust ist das Patientenalter. Im Mittel waren die Patienten 62,85 Jahre alt.

		Gewichtsabnahme in kg	Alter
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	1	-,057
	Signifikanz (2-seitig)		,572
	N	101	101
Alter	Korrelation nach Pearson	-,057	1
	Signifikanz (2-seitig)	,572	
	N	101	104

Tabelle 17 Korrelation: Gewichtsverlust – Alter in Jahren

Betrachtet man nun die Korrelation nach Pearson, so ist diese nicht signifikant.

### 3.2.4.4 Gewichtsverlust nach Laborwerten

Eine weitere Korrelation besteht zwischen dem Gewichtsverlust und einigen Laborwerten. Betrachtet man sowohl die Leukozyten als auch das CRP, korrelieren einige dieser Werte mit dem Gewichtsverlust. Im Folgenden sind die signifikanten Korrelationen aufgeführt.

### 3.2.4.4.1 Korrelation Gewichtsverlust - zweiter Leukozytenanstieg

Der zweite Leukozytenanstieg fand bei 58 Patienten durchschnittlich nach 10 Tagen statt.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Gewichtsabnahme in kg	4,7619	3,21773	101
zweiter Leukoanstieg an Tag	10,36	4,179	58

*Tabelle 18 Mittelwert zweiter Leukozytenanstieg*

Dieser Anstieg korreliert mit einem Wert von 0,303 nach Pearson mit dem Gewichtsverlust. Mit einer 2-seitige Signifikanz von 0,022 ist dieser Zusammenhang somit signifikant.

		Gewichtsabnahme in kg	zweiter Leukoanstieg an Tag
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	1	,303*
	Signifikanz (2-seitig)		,022
	N	101	57
zweiter Leukoanstieg an Tag	Korrelation nach Pearson	,303*	1
	Signifikanz (2-seitig)	,022	
	N	57	58

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 19 Korrelation: Gewichtsverlust - zweiter Leukozytenanstieg*

Im nachfolgenden Streudiagramm erkennt man den Zusammenhang beider Variablen. Je später der zweite Leukozytenanstieg stattfindet, desto mehr Gewicht verlieren die jeweiligen Patienten.

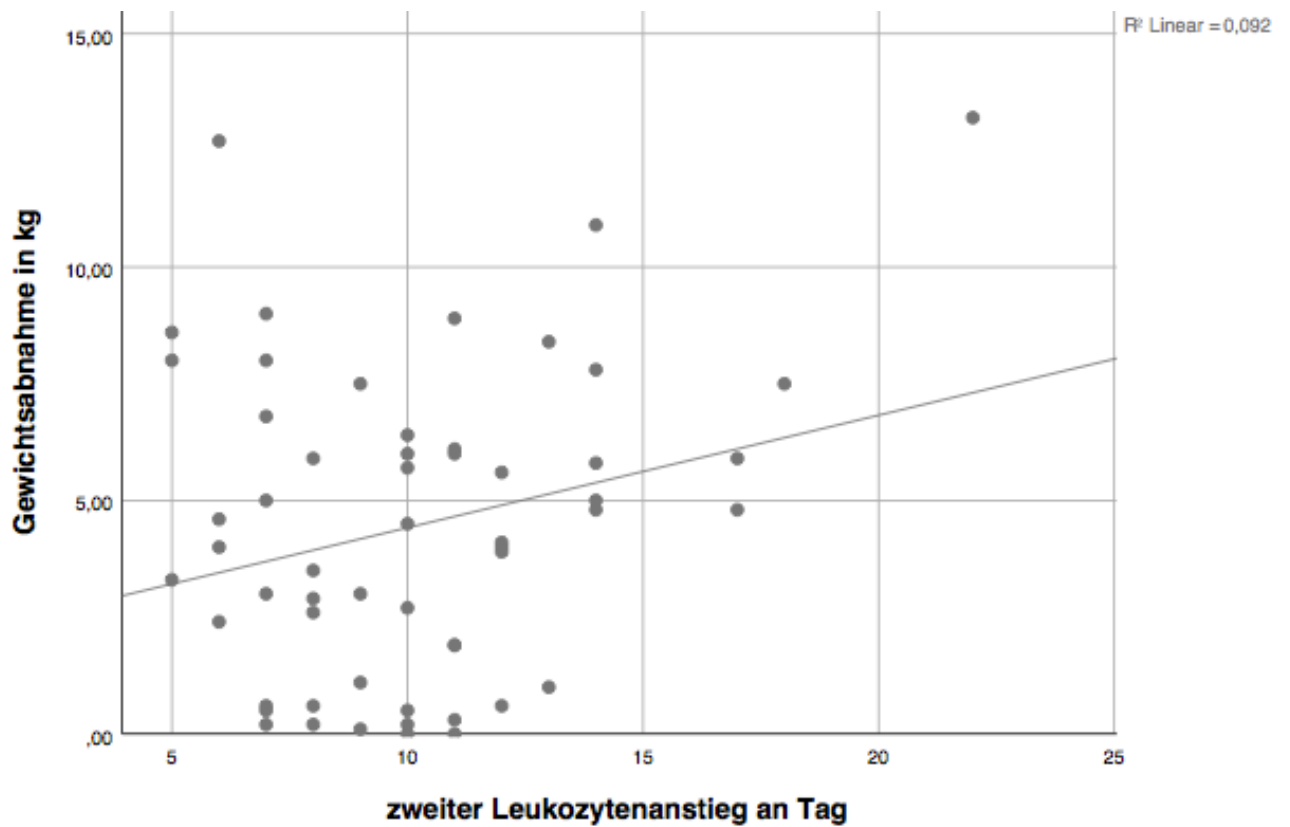


Abbildung 13 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsverlust - zweiter Leukozytenanstieg

### 3.2.4.4.2 Korrelation Gewichtsverlust - maximales CRP

Das maximale CRP postoperativ beträgt im Mittel 14,16mg/dl.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Gewichtsabnahme in kg	4,7619	3,21773	101
maximales CRP	14,1645	7,37753	76

Tabelle 20 Mittelwert maximales CRP in mg/dl



Dieser Wert des maximalen CRPs korreliert stark signifikant mit dem Gewichtsverlust. Die Korrelation nach Pearson beträgt 0,348 bei einer 2-seitigen Signifikanz von 0,003.

		Gewichtsabnahme in kg	maximales CRP
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	1	,348**
	Signifikanz (2-seitig)		,003
	N	101	73
maximales CRP	Korrelation nach Pearson	,348**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,003	
	N	73	76

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 21 Korrelation: Gewichtsverlust - maximales CRP in mg/dl*

Im zugehörigen Streudiagramm erkennt man den Einfluss des maximalen CRP-Wertes. Je höher dieser Wert ist, desto mehr Gewicht verlieren die Patienten.

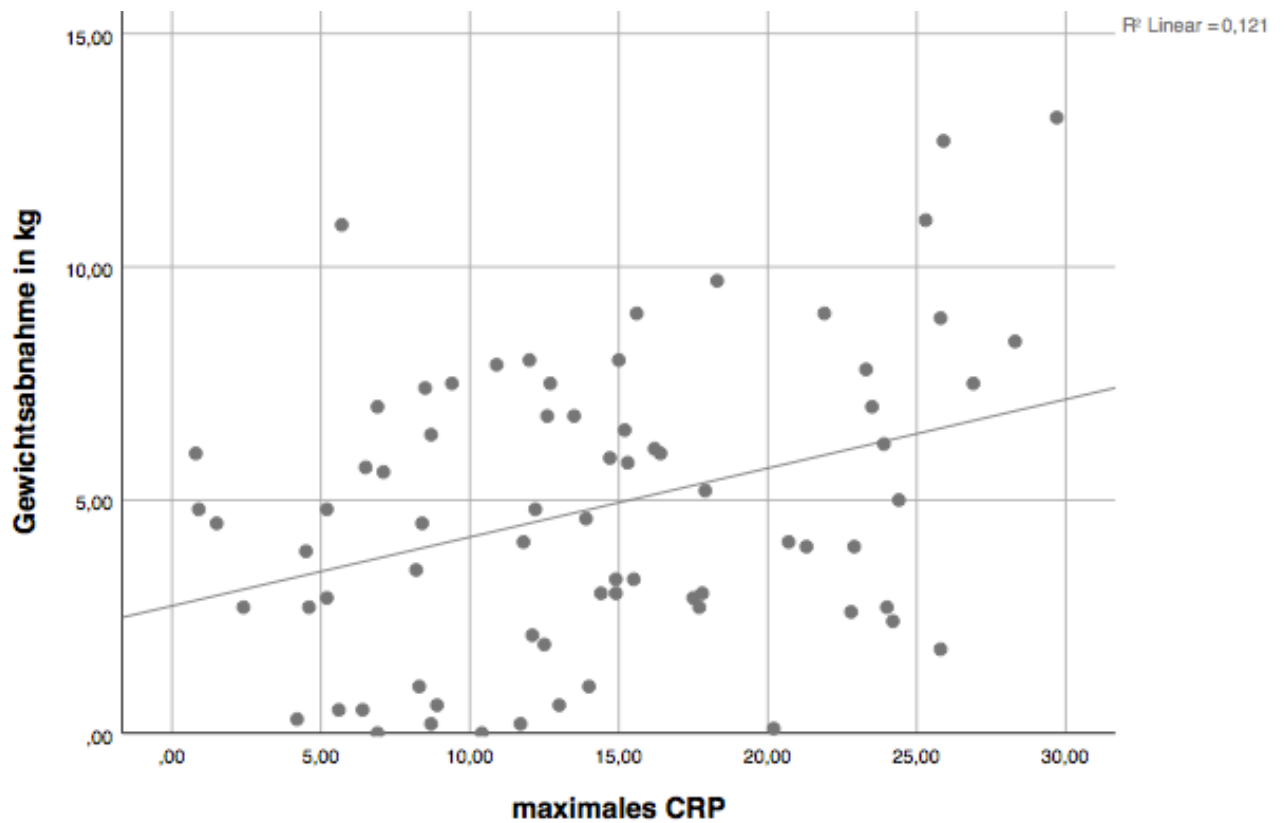


Abbildung 14 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsverlust - maximales CRP in mg/dl

### 3.2.5 Aufenthaltsdauer

Ein weiterer Parameter, welcher in dieser Arbeit untersucht wurde, ist die postoperative Aufenthaltsdauer. Eine Verlängerung der Aufenthaltsdauer kann viele Gründe haben. Im Folgenden sind einige Korrelationen aufgeführt. Im Mittel beträgt die postoperative Aufenthaltsdauer des Patientenkollektivs 19,57 Tage.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Aufenthaltsdauer postoperativ	19,57	10,890	104
Gewichtsabnahme in kg	4,7619	3,21773	101

Tabelle 22 Mittelwert Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen

### 3.2.5.1 Aufenthaltsdauer nach Gewichtsverlust

Vergleicht man nun die Aufenthaltsdauer mit dem Gewichtsverlust, so korrelieren beide mit einem Wert von 0,272 nach Pearson. Diese Korrelation ist mit einer 2-seitigen Signifikanz von 0,006 stark ausgeprägt.

		Aufenthaltsdauer postoperativ	Gewichtsabnahme in kg
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,272**
	Signifikanz (2-seitig)		,006
	N	104	101
Gewichtsabnahme in kg	Korrelation nach Pearson	,272**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,006	
	N	101	101

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 23 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - Gewichtsverlust



### 3.2.5.2 Aufenthaltsdauer nach Alter

Ein weiterer Zusammenhang besteht zwischen dem Alter und der Aufenthaltsdauer. Hier beträgt die Korrelation nach Pearson 0,264 und ist mit einem Wert von 0,007 signifikant.

		Aufenthaltsdauer postoperativ	Alter
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,264**
	Signifikanz (2-seitig)		,007
	N	104	104
Alter	Korrelation nach Pearson	,264**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,007	
	N	104	104

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 24 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen – Alter in Jahren

Dieser Zusammenhang bedeutet, je älter die Patienten sind, desto länger bleiben sie durchschnittlich postoperativ im Krankenhaus. Zur weiteren Veranschaulichung dient das folgende Diagramm.



### 3.2.5.3 Aufenthaltsdauer nach Laborwerten

#### 3.2.5.3.1 Korrelation Aufenthaltsdauer - erster Leukozytenanstieg

Der erste Leukozytenanstieg über den Normwert von 10.000/ $\mu$ l fand bei 95 Patienten im Mittel an Tag 5 statt. Die restlichen 9 Patienten wiesen keinen wesentlichen Leukozytenanstieg auf.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Aufenthaltsdauer postoperativ	19,57	10,890	104
erster Leukos-Anstieg an Tag	4,95	4,070	95

Tabelle 25 Mittelwert erster Leukozytenanstieg

Betrachtet man nun den Zusammenhang des ersten Leukozytenanstiegs mit der postoperativen Aufenthaltsdauer, so korrelieren beide Parameter mit einem Wert von 0,245 nach Pearson. Die 2-seitige Signifikanz beträgt bei dieser Korrelation 0,017.

		Aufenthaltsdauer postoperativ	erster Leukos-Anstieg an Tag
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,245*
	Signifikanz (2-seitig)		,017
	N	104	95
erster Leukos-Anstieg an Tag	Korrelation nach Pearson	,245*	1
	Signifikanz (2-seitig)	,017	
	N	95	95

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 26 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - erster Leukozytenanstieg*

Dies bedeutet, je später der erste Anstieg der Leukozyten stattfindet, desto länger bleiben die Patienten stationär.



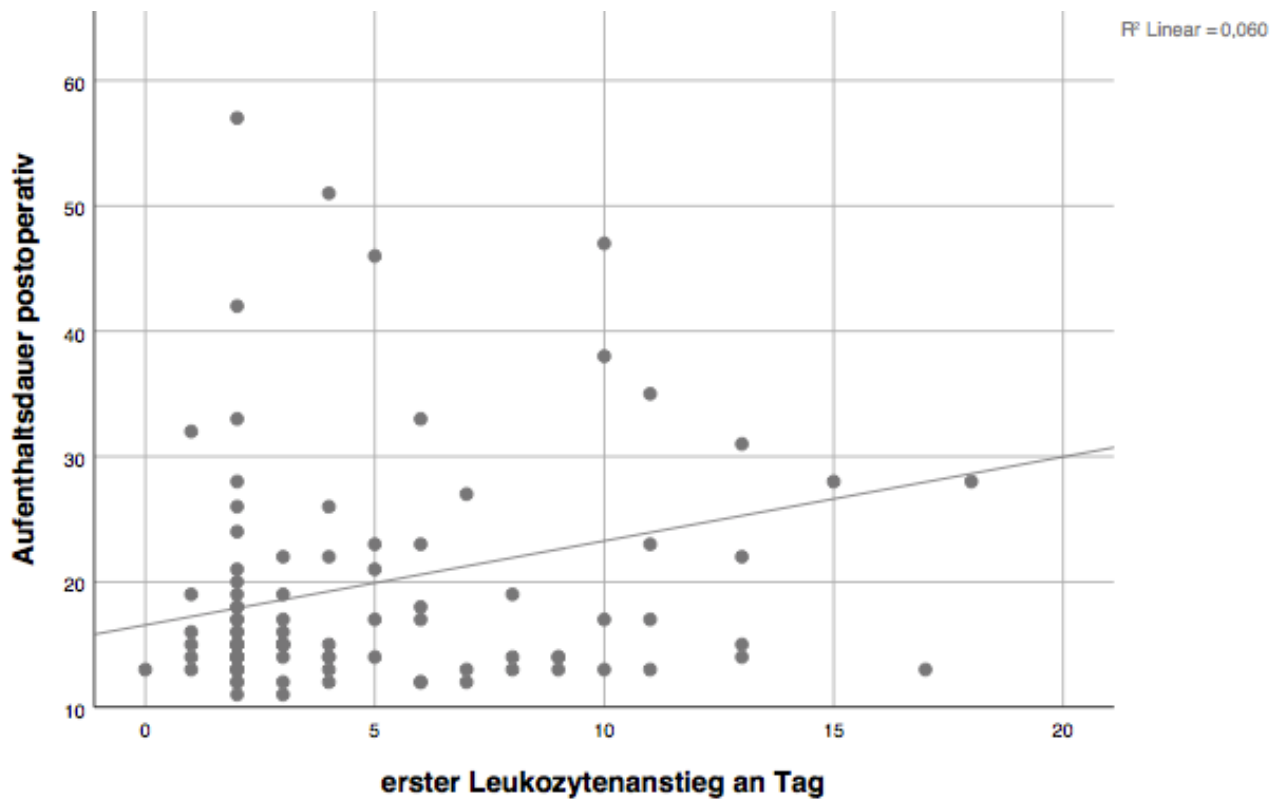


Abbildung 17 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - erster Leukozytenanstieg

### 3.2.5.3.2 Korrelation Aufenthaltsdauer - zweiter Leukozytenanstieg

Ein weiterer Zusammenhang besteht zwischen der Aufenthaltsdauer und dem zweiten Leukozytenanstieg. Sofern die Patienten einen zweiten Leukozytenanstieg aufwiesen, verlängerte sich ihr Aufenthalt signifikant. Mit einem Wert von 0,541 nach Pearson korreliert der Zeitpunkt der zweiten Leukozytenanstiegs stark signifikant mit der Aufenthaltsdauer postoperativ. Diese Korrelation ist bei

einer 2-seitigen Signifikanz mit 0,000 signifikant. Da dies jedoch der Logik zufolge anzunehmen war, ist dieses Ergebnis vernachlässigbar.

		Aufenthaltsdauer postoperativ	zweiter Leukoanstieg an Tag
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,541**
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	104	58
zweiter Leukoanstieg an Tag	Korrelation nach Pearson	,541**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	58	58

**\*\*.** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 27 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter Leukozytenanstieg*

Je später der zweite Leukozytenanstieg stattfindet, desto länger ist der postoperative Aufenthalt.

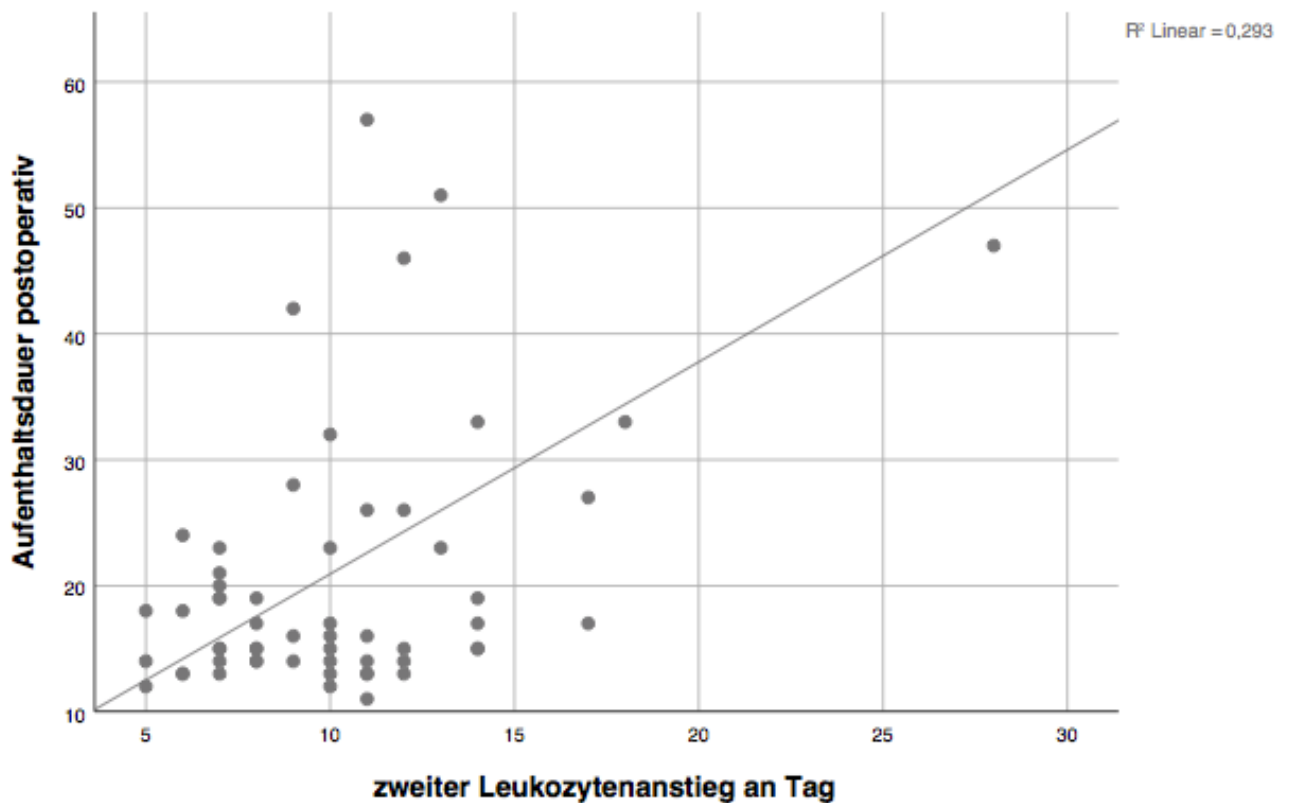


Abbildung 18 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter Leukozytenanstieg

### 3.2.5.3.3 Korrelation Aufenthaltsdauer - maximale Leukozytenwerte

Im Mittel wiesen alle Patienten eine maximale Leukozytenzahl von 12.780,4/ $\mu$ l auf und befanden sich somit über dem Normwert von 10.000/ $\mu$ l.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Aufenthaltsdauer postoperativ	19,57	10,890	104
maximale Leukos	12,7804	5,24215	104

Tabelle 28 Mittelwert maximale Leukozyten 10000Zellen/ $\mu$ l

Betrachtet man nun die Korrelation zwischen der postoperativen Aufenthaltsdauer und der maximalen Leukozytenzahl so korrelieren diese mit einem Wert nach Pearson von 0,234 bei einer Signifikanz von 0,017.

		Aufenthaltsdauer postoperativ	maximale Leukos
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,234*
	Signifikanz (2-seitig)		,017
	N	104	104
maximale Leukos	Korrelation nach Pearson	,234*	1
	Signifikanz (2-seitig)	,017	
	N	104	104

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 29 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in tagen - maximale Leukozyten 10000Zellen/ $\mu$ l

Dies bedeutet, je höher die maximale Leukozytenzahl der Patienten ansteigt, desto länger wird ihr postoperativer Aufenthalt im Krankenhaus werden. Bei einem maximalen Leukozytenwert von ca. 13.000/ $\mu$ l steigt die postoperative Aufenthaltsdauer bereits auf über 20 Tage.

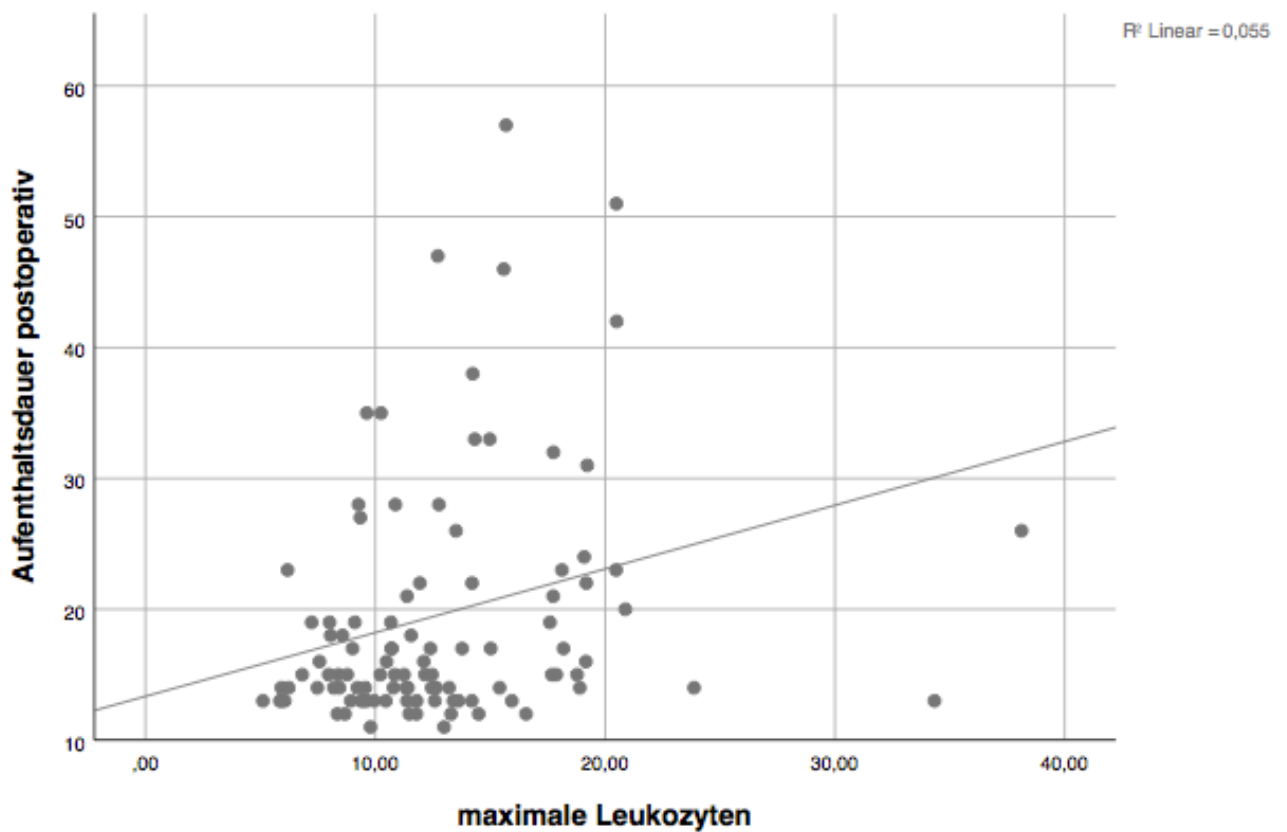


Abbildung 19 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - maximale Leukozyten 10000Zellen/ $\mu$ l

### 3.2.5.3.4 Korrelation Aufenthaltsdauer - zweiter CRP-Anstieg

Bei 21 Patienten kam es im Verlauf zu einem erneuten CRP-Peak. Dieser fand im Mittel an Tag 16 statt.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	N
Aufenthaltsdauer postoperativ	19,57	10,890	104
zweiter CRP-Peak an Tag	16,24	11,562	21

*Tabelle 30 Mittelwert zweiter CRP-Peak*

Vergleicht man den Zusammenhang zwischen der postoperativen Aufenthaltsdauer und dem zweiten CRP-Peak so korreliert beides mit einem Wert von 0,479 nach Pearson. Dies ist mit 0,028 signifikant.

		Aufenthaltsdauer postoperativ	zweiter CRP-Peak an Tag
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,479*
	Signifikanz (2-seitig)		,028
	N	104	21
zweiter CRP-Peak an Tag	Korrelation nach Pearson	,479*	1
	Signifikanz (2-seitig)	,028	
	N	21	21

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 31 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter CRP-Peak*

Dies bedeutet, je später der zweite CRP-Peak stattfindet, desto länger wird die postoperative Aufenthaltsdauer.

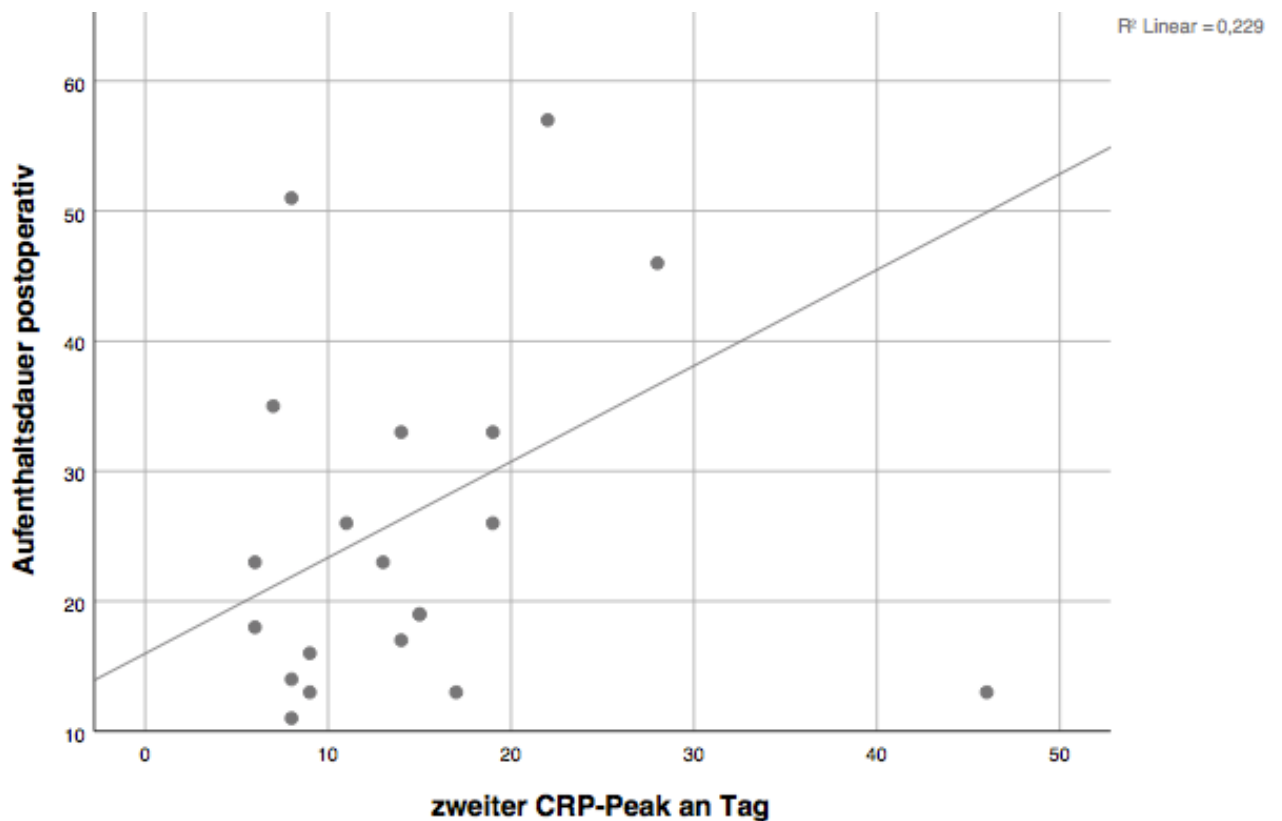


Abbildung 20 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter CRP-Peak20

### 3.2.5.3.5 Korrelation Aufenthaltsdauer - maximales CRP

Ein weiterer Einflussfaktor auf die postoperative Aufenthaltsdauer ist der maximale CRP-Wert. Mit einer Signifikanz von 0,036 beträgt die Korrelation nach Pearson 0,241.



		Aufenthaltsdauer postoperativ	maximales CRP
Aufenthaltsdauer postoperativ	Korrelation nach Pearson	1	,241*
	Signifikanz (2-seitig)		,036
	N	104	76
maximales CRP	Korrelation nach Pearson	,241*	1
	Signifikanz (2-seitig)	,036	
	N	76	76

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

*Tabelle 32 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - maximales CRP in mg/dl*

Somit kann man die Aussage treffen, je höher der maximale CRP-Wert wird, desto signifikant länger gestaltet sich der postoperative Aufenthalt des Patienten.

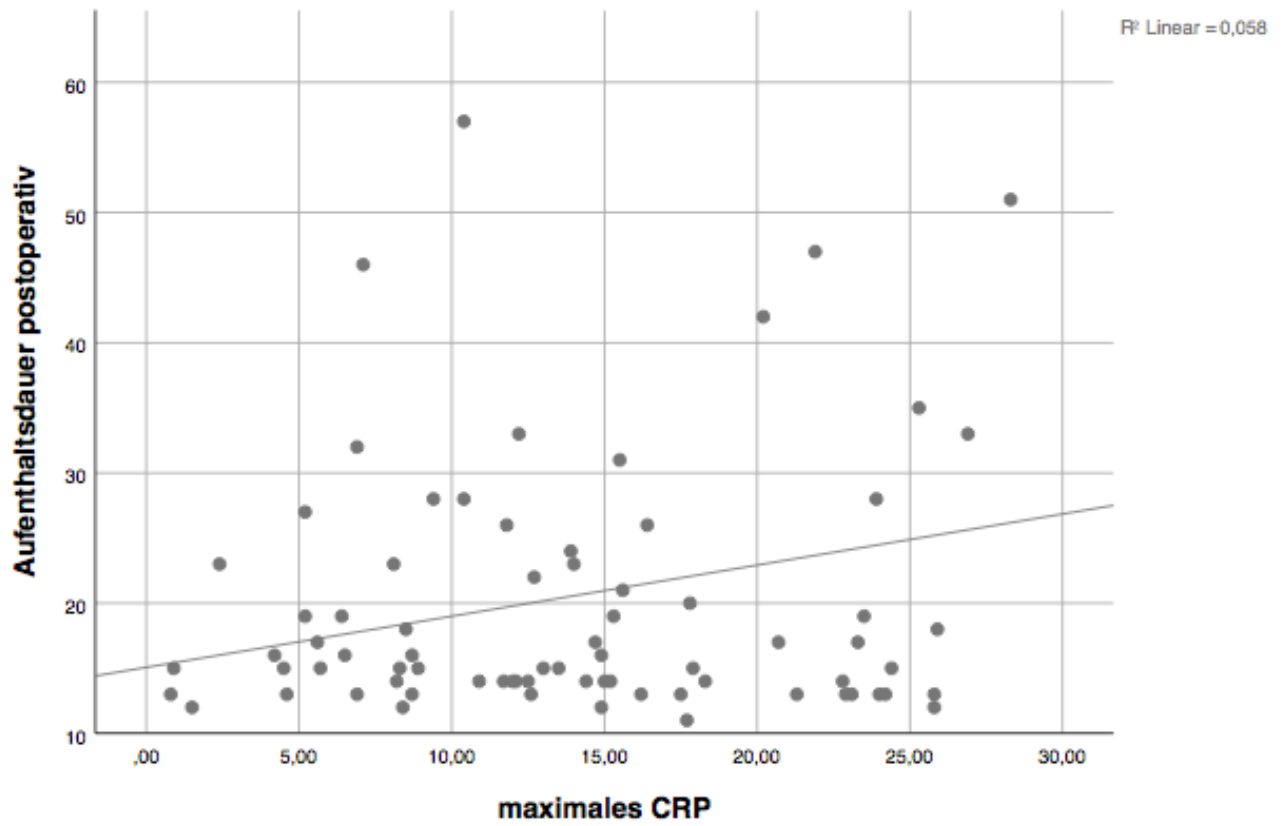


Abbildung 21 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - maximales CRP in mg/dl

### **3.3 Zusammenfassung Ergebnisse**

In das Studienkollektiv dieser Arbeit wurden 104 Patienten mit reseziertem Ösophaguskarzinom in kurativer Absicht ohne Anastomoseninsuffizienz eingeschlossen, welche zum größten Teil ein Adenokarzinom des Typs AEG1 aufwiesen (siehe 3.2.1).

Männer waren hierbei viermal häufiger betroffen als Frauen. Das mediane Alter dieser Patienten liegt bei 62 Jahren, was im Vergleich zu den epidemiologischen Daten niedriger ist (siehe 3.2.2).

Betrachtet man nun den Gewichtsverlust, so kann man sagen, dass jene Patienten, welche nur für eine kurze Dauer flüssige Nahrung erhalten (nicht ausreichend signifikant), und jene mit einer langen Dauer auf Koststufe 3 (signifikant) mehr Gewicht verlieren als Patienten, welche längere Zeit flüssige Nahrung zu sich nehmen (nicht ausreichend signifikant) oder nur kurzzeitig konform der Koststufe 3 ernährt wurden. Weiterhin gilt ein frühes Erreichen der Wunschkost als wichtiger Faktor für einen geringeren Gewichtsverlust (siehe 3.2.4.1).

Zusätzlich verlieren Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom und Patienten im hohen Lebensalter mehr Gewicht. Dies ist jedoch nicht als signifikant zu werten (siehe 4.2.4.2 und 3.2.4.3).

Betrachtet man nun den Einfluss der Laborwerte, so sind zwei Faktoren interessant. Sowohl Patienten mit einem hohen maximalen CRP als auch Patienten mit einem späten zweiten Leukozytenanstieg verlieren signifikant mehr Gewicht. Bei einem maximalen CRP von 15mg/dl verlieren die Patienten im Schnitt 5kg Körpergewicht. Beträgt das maximale CRP 30mg/dl ist es bereits ein Verlust von 7kg Körpergewicht (siehe 3.2.4.4).

Wie wichtig ein niedriger Gewichtsverlust ist, zeigt sich auch bei diesem Patientenkollektiv. Je höher der Gewichtsverlust, desto länger bleiben die Patienten postoperativ im Krankenhaus (siehe 3.2.5.1). Umgekehrt kann man jedoch auch sagen, je länger die Patienten postoperativ im Krankenhaus bleiben, desto mehr Gewicht verlieren sie.

Ein zusätzlicher Faktor ist das Alter, da ein höheres Alter zu einem signifikant längeren Aufenthalt führt (siehe 3.2.5.2).

Weitere wichtige Indikatoren für einen verlängerten postoperativen Aufenthalt sind auch hier die Entzündungsparameter. Sowohl der Tag des ersten und zweiten Leukozytenanstiegs als auch die Höhe des maximalen Wertes korrelieren signifikant mit einem verlängerten postoperativen Aufenthalt. Weiterhin steigt die postoperative Aufenthaltsdauer bei Patienten mit einem späteren zweiten CRP-Peak sowie einem höheren maximalen CRP signifikant stärker an (siehe 3.2.5.3).

## **4. Diskussion**

### **4.1 Behebung der Fehlermöglichkeiten**

Wie auch bei anderen retrospektiven Studien zeigen diese Ergebnisse eine gewisse Fehleranfälligkeit. Diese führt zu Verzerrungen der Auswertung und Reduktion der Aussagekraft der zu untersuchenden Faktoren und betrifft vor allem die erhobene Datenmenge. Da die Datenerhebung in der Vergangenheit stattfand und teilweise drei bis vier Jahre zurückliegt, besteht keine Möglichkeit zu einer nachträglichen Ergänzung von gewissen Untersuchungen. Dies reduziert die Möglichkeiten weitere Faktoren auf ihren Einfluss zu untersuchen. Ein gutes Beispiel hierfür sind die postoperativen bildgebenden Untersuchungen. Hierbei konnte man leider kein einheitliches Schema erkennen, welches alle Patienten des Kollektivs aufwies. Dadurch wäre eine Auswertung nicht aussagekräftig. Vermutlich wurde bei Patientin mit erhöhten Entzündungswerten eine deutlich ausgedehntere bildgebende Diagnostik veranlasst, dies lässt sich aber nur erahnen. Ein weiterer interessanter Aspekt wären die Nachkontrollen, welche man mit dem postoperativen Klinikaufenthalt vergleichen könnte. Da es jedoch große Unterschiede zwischen den wahrgenommenen Terminen unter den Patienten gab, konnte auch hier keine aussagekräftige Auswertung durchgeführt werden. Diese wäre jedoch sehr interessant gewesen, um zu erkennen, ob beispielsweise Patienten mit wenig Gewichtsverlust und besserem Verlauf auch eine höhere Bereitschaft zur Nachsorge zeigten. Da die genannten Nachsorgetermine jedoch teilweise auch in anderen Kliniken durchgeführt wurden, ist eine verlässliche Aussage über die Zusammenhänge in Bezug auf die Nachsorgetermine nicht möglich.

Ein weiterer schwieriger Faktor ist die Dokumentation. Da sämtliche Daten auf den niedergeschriebenen Dokumentationen während des Klinikaufenthaltes

beruhen, muss man sich auf diese Akten verlassen können. Wenn nun einzelne Daten nicht notiert wurden und somit fehlen, könnte dies das Ergebnis leicht verfälschen.

Zusätzlich spielt die Motivation des Patienten eine entscheidende Rolle. Da jeder Patient eine schwere Erkrankung aufweist, ist es klar, dass sich im Verhalten der Patienten Unterschiede zeigen und somit Differenzen entstehen, wie sich jeder Einzelne mit der Erkrankung und der Studie auseinandersetzt. Manche Patienten lehnen gewisse Untersuchungen ab und erschweren somit eine ausführliche Dokumentation und Vergleichbarkeit unter den Patienten. Andere Patientin verlangen mehr Untersuchungen und Betreuung, sodass eine mögliche Dokumentation darunter leiden kann.

Dies sind nur einige der aufgetretenen Probleme, welche man mit einer Standardisierung zwar nicht immer beheben, aber deutlich verbessern kann. Eine Standardisierung in der Dokumentation mithilfe eines Programms, welches einen Eintrag in die jeweiligen Dokumentationsfelder voraussetzt, würde hierbei von Nutzen sein. Durch die Pflicht zur Dokumentation würde hier ein nachvollziehbarer und lückenloser Klinikaufenthalt entstehen, welcher sowohl für retrospektive Studien als auch der Weiterbehandlung im ambulanten Umfeld nützlich sein kann.

## **4.2 Diskussion der Basisdaten**

Die Basisdaten in Bezug auf Alter, Geschlecht und Tumorentität weichen leicht von den epidemiologischen Daten der Allgemeinbevölkerung ab. Das Patientenkollektiv beinhaltet im Vergleich zur Literatur mehr Männer, die im Schnitt jünger sind (siehe 3.2.2). Dies ist damit zu erklären, dass das Patientenkollektiv einer Uniklinik entstammt. Hierbei konzentrieren sich vor allem schwere Fälle auf ein spezialisiertes Zentrum. Dadurch hat man hauptsächlich jüngere Patienten.

Zusätzlich lässt sich das niedrigere Alter damit erklären, dass junge Patienten öfters operativ versorgt werden können als ältere multimorbide Patienten, was somit den Altersschnitt im Vergleich zu den epidemiologischen Daten der Erkrankung ebenfalls senkt. Dieser Einfluss der möglichen Operabilität erklärt auch die Abweichung der Tumorentität zur Literatur. Das Patientenkollektiv beinhaltet mit 73% deutlich mehr Adenokarzinome als die epidemiologischen Daten angeben (siehe 3.2.1). Dies ist damit zu erklären, dass Plattenepithelkarzinome vor allem durch die fehlende Symptomatik oft erst später entdeckt werden und damit inoperabel sind. Im Gegensatz dazu entstehen Adenokarzinome aus Barrett-Metaplasien, die oft bereits bekannt sind und somit besser überwacht werden können.

Hinzu kommt, dass Plattenepithelkarzinome eher bei Patientengruppen auftreten, die verschiedene Noxen wie Alkohol und Nikotin in größeren Mengen zu sich nehmen. Diese Patientengruppen nehmen medizinische Vorsorge meist seltener in Anspruch, was einen verzögerten Diagnosezeitpunkt verursacht.

Da das untersuchte Kollektiv keine Anastomoseninsuffizienzen enthält, fällt auch die Komplikationsrate deutlich geringer aus, weshalb diese nicht aussagekräftig bewertet werden kann.

### **4.3 Einflüsse und Indikatoren für einen Gewichtsverlust**

Da ein übermäßiger Gewichtsverlust und die damit einhergehende Kachexie bei Tumorkranken einen der größten Risikofaktoren für einen schlechten Verlauf darstellt, ist dies ein wichtiger Ansatzpunkt für eine verbesserte Versorgung.

Um einen übermäßigen Gewichtsverlust und die damit verbundene Kachexie zu verhindern, muss er frühzeitig erkannt und behandelt werden. Hierbei gibt es jedoch noch keine etablierten Faktoren, um gezielt entgegenzuwirken. Mit dieser

Arbeit soll zumindest ein Teil dazu beigetragen werden, dass ein übermäßiger Gewichtsverlust bei Ösophaguskarzinompatienten mit intakter Anastomose verhindert oder zumindest abgemildert werden kann.

### **4.3.1 Basiskorrelationen zum Gewichtsverlust**

Betrachtet man erneut die Korrelationen der Basisdaten in Zusammenhang mit dem Gewichtsverlust, so erkennt man, dass ältere Patienten mit Plattenepithelkarzinom den größten Gewichtsverlust aufweisen (siehe 3.2.4.2 und 3.2.4.3). Da dies jedoch nicht signifikant und veränderbar ist, hat es wenig Einfluss auf die spätere Versorgung der Patienten. Lediglich eine erhöhte Achtsamkeit sollte in diesem Fall etabliert werden.

### **4.3.2 Indikatoren für eine beginnende Kachexie**

Wichtige Indikatoren sind die Entzündungswerte Leukozyten und C-reaktives Protein (CRP). Hierbei stellte sich heraus, dass sowohl die Dynamik als auch die maximalen Werte Indikatoren für einen größeren Gewichtsverlust darstellen.

Eine besonders starke Rolle nimmt hierbei das CRP ein. Je höher das maximale CRP ansteigt, desto mehr Gewicht verlor der Patient bis zum Ende des Klinikaufenthaltes (siehe 4.2.4.4.2). Da dieser maximale CRP-Peak teilweise recht früh im postoperativen Aufenthalt auftrat, ist dies ein guter Indikator für eine drohende Kachexie. Beobachtet man nun einen starken Anstieg, so sollte man Maßnahmen für eine höhere Kalorienzufuhr einleiten, um dem drohenden Gewichtsverlust entgegenzuwirken. Hierbei kann man weitere Studien darüber einleiten, um



zu untersuchen, ab welchem Tag ein Patient welche Kalorienmenge benötigt. Mithilfe dieses Ansatzes kann es gelingen eine drohende Kachexie abzumildern.

Eine weitere Rolle spielt hierbei der Zeitpunkt des zweiten Leukozyten-Peaks. Je später dieser stattfindet, desto mehr Gewicht verlieren die Patienten (siehe 4.2.4.4.1). Da dieser Marker jedoch meist erst am Ende des Klinikaufenthaltes auftritt, ist er klinisch gesehen nicht relevant genug. Dies lässt sich einfach erklären. Ein verlängerter Krankenhausaufenthalt verursacht einen höheren Gewichtsverlust (siehe 3.2.5.1). Da es meist nur bei einem verlängerten Krankenhausaufenthalt zu einem zweiten Leukozyten-Peak kommt, kann diese Korrelation auch auf einer Scheinkorrelation beruhen und ursächlich ist eigentlich der verlängerte Krankenhausaufenthalt. Um dies herauszufinden, müsste man ein deutlich größeres Kollektiv mit der gemeinsamen Eigenschaft eines zweiten Leukozyten-Peaks in einer multivariaten Studie untersuchen.

Sowohl die Höhe als auch der Zeitpunkt des ersten Peaks haben hierbei keinen signifikanten Einfluss auf die Gewichtsabnahme.

### **4.3.3 Risikofaktoren für eine beginnende Kachexie**

Der Hauptrisikofaktor für eine Kachexie ist die Ernährung. Bei dieser Arbeit wurde sich auf die Art und Dauer der postoperativen Ernährung in den jeweiligen Ernährungsstufen konzentriert. Hierbei zeigte sich, dass besonders die Dauer auf Koststufe 3 ausschlaggebend für den späteren Gewichtsverlust ist. Je länger die Patienten auf dieser Stufe ernährt wurden, desto mehr Gewicht verloren sie (siehe 3.2.4.1.3). Erstaunlicherweise verhält es sich bei ausschließlich flüssiger Nahrungsaufnahme gegenteilig. Jene Patienten, welche länger ausschließlich flüssige Nahrung erhielten, verloren weniger Gewicht als jene, die nur für eine kurze Dauer ausschließlich mit flüssiger Nahrung ernährt wurden (siehe 3.2.4.1.2). Dies war zwar nicht signifikant, hatte aber eine klare Tendenz. Sowohl

die Dauer der Nüchternphase als auch die Dauer einer reinen S2-Ernährung spielten keine signifikante Rolle.

Auch dies ist eine sehr interessante Erkenntnis. Da ein Gewichtsverlust durch ein Kaloriendefizit und in diesem Fall durch einen erhöhten postoperativen Kalorienbedarf (REE = resting energy expenditure) entsteht, würde man eigentlich vermuten, dass sowohl eine längere Nüchternphase als auch die steigende Dauer einer rein flüssigen Ernährung einen größeren Gewichtsverlust bewirkt. Da dies jedoch nicht der Fall war, stellt sich die Frage, wieso es zu keinem größeren Gewichtsverlust kommt. Zum einen muss man von einer erneuten Fehleranfälligkeit der Dokumentation ausgehen, wodurch die Werte nicht standardisiert festgehalten wurden. Sofern dies nicht zutrifft und die Ergebnisse tatsächlich der Wahrheit entsprechen, könnte dies daran liegen, dass durch die längere flüssige Nahrungsaufnahme die Anastomose geschont wird und somit auch die Entzündungsreaktion schnell abnimmt. Dies kann dazu führen, dass weniger Energie und somit weniger Nährstoffe für die Entzündung verbraucht werden und anschließend eine bessere Verdauungsfunktion und Nährstoffverwertung stattfindet. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass Patienten, welche hauptsächlich flüssig ernährt wurden, eine deutlich größere Menge an Flüssigkeit aufnahmen. Da dies aufgrund von Komorbiditäten, dem Alter und weiteren Faktoren zu einer Einlagerung der Flüssigkeit in das Interstitium führen kann, kann dadurch ein wirklicher Gewichtsverlust von Fett- und Muskelgewebe maskiert werden. Hierzu müsste man bei jedem Patienten eine zusätzliche Bestimmung der Muskelmasse und des Fettgewebes durchführen.

Der größere Gewichtsverlust bei einer längeren Ernährung auf Koststufe 3 lässt sich damit erklären, dass diese Koststufe zwar bereits viele Nährstoffe und Kalorien enthält, jedoch weniger als die Wunschkost. Wer somit länger auf dieser Stufe ernährt wird hat weiterhin gewisse Probleme bei der Nahrungsaufnahme und der anschließenden Verdauung. Dies spiegelt sich im höheren Gewichtsverlust wider, weshalb frühestmöglich eine Wunschkost mit ausreichender Kalorienzufuhr angestrebt werden sollte (siehe 3.2.4.1.4).

Zusammenfassend kann man nun also sagen, dass sowohl eine längere flüssige sowie eine kurze Ernährung auf Koststufe 3 mit frühestmöglichem Erreichen der Wunschkost einer beginnenden Kachexie am effektivsten entgegenwirkt. Hierbei spielen die Dauer der Koststufe 3 und die Zeit bis zum Erreichen der Wunschkost die größte Rolle. Dies bietet eine entscheidende Möglichkeit. Wenn man möglichst früh mit invasiver Diagnostik Anastomoseninsuffizienzen ausschließt, kann frühzeitig enterale Wunschkost verabreicht und somit eine Kachexie suffizient verhindert werden. Dieses Vorgehen im Sinne eines „fast track“ ist mit diesen Ergebnissen definitiv erstrebenswert.

#### **4.4 Einflüsse und Auswirkungen einer verlängerten Aufenthaltsdauer**

Wie bereits in Abschnitt 4.3.2 erwähnt, stellte sich heraus, dass ein verlängerter postoperativer Klinikaufenthalt einen größeren Gewichtsverlust verursacht. Dies führt in der Folge auch zu einem erhöhten Risiko für weitere Komplikationen wie einer Pneumonie, einer Thrombose, einer Infektion oder weiteren Erkrankungen. Um dies zu verhindern, sollte ein möglichst kurzer postoperativer Klinikaufenthalt angestrebt werden. Da dieser jedoch bei jedem Patienten unterschiedlich verläuft und somit Komplikationen und ein längerer Verlauf nicht vorhersehbar sind, befasst sich ein weiterer Teil dieser Arbeit mit möglichen Einflussfaktoren, welche mit einem verlängerten Aufenthalt assoziiert sind.

#### **4.4.1 Aufenthaltsdauer in Bezug auf das Alter**

Das Alter des Patientenkollektivs hatte einen großen Einfluss auf die postoperative Aufenthaltsdauer. Ältere Patienten hatten somit ein höheres Risiko für einen verlängerten Klinikaufenthalt und dadurch auch ein erhöhtes Risiko eine Kachexie zu entwickeln (siehe 3.2.5.2). Dies zeigt, dass man besonders diese Patientengruppe intensiv überwachen und betreuen muss, um weitere Komplikationen zu verhindern.

#### **4.4.2 Indikatoren für einen verlängerten postoperativen Aufenthalt**

Entzündungsparameter spielten bereits für den Gewichtsverlust eine wichtige Rolle. Auch der postoperative Aufenthalt verlängert sich bei einigen relevanten Konstellationen.

Hierbei haben sowohl die Dynamik als auch die maximalen Werte entscheidenden Einfluss.

Sowohl der Zeitpunkt des ersten als auch zweiten Leukozyten-Peaks korrelieren mit einem verlängerten Aufenthalt (siehe 3.2.5.1 und 3.2.5.2). Dies macht Sinn, sofern beide Anstiege später einsetzen, da die Patienten zu diesen Zeitpunkten zwangsläufig weiterhin im Krankenhaus behandelt werden. Hierbei gilt besonders der erste Leukozytenanstieg als ein guter Indikator für einen verlängerten Aufenthalt. Da beinahe jeder Patient einen Leukozytenanstieg über den Normalwert entwickelt, kann man anhand des Zeitpunktes dieses Anstiegs abschätzen, ob ein verlängerter Aufenthalt wahrscheinlicher wird. Hierbei setzt der erste Peak im Mittel an Tag 5 ein.

Dies kann somit im klinischen Alltag genutzt werden, um Risikopatienten zu identifizieren. Der zweite Leukozytenanstieg hat hierbei wenig Einfluss und spielt eine untergeordnete Rolle. Anhand des zweiten Anstiegs kann man jedoch abschätzen, dass der Patient nochmals beinahe die gleiche Dauer stationär behandelt werden muss und somit der zweite Anstieg knapp die Hälfte der definitiven Aufenthaltsdauer angibt, sofern er auftritt.

Bringt man nun die Dynamik mit dem maximalen Wert in Verbindung, so kann man die Aussage treffen, dass ein späterer hoher Leukozytenwert als Risikofaktor und starker Indikator für einen verlängerten Aufenthalt angesehen werden kann. Auch dieser Indikator kann mithilfe weiterer Studien dahingehend untersucht werden, ob es einen gewissen „Cut-off“-Wert gibt, ab welcher Höhe von einer verlängerten Aufenthaltsdauer ausgegangen werden muss. In dieser Arbeit war dieser Wert bei ca. 13.000 Leukozyten/ $\mu$ l, sofern man sich auf die mittlere Aufenthaltsdauer des Kollektivs bezieht. Hierbei überstieg die Aufenthaltsdauer den Mittelwert von 20 Tagen (siehe 3.2.5.3.3).

Weiterhin spielt auch hier das CRP eine Rolle. Sowohl der Zeitpunkt des zweiten Anstiegs als auch der maximale Wert können als signifikante Indikatoren angesehen werden (siehe 3.2.5.3.4 und 3.2.5.3.5). Hierbei verhält es sich mit dem zweiten Peak, welcher im Mittel an Tag 16 stattfindet, ähnlich wie dem zweiten Leukozytenanstieg. Auch dieser Wert erscheint logisch. Da jedoch nur wenige Patienten einen zweiten CRP-Anstieg aufweisen, reicht die Größe des Kollektivs nicht aus, um eine definitive Aussage zu tätigen. Dennoch kann man vermuten, dass ein erneuter CRP-Anstieg eine verlängerte Aufenthaltsdauer anzeigt. Somit sollten sämtliche Patienten, welche erneut einen Anstieg des CRPs aufweisen, intensiver überwacht werden.

Auch für den maximalen Wert kann ein „Cut-off“-Wert bestimmt werden, welcher als Richtwert für einen verlängerten Aufenthalt dienen kann. In diesem Fall liegt er etwa bei 12,5 mg/l. Bei Patienten, die diesen Wert überstiegen, überstieg die Aufenthaltsdauer den kollektivspezifischen Mittelwert.

## **4.5 Abschließende Diskussion der Arbeit**

Wirft man nun einen abschließenden Blick auf die Arbeit, so kann man einige wertvolle Erkenntnisse treffen, um diese allgemeingültig auf weitere Patienten zu übertragen. Zwar weichen die epidemiologischen Daten dieses Kollektivs leicht von denen der Literatur ab, dies stellt jedoch kein Problem für die Gültigkeit dar. Eine Möglichkeit, um dies zu beheben, wäre, dass man dieses Kollektiv mit einem Kollektiv vergleicht, welches zum Großteil aus Frauen besteht. In diesem Zusammenhang könnte man interessante Erkenntnisse darüber treffen, wie sich die Entwicklung einer Kachexie in den unterschiedlichen Geschlechtern verhält. Hierfür benötigt man jedoch eine große Datenmenge aus demselben Zentrum, da der Behandlungserfolg und auch die Komplikationsrate und der damit verbundenen Krankenhaussterblichkeit stark von den einzelnen Zentren und deren Fallzahlen abhängig ist.[83] Weiterhin sollte die Zeitspanne der Datenerhebung geringgehalten werden, damit es keiner Verzerrung im Sinne einer verbesserten und fortgeschrittenen Behandlung gibt.

In Bezug auf die epidemiologische Entwicklung konnte festgestellt werden, dass der Anteil an Adenokarzinomen im Vergleich zu Plattenepithelkarzinomen weiter ansteigt. Aufgrund der neuen Lebensführung und des Wohlstands vor allem der westlichen Gesellschaft ist dies zu erwarten und wird sich weiterhin verstärken.

Die Unterschiede in der Entwicklung einer Kachexie der jeweiligen Tumorart sind hierbei jedoch nicht signifikant, weshalb man die Erkenntnisse auf beide Tumorarten beziehen muss.

Die Indikatoren für eine drohende postoperative Kachexie können in frühe und späte Indikatoren unterschieden werden. Hierbei sind vor allem die frühen Indikatoren sehr wichtige Ansatzpunkte für die späteren Interventionen und eine besondere Beobachtung dieser Risikopatienten. Der maximale CRP-Wert spielt hierbei die größte Rolle und sollte als wichtigster früher Indikator betrachtet

werden. Aus diesem Grund ist es enorm wichtig, dass eine regelmäßige Messung des Laborwertes stattfindet. Hier empfiehlt sich ein Ausgangswert an Tag 2 mit anschließenden Werten im Bereich der Peaks an Tag 5 und 16 mit jeweils 3 Messungen, um den Peak darzustellen.

Die wichtigsten und signifikantesten Risikofaktoren sind hierbei das Zeitintervall der Koststufe 3 und die Dauer bis zum Erreichen der Wunschkost.

Schafft man es, das Zeitintervall bis einschließlich der Koststufe 3 mithilfe einer längeren flüssigen Nahrungsaufnahme oder einem beschleunigten Erreichen der Wunschkost möglichst gering zu halten, so profitieren sowohl der Patient als auch die Klinik von diesem Vorgehen. Dies sollte ein Anreiz sein, um weitere detaillierte Studien mit größeren Kollektiven durchzuführen. Gelingt die Festlegung eines klaren „Cut-off“-Wertes für das optimale Zeitintervall der jeweiligen Koststufen, so kann man wichtige Risikofaktoren für die Entstehung einer Kachexie eliminieren. Sofern weitere Daten aus anderen Zentren vorliegen, kann man diese ebenso vergleichend in einer Metaanalyse darstellen, sodass der Aussagewert und mögliche zentrumbasierte Störfaktoren ausgeglichen werden.

## **5. Zusammenfassung**

Das Ösophaguskarzinom ist ein schwer therapierbarer Tumor, welcher oft zu spät diagnostiziert wird, weshalb nur in wenigen Fällen eine kurative Therapie möglich ist. Hierbei handelt es sich in Deutschland und den restlichen Industrienationen meistens um Adenokarzinome, welche aufgrund der hier vorherrschenden Ernährung das Plattenepithelkarzinom als häufigere Form abgelöst haben. Beide Tumore bieten nur mithilfe einer Operation die Möglichkeit auf Heilung. Diese bringt jedoch einige Risiken mit sich. Ein Hauptrisiko, welches generell bei Tumorerkrankungen und insbesondere bei jenen des Gastrointestinaltrakts

vorkommt, ist die Kachexie. Sie manifestiert sich sowohl durch die konsumierende Erkrankung als auch als Folge der Operation.

In dieser Arbeit lag der Fokus darauf, Risikofaktoren und Indikatoren zu identifizieren, welche einen postoperativen übermäßigen Gewichtsverlust wahrscheinlich machen und somit eine Kachexie begünstigen. Hierbei wurden 104 Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz, welche zwischen 2016 und 2018 im Klinikum Rechts der Isar operiert wurden, in die Studie eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde eine regelmäßige Messung des Gewichts durchgeführt, sowie deren Laborwerte gemessen und die jeweilige Koststufe dokumentiert.

Hierbei zeigte sich, dass jene Patienten mit hohen Entzündungswerten und einem späten Auftreten dieses Peaks einen signifikant verlängerten Aufenthalt aufwiesen, was wiederum mit einem höheren Gewichtsverlust einherging. Weiterhin hat die Höhe des maximalen CRP-Wertes als Indikator für einen größeren Gewichtsverlust eine hohe Aussagekraft.

Zusätzlich bewirkt ein vergrößertes Zeitintervall bis zum Erreichen der Wunschkost eine größere Gewichtsabnahme.

Die Höhe der Entzündungsparameter sowie deren Dynamik sind somit gute Indikatoren für eine beginnende Kachexie, während eine lange Dauer der Koststufe 3 und eine verlängerte Dauer bis zum Erreichen der Wunschkost starke Risikofaktoren für einen größeren Gewichtsverlust darstellen.



## **6. Verzeichnisse**

### **6.1 Abkürzungsverzeichnis**

ARDS – acute respiratory distress syndrome

DNA – Desoxyribonukleinsäure

RB1 – Retinoblastomprotein 1 (Gen)

TP53 – Tumorprotein 53 (Gen)

CDKN52A - Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A (Gen)

NFE2L2 - nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 (Gen)

FAM135B - Family with Sequence Similarity 135 Member B (Gen)

PIK3CA - Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha (Gen)

P53 – Protein 53 (Gen)

COX2 – Cyclooxygenase 2 (Gen)

TNM – Tumor Nodes Metastases (Klassifikationssystem)

UICC – Union for international cancer control (Klassifikationssystem)

PET-CT – Positronen-Emissions-Tomographie – Computertomographie

R0-Resektion – Resektionsdefinition, bei der die Tumorränder des Präparats tumorfrei sind und somit kein Resttumor im Körper verbleibt

FLOT - 5-Fluoruracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Docetaxel (Chemotherapieregime)

PEG – perkutane endoskopische Gastrostomie

ÖGD – Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

CRP – C-reaktives Protein

AEG – Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs

OP – Operation

IBM – International Business Machines Corporation

SPSS – Statistik Software der Firma IBM

SAP – deutscher Softwarekonzern

Kg – Kilogramm

KG – Konfidenzgrenze

N – Anzahl

GIST – Gastrointestinaler Stromatumor

Leuko – Leukozyten

S – Koststufe

mg – Milligramm

dl – Deziliter

l – Liter

RKI – Robert-Koch-Institut

## **6.2 Literaturverzeichnis**

- [1] F. L. Huang und S. J. Yu, „Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment“, *Asian J Surg*, Bd. 41, Nr. 3, S. 210–215, Mai 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/J.ASJSUR.2016.10.005>.
- [2] C. B. Begg, L. D. Cramer, W. J. Hoskins, und M. F. Brennan, „Impact of Hospital Volume on Operative Mortality for Major Cancer Surgery“, *JAMA*, Bd. 280, Nr. 20, S. 1747–1751, Nov. 1998, doi: <https://doi.org/10.1001/jama.280.20.1747>.
- [3] J. D. Urschel, „Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review“, *Am J Surg*, Bd. 169, Nr. 6, S. 634–40. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)80238-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)80238-4)
- [4] A. Turkyilmaz, A. Eroglu, Y. Aydin, C. Tekinbas, M. Muharrem Erol, und N. Karaoglanoglu, „The management of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal carcinoma“, *Diseases of the Esophagus*, Bd. 22, Nr. 2, S. 119–126, Apr. 2009, doi: <https://doi.org/10.1111/J.1442-2050.2008.00866.X>.
- [5] B. P. Whooley, S. Law, A. Alexandrou, S. C. Murthy, und J. Wong, „Critical appraisal of the significance of intrathoracic anastomotic leakage after esophagectomy for cancer“, *Am J Surg*, Bd. 181, Nr. 3, S. 198–203, März 2001, doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(01\)00559-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(01)00559-1).

- [6] T. Lorentz, M. Fok, und J. Wong, „Anastomotic leakage after resection and bypass for esophageal cancer: Lessons learned from the past“, *World J Surg*, Bd. 13, Nr. 4, S. 472–477, Juli 1989, doi: <https://doi.org/10.1007/BF01660760>.
- [7] C. J Blewett, J. D. Miller, J. E. Young, W. F. Bennett, und J. D. Urschel, „Anastomotic leaks after esophagectomy for esophageal cancer: a comparison of thoracic and cervical anastomoses“, *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, Bd. 7, Nr. 2, S. 75–8. PMID: 11371275.
- [8] P. K. Prakash, S. G. Patel, R. C. Mistry, R. K. Deshpande, und P. B. Desai, „Cancer of the esophagus: esophagogastric anastomotic leak—a retrospective study of predisposing factors“, *J Surg Oncol*, Bd. 49, Nr. 3, S. 163–7. <https://doi.org/10.1002/jso.2930490307>
- [9] A. Sauvanet, J. Baltar, J. le Mee, und J. Belghiti, „Diagnosis and conservative management of intrathoracic leakage after oesophagectomy“, *British Journal of Surgery*, Bd. 85, Nr. 10, S. 1446–1449, 1998, doi: <https://doi.org/10.1046/J.1365-2168.1998.00869.X>.
- [10] P. A. Linden, C. W. Towe, T. J. Watson, D. E. Low, S. D. Cassivi, M. Grau-Sepulveda, S. G. Worrell<sup>1</sup>, Y. Perry, „Mortality After Esophagectomy: Analysis of Individual Complications and Their Association with Mortality“, *J Gastrointest Surg.*, Bd. 24 Nr.9, S.1948-1954. Sept. 2020 doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04346-2/Published>.

- [11] J. Dong und A. P. Thrift, „Alcohol, smoking and risk of oesophago-gastric cancer“, *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, Bd. 31, Nr. 5, S. 509–517, Okt. 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/J.BPG.2017.09.002>.
- [12] B. Block, G. Schachschal, und H. H.-J. Schmidt, *Der Gastroskopie-Trainer*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2005. doi: <https://doi.org/10.1055/b-002-35727>.
- [13] J. R. Siewert, M. Feith, M. Werner, und H. J. Stein, „Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients“, *Ann Surg*, Bd. 232, Nr. 3, S. 353–361, Sep. 2000, doi: <https://doi.org/10.1097/00000658-200009000-00007>.
- [14] J. G. Bai, Y. Lv, und C. X. Dang, „Adenocarcinoma of the esophagogastric junction in China according to Siewert’s classification“, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Bd. 36, Nr. 6, S. 364–367, Juni 2006. doi: <https://doi.org/10.1093/jjco/hyl042>.
- [15] R. Pakzad, A. Mohammadian-Hafshejani, B. Khosravi, S. Soltani, I. Pakzad, M. Mohammadian, H. Salehiniya, Z. Momenimovahed, „The incidence and mortality of esophageal cancer and their relationship to development in Asia“, *Ann Transl Med*, Bd. 4, Nr. 2, Jan. 2016, doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2016.01.11>.
- [16] M. Stahl, S.-E. Al-Batran, M. Borner, I. Gockel, L. Grenacher, H. Hass, D. Köberle, M. Möhler, R. Porschen, R. Pritzkuleit, H. Rumpold, M. Sinn, M. Stuschke „Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen Leitlinie Ösophaguskarzinom“.

April 2022; [www.onkopedia.com/ de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/html/index.html)

- [17] R. Koch-Institut, „Krebs in Deutschland | 2015/2016“, Bd.12; S. 28-32; 2015; [https://e-doc.rki.de/bitstream/handle/176904/6012/krebs\\_in\\_deutschland\\_2015\\_2016.pdf?sequence=1](https://e-doc.rki.de/bitstream/handle/176904/6012/krebs_in_deutschland_2015_2016.pdf?sequence=1)
- [18] M. W. Short, K. G. Burgers, V. T. Fry, „Esophageal Cancer“, *Am Fam Physician*. Bd.95 Nr.1 S.22-28; Jan. 2017 . PMID: 28075104.
- [19] Y. Zhang, „Epidemiology of esophageal cancer“, *World Journal of Gastroenterology*, Bd. 19, Nr. 34. S. 5598–5606, 14. September 2013. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i34.5598>.
- [20] Y. Lin., Y. Totsuka, Y. He, S. Kikuchi, Y. Qiao, J. Ueda, W. Wei, M. Inoue und H. Tanaka, „Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China“, *Journal of Epidemiology*, Bd. 23, Nr. 4., S. 233–242, 2013. doi: <https://doi.org/10.2188/jea.JE20120162>.
- [21] M. J. D. Arnal, Á. F. Arenas, und Á. L. Arbeloa, „Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries“, *World Journal of Gastroenterology*, Bd. 21, Nr. 26., S. 7933–7943, 14. Juli 2015. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i26.7933>.
- [22] J. B. Wheeler und C. E. Reed, „Epidemiology of Esophageal Cancer“, *Surgical Clinics of North America*, Bd. 92, Nr. 5, S. 1077–1087, 2012, doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2012.07.008>.
- [23] F. Kamangar, W. H. Chow, C. C. Abnet, und S. M. Dawsey, „Environmental Causes of Esophageal Cancer“, *Gastroenterology Clinics of North*

*America*, Bd. 38, Nr. 1. S. 27–57, März 2009. doi:

<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2009.01.004>.

- [24] H. Liang, J. H. Fan, und Y. L. Qiao, „Epidemiology, etiology, and prevention of esophageal squamous cell carcinoma in China“, *Cancer Biology and Medicine*, Bd. 14, Nr. 1. 2017. doi:  
<https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0093>.
- [25] J. E. Richter und N. J. Shaheen, „Barrett’s oesophagus“, *Lancet*, Bd. 61, S. 373–850, 2009. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60487-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60487-6)
- [26] J. Esper, L. Agergren, und R. E. B. Ergström, „ Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma “, *N Engl J Med*. Bd.340 Nr11; S.825-31. März 1999 doi:  
<https://doi.org/10.1056/NEJM199903183401101>
- [27] T. Surdea-Blaga, D. E. Negrutiu, M. Palage und D. Dumitrascu, „Food and Gastroesophageal Reflux Disease.“, *Curr Med Chem.*, Bd. 26, Nr. 19, S. 3497–3511, 2019. doi:  
<https://doi.org/10.2174/0929867324666170515123807>
- [28] Y. Song, L. Li, Y. Ou, Z. Gao, E. Li, X. Li, W. Zhang, J. Wang, L. Xu, Y. Zhou, X. Ma, L. Liu, Z. Zhao, X. Huang, J. Fan, L. Dong, G. Chen, L. Ma, J. Yang, L. Chen, M. He, M. Li, X. Zhuang, K. Huang, K. Qiu, G. Yin, G. Guo, Q. Feng, P. Chen, Z. Wu, J. Wu, L. Ma, J. Zhao, L. Luo, M. Fu, B. Xu, B. Chen, Y. Li, T. Tong, M. Wang, Z. Liu, D. Lin, X. Zhang, H. Yang, J. Wang, Q. Zhan. , „Identification of genomic alterations in oesophageal squamous cell cancer“, *Nature*, Bd. 508, Nr. 7498, S. 91–95, 2014, doi:  
<https://doi.org/10.1038/nature13176>.

- [29] „The p53 tumor suppressor protein“, 1995. Zugegriffen: 7. Februar 2022.  
Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22268/>
- [30] M. Lacroix, R. Riscal, G. Arena, L. K. Linares, und L. le Cam, „Metabolic functions of the tumor suppressor p53: Implications in normal physiology, metabolic disorders, and cancer“, *Molecular Metabolism*, Bd. 33., S. 2–22, 1. März 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.10.002>.
- [31] S. B. Umar und D. E. Fleischer, „Esophageal cancer: Epidemiology, pathogenesis and prevention“, *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology*, Bd. 5, Nr. 9. S. 517–526, 2008. doi: <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep1223>.
- [32] C. J. Peters und R. C. Fitzgerald, „Systematic review: The application of molecular pathogenesis to prevention and treatment of oesophageal adenocarcinoma“, *Aliment Pharmacol Ther*, Bd. 25, Nr. 11, S. 1253–1269, Juni 2007, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03325.x>.
- [33] B. Holleczeck, B. Schöttker, und H. Brenner, „Helicobacter pylori infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study“, *Int J Cancer*, Bd. 146, Nr. 10, S. 2773–2783, Mai 2020, doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.32610>.
- [34] J. D. , Brierley, M. K. Gospodarowicz, C. Wittekind, und eds, *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons, Feb. 2017. doi: <https://doi.org/10.1002/9780471420194.tnmc01.pub3>



- [35] M. W. Short, K. G. Burgers, V. T. Fry, „Esophageal Cancer“, *Am Fam Physician*. Bd.95 Nr.1 S.22-28; Jan. 2017 . PMID: 28075104.
- [36] F. H. A. Morita, W. M. Bernardo, E. Ide, R. S. Rocha, J. C. Aquino, M. K. Minata, K. Yamazaki, S. B. Marques, P. Sakai und E. G. de Moura, „Narrow band imaging versus lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: A systematic review and meta-analysis“, *BMC Cancer*, Bd. 17, Nr. 1, Jan. 2017, doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-016-3011-9>.
- [37] A. M. König, B. T. Hofmann, S. Groth, und J. R. Izbicki, „Notfalleingriffe bei Perforation und Blutung beim Ösophaguskarzinom“, *Der Chirurg*, Bd. 83, Nr. 8, S. 719–725, 2012, doi: <https://doi.org/10.1007/s00104-011-2266-6>.
- [38] E. C. Smyth, J. Lagergren, R. C. Fitzgerald, F. Lordick, M. A. Shah, P. Lagergren und D. Cunningham, „Oesophageal cancer“, *Nat Rev Dis Primers*, Bd. 3, Juli 2017, doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>.
- [39] J. A. Ajani, T. A. D'Amico, D. J. Bentrem, J. Chao, C. Corvera, P. Das, bC. S. Denlinger, P. C. Enzinger, P. Fanta, F. Farjah, H. Gerdes, M. Gibson, R. E. Glasgow, J. A. Hayman, S. Hochwald, W. L. Hofstetter, D. H. Ilson, D. Jaroszewski, K. L. Johung, R. N. Keswani, L. R. Kleinberg, S. Leong, Q. P. Ly, K. A. Matkowskyj, M. McNamara, M. F. Mulcahy, R. K. Paluri, H. Park, K. A. Perry, J. Pimiento, G. A. Poultsides, R. Roses, V. E. Strong, G. Wiesner, C. G. Willett, C. D. Wright, N. R. McMillian und L. A. Pluchino, „Esophageal and esophagogastric junction cancers, Version 2.2019“, *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, Bd. 17, Nr. 7, S. 855–883, 2019, doi: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0033>.

- [40] O. Shaheen, A. Ghibour, und B. Alsaïd, „Esophageal Cancer Metastases to Unexpected Sites: A Systematic Review“, *Gastroenterology Research and Practice*, Bd. 2017., 2017. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/1657310>.
- [41] L. Zakko, L. Lutzke, und K. K. Wang, „Screening and Preventive Strategies in Esophagogastric Cancer“, *Surg Oncol Clin N Am*, Bd. 26, Nr. 2, S. 163–178, Apr. 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.10.004>.
- [42] W.-Q. Wei, Z. F. Chen, Y. T. He, H. Feng, J. Hou, D. M. Lin, X. Q. Li, C. L. Guo, S. S. Li, G. Q. Wang, Z. W. Dong, C. C. Abnet und Y. L. Qiao, „Long-Term Follow-Up of a Community Assignment, One-Time Endoscopic Screening Study of Esophageal Cancer in China“, *J Clin Oncol*, Bd. 33, Nr. 17, S. 1951–1957, Juni 2015, doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.0423>.
- [43] J. Yang, W.-Q. Wei, J. Niu, Z.-C. Liu, C.-X. Yang, und Y.-L. Qiao, „Cost-benefit analysis of esophageal cancer endoscopic screening in high-risk areas of China“, *World J Gastroenterol*, Bd. 18, Nr. 20, S. 2493–2501, Mai 2012, doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i20.2493>.
- [44] V. Meves, A. Behrens, und J. Pohl, „Diagnostics and Early Diagnosis of Esophageal Cancer“, *Viszeralmedizin*, Bd. 31, Nr. 5, S. 315–318, Okt. 2015, doi: <https://doi.org/10.1159/000439473>.
- [45] F. Ji, P. Nie, F. Yi, und L. Zhang, „Management of esophageal stenting-associated esophagotracheal fistula, tracheal stenosis and tracheal rupture: a case report and review of the literature“, *Int J Clin Exp Pathol*, Bd. 8, Nr. 8, S. 9332–9336, Aug. 2015, PMID: 26464685; PMCID: PMC4583917.

- [46] M. C. Wolf, M. Stahl, B. J. Krause, L. Bonavina, C. Bruns, C. Belka und F. Zehentmayr, „Curative treatment of oesophageal carcinoma: current options and future developments“, *Radiation Oncology*, Bd. 6, Nr. 1, Mai 2011, doi: <https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-55>.
- [47] J. C. Bolger, C. L. Donohoe, M. Lowery, und J. v Reynolds, „Advances in the curative management of oesophageal cancer“, *Br J Cancer*, Bd. 126 Nr. 5; S.706-717, März 2021, doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01485-9>.
- [48] E. C. Smyth, J. Lagergren, R. C. Fitzgerald, F. Lordick, M. A. Shah, P. Lagergren und D. Cunningham, „Oesophageal cancer“, *Nat Rev Dis Primers*, Bd. 3, S. 17048, Juli 2017, doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>.
- [49] M. Sohda und H. Kuwano, „Current Status and Future Prospects for Esophageal Cancer Treatment“, *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, Bd. 23, Nr. 1, S. 1–11, Feb. 2017, doi: <https://doi.org/10.5761/atcs.ra.16-00162>.
- [50] E. Paulus, C. Ripat, V. Koshenkov, A. T. Prescott, K. Sethi, H. Stuart, G. Tiesi, A. S. Livingstone und D. Yakoub, „Esophagectomy for cancer in octogenarians: should we do it?“, *Langenbecks Arch Surg*, Bd. 402, Nr. 3, S. 539–545, 2017, doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1573-x>.
- [51] L. Backemar, A. Wikman, T. Djärv, A. Johar, und P. Lagergren, „Co-morbidity after oesophageal cancer surgery and recovery of health-related quality of life“, *British Journal of Surgery*, Bd. 103, Nr. 12, S. 1665–1675, Nov. 2016, doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.10248>.

- [52] O. Pech, A. May, H. Manner, A. Behrens, J. Pohl, M. Weferling, U. Hartmann, N. Manner, J. Huijsmans, L. Gossner, T. Rabenstein, M. Vieth, M. Stolte und C. Ell, „Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus“, *Gastroenterology*, Bd. 146, Nr. 3, 2014, doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.11.006>.
- [53] X.-F. Duan, J. Yue, P. Tang, X.-B. Shang, H.-J. Jiang, und Z.-T. Yu, „Lymph node dissection for Siewert II esophagogastric junction adenocarcinoma: A retrospective study of 3 surgical procedures“, *Medicine*, Bd. 96, Nr. 7, S. e6120–e6120, Feb. 2017, doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006120>.
- [54] M. M. Dantoc, M. R. Cox, und G. D. Eslick, „Does Minimally Invasive Esophagectomy (MIE) Provide for Comparable Oncologic Outcomes to Open Techniques? A Systematic Review“, *Journal of Gastrointestinal Surgery*, Bd. 16, Nr. 3, S. 486–494, 2012, doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1792-3>.
- [55] M. Stahl, S.-E. Al-Batran, M. Borner, I. Gockel, L. Grenacher, H. Hass, D. Köberle, M. Möhler, R. Porschen, R. Pritzku-  
leit, H. Rumpold, M. Sinn, M. Stuschke „Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen Leitlinie Ösophaguskarzinom“.  
April 2022; [www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/oesophaguskarzinom/@@guideline/html/index.html)

- [56] J. R. Siewert, H. J. Stein und R. B. Brauer, „Basiswissen Chirurgie - Springer-Lehrbuch“, S.244.252; 2010. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-12380-1>
- [57] J. Hoepfner, F. Lordick, T. Brunner, T. Glatz, P. Bronsert, N. Röthling, C. Schmoor, D. Lorenz, C. Ell, U. T. Hopt und J. R. Siewert, „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*, Bd. 16, S. 503, Juli 2016, doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2564-y>.
- [58] P. van Hagen, M. C. Hulshof, J. J. van Lanschot, E. W. Steyerberg, M. I. van Berge Henegouwen, B. P. Wijnhoven, D. J. Richel, G. A. Nieuwenhuijzen, G. A. Hospers, J. J. Bonenkamp, M. A. Cuesta, R. J. Blaisse, O. R. Busch, F. J. ten Kate, G. J. Creemers, C. J. Punt, J. T. Plukker, H. M. Verheul, E. J. Spillenaar Bilgen, H. van Dekken, M. J. van der Sangen, T. Rozema, K. Biermann, J. C. Beukema, A. H. Piet, C. M. van Rij, J. G. Reinders, H. W. Tilanus und A. van der Gaast, „Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer“, *New England Journal of Medicine*, Bd. 366, Nr. 22, S. 2074–2084, Mai 2012, doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>.
- [59] M. Y. v Homs, E. J. Kuipers, und P. D. Siersema, „Palliative therapy“, *J Surg Oncol*, Bd. 92, Nr. 3, S. 246–256, Dez. 2005, doi: <https://doi.org/10.1002/jso.20366>.
- [60] D. L. Guyer, K. Almhanna, und K. Y. McKee, „Palliative care for patients with esophageal cancer: a narrative review“, *Ann Transl Med*, Bd. 8, Nr. 17, S. 1103, Sep. 2020, doi: <https://doi.org/10.21037/atm-20-3676>.

- [61] W. Scheithauer, „Esophageal cancer: Chemotherapy as palliative therapy“, *Annals of Oncology*, Bd. 15, Nr. 4, 2004, doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh911>.
- [62] A. Famiglietti, J. F. Lazar, H. Henderson, M. Hamm, S. Malouf, M. Margolis, T. J. Watson und P. G. Khaitan, „Management of anastomotic leaks after esophagectomy and gastric pull-up“, *J Thorac Dis*, Bd. 12, Nr. 3, S. 1022–1030, März 2020, doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.01.15>.
- [63] A. M. Brown, M. J. Pucci, A. C. Berger, T. Tatarian, N. R. Evans, E. L. Rosato und F. A. Palazzo, „A standardized comparison of peri-operative complications after minimally invasive esophagectomy: Ivor Lewis versus McKeown“, *Surg Endosc*, Bd. 32, Nr. 1, S. 204–211, 2018, doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5660-4>.
- [64] E. S. Kassis, A. S. Kosinski, P. Ross, K. E. Koppes, J. M. Donahue, und V. C. Daniel, „Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: An analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database“, *Annals of Thoracic Surgery*, Bd. 96, Nr. 6, S. 1919–1926, Dez. 2013, doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.07.119>.
- [65] T. Lerut, W. Coosemans, G. Decker, P. de Leyn, P. Nafteux, und D. van Raemdonck, „Anastomotic Complications after Esophagectomy“, *Dig Surg*, Bd. 19, Nr. 2, S. 92–98, 2002, doi: <https://doi.org/10.1159/000052018>.
- [66] J. D. Urschel, „Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: A review“, *The American Journal of Surgery*, Bd. 169,

Nr. 6, S. 634–640, Juni 1995, doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(99\)80238-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(99)80238-4).

- [67] H. C. Youn und S. H. Kwon, „Endoscopic Vacuum-Assisted Closure (E-VAC) Treatment in a Patient with Delayed Anastomotic Perforation following a Perforated Gastric Conduit Repair after an Ivor-Lewis Esophagectomy“, *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, Bd. 22, Nr. 6, S. 363–366, Dez. 2016, doi: <https://doi.org/10.5761/atcs.cr.15-00305>.
- [68] E. van Daele, D. van de Putte, W. Ceelen, Y. van Nieuwenhove, und P. Pattyn, „Risk factors and consequences of anastomotic leakage after Ivor Lewis oesophagectomy †“, *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, Bd. 22, Nr. 1, S. 32–37, Jan. 2016, doi: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv276>.
- [69] E. S. Kassis, A. S. Kosinski, P. Ross Jr, K. E. Koppes, J. M. Donahue, und V. C. Daniel, „Predictors of Anastomotic Leak After Esophagectomy: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Database“, *Ann Thorac Surg*, Bd. 96, Nr. 6, S. 1919–1926, Dez. 2013, doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.07.119>.
- [70] M. K. Ferguson, A. D. Celauro, und V. Prachand, „Prediction of Major Pulmonary Complications After Esophagectomy“, *Ann Thorac Surg*, Bd. 91, Nr. 5, S. 1494–1501, Mai 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.12.036>.
- [71] S. Sharma, „Management of complications of radical esophagectomy“, *Indian J Surg Oncol*, Bd. 4, Nr. 2, S. 105–111, Juni 2013, doi: <https://doi.org/10.1007/s13193-013-0215-1>.

- [72] A. Schandl, J. H. Kauppila, P. Anandavadivelan, A. Johar, und P. Lagergren, „Predicting the Risk of Weight Loss After Esophageal Cancer Surgery“, *Ann Surg Oncol*, Bd. 26, Nr. 8, S. 2385–2391, Aug. 2019, doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07352-5>.
- [73] R. Zheng, C. L. Devin, M. J. Pucci, A. C. Berger, E. L. Rosato, und F. Palazzo, „Optimal timing and route of nutritional support after esophagectomy: A review of the literature“, *World J Gastroenterol*, Bd. 25, Nr. 31, S. 4427–4436, Aug. 2019, doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i31.4427>.
- [74] A. Ashok, D. Niyogi, P. Ranganathan, S. Tandon, M. Bhaskar, G. Kari-mundackal, S. Jiwnani, Shetmahajan M, Pramesh CS „The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection“, *Surg Today*, Bd. 50, Nr. 4, S. 323–334, Apr. 2020, doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-020-01956-1>.
- [75] M. v Chandrashekar, M. Irving, J. Wayman, S. A. Raimes, und A. Linsley, „Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependency unit after two-stage oesophagectomy. Results of eight years of experience in a specialized upper gastrointestinal unit in a district general hospital“, *Br J Anaesth*, Bd. 90, Nr. 4, S. 474–479, Apr. 2003, doi: <https://doi.org/10.1093/bja/aeg091>.
- [76] J. Gerber, „Ernährung vor und nach Ösophagusresektion“ – Internetlink: [https://www.dgem.de/sites/default/files/PDFs/Veranstaltungen/Ernaehrung2010/s4\\_1030\\_gerber.pdf](https://www.dgem.de/sites/default/files/PDFs/Veranstaltungen/Ernaehrung2010/s4_1030_gerber.pdf) [Zugriff 28.02.2023].
- [77] H. Bartels, „Postoperativer Verlauf und seine Störungen — Chirurgische Intensivmedizin in der Viszeralchirurgie“, in *Praxis der Viszeralchirurgie: Gastroenterologische Chirurgie*, V. Schumpelick, J. R. Siewert, und M.



Rothmund, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006, S. 173–179. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-29042-1\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-540-29042-1_18).

- [78] K. J. Napier, M. Scheerer, und S. Misra, „Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities“, *World J Gastrointest Oncol*, Bd. 6, Nr. 5, S. 112–120, Mai 2014, doi: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i5.112>.
- [79] E. O. Then, M. Lopez, S. Saleem, V. Gayam, T. Sunkara, A. Culliford und V. Gaduputi, „Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis“, *World J Oncol*, Bd. 11, Nr. 2, S. 55–64, Apr. 2020, doi: <https://doi.org/10.14740/wjon1254>.
- [80] A. Pennathur, M. K. Gibson, B. A. Jobe, und J. D. Luketich, „Oesophageal carcinoma“, *The Lancet*, Bd. 381, Nr. 9864, S. 400–412, Feb. 2013, doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6).
- [81] D. M. Jiang, C. Suzuki, O. Espin-Garcia, C. H. Lim, L. X. Ma, P. Sun, H. W. Sim, A. Natori, B. A. Chan, S. Moignard, E. X. Chen, G. Liu, C. J. Swallow, G. E. Darling, R. Wong, R. W. Jang und E. Elimova, „Surveillance and outcomes after curative resection for gastroesophageal adenocarcinoma“, *Cancer Med*, Bd. 9, Nr. 9, S. 3023–3032, Mai 2020, doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.2948>.
- [82] K. Fearon, F. Strasser, S. D. Anker, I. Bosaeus, E. Bruera, R. L. Fainsinger, A. Jatoi, C. Loprinzi, N. MacDonald, G. Mantovani, M. Davis, M. Muscaritoli, F. Ottery, L. Radbruch, P. Ravasco, D. Walsh, A. Wilcock, S. Kaasa und V. E. Baracos, „Definition and classification of cancer

cachexia: an international consensus“, *Lancet Oncol*, Bd. 12, Nr. 5, S. 489–495, 2011, doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7).

- [83] U. Nimptsch und T. Mansky, „Hospital volume and mortality for 25 types of inpatient treatment in German hospitals: Observational study using complete national data from 2009 to 2014“, *BMJ Open*, Bd. 7, Nr. 9, Sep. 2017, doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016184>.

### **6.3 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

Abbildung 1 M. Ulla et al.: Esophageal cancer characterization, Siewert-Klassifikation.	3
Abbildung 2 GLOBOCAN 2020 World Health Organisation, globale Prävalenz Ösophaguskarzinom.....	4
Abbildung 3 Robert-Koch-Institut: Verteilung der bösartigen Neubildungen der Speiseröhre nach histologischem Typ und Geschlecht, ICD-10 C15, Deutschland 2015–2016 <sup>17</sup> .....	5
Abbildung 4 RKI: Absolute und relative Überlebensraten bis 10 Jahre nach Erstdiagnose, Deutschland 2017 – 2018 <sup>17</sup> .....	6
Abbildung 5 Wheeler et al. Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus <sup>21,22</sup> .....	7
Abbildung 6 TNM-Klassifikation aus Lancet 2013; 381: 400–12; Pennathur et. Al. ....	12
Tabelle 1 UICC-Stadieneinteilung Ösophaguskarzinom.....	13
Abbildung 7 Stahl et al., Behandlungskonzept Adenokarzinom des Ösophagus <sup>55</sup> .....	18

Abbildung 8 Stahl et al. Behandlungskonzept Plattenepithelkarzinom des Ösophagus <sup>55</sup> .....	19
Tabelle 2 Kostformen.....	24
Tabelle 3 Verteilung der Tumorarten.....	35
Tabelle 4 Geschlechterverteilung.....	35
Tabelle 5 geschlechtsspezifische Altersverteilung in Jahren.....	36
Tabelle 6 Morbidität .....	36
Tabelle 7 Gewichtsabnahme Nüchternphase in Tagen .....	37
Tabelle 8 Mittelwerte der Dauer der flüssigen Ernährung in Tagen und des Ausgangsgewichts .....	38
Tabelle 9 Korrelation: Dauer flüssige Ernährung in Tagen - Ausgangsgewicht .....	38
Tabelle 10 Korrelation Dauer flüssige Ernährung in Tagen - Gewichtsverlust .....	39
Abbildung 7 Veranschaulichung der Korrelation: Dauer flüssige Ernährung in Tagen – Gewichtsabnahme .....	40
Tabelle 11 Mittelwerte der Gewichtsabnahme und der S3-Kostform Dauer in Tagen..	41
Tabelle 12 Korrelation: Gewichtsabnahme - Dauer der S3-Koststufe in Tagen.....	42
Abbildung 10 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsabnahme - Dauer der S3- Kostform in Tagen .....	43
Tabelle 13 Mittelwert des Erreichens der Wunschkost in Tagen .....	43
Tabelle 18 Korrelation: Gewichtsabnahme - Erreichen der Wunschkost in Tagen .....	44
Abbildung 11 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsabnahme - Erreichen der Wunschkost in Tagen .....	45
Tabelle 15 tumorartspezifischer Gewichtsverlust .....	46

Abbildung 12 Veranschaulichung tumorspezifischer Gewichtsverlust .....	47
Tabelle 16 Mittelwert Alter in Jahren.....	47
Tabelle 17 Korrelation: Gewichtsverlust – Alter in Jahren .....	48
Tabelle 18 Mittelwert zweiter Leukozytenanstieg .....	49
Tabelle 19 Korrelation: Gewichtsverlust - zweiter Leukozytenanstieg .....	50
Abbildung 13 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsverlust - zweiter Leukozytenanstieg.....	51
Tabelle 20 Mittelwert maximales CRP in mg/dl .....	51
Tabelle 21 Korrelation: Gewichtsverlust - maximales CRP in mg/dl .....	52
Abbildung 14 Veranschaulichung der Korrelation: Gewichtsverlust - maximales CRP in mg/dl.....	53
Tabelle 22 Mittelwert Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen .....	54
Tabelle 23 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - Gewichtsverlust .....	54
Abbildung 15 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - Gewichtsverlust .....	55
Tabelle 24 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen – Alter in Jahren.....	56
Abbildung 16 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen – Alter in Jahren.....	57
Tabelle 25 Mittelwert erster Leukozytenanstieg .....	58
Tabelle 26 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - erster Leukozytenanstieg.....	59
Abbildung 17 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - erster Leukozytenanstieg.....	60

Tabelle 27 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter Leukozytenanstieg.....	61
Abbildung 18 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter Leukozytenanstieg.....	62
Tabelle 28 Mittelwert maximale Leukozyten 10000Zellen/ $\mu$ l .....	63
Tabelle 29 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in tagen - maximale Leukozyten 10000Zellen/ $\mu$ l.....	63
Abbildung 19 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - maximale Leukozyten 10000Zellen/ $\mu$ l.....	64
Tabelle 30 Mittelwert zweiter CRP-Peak.....	65
Tabelle 31 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter CRP-Peak .	66
Abbildung 20 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - zweiter CRP-Peak20 .....	67
Tabelle 32 Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - maximales CRP in mg/dl.....	68
Abbildung 21 Veranschaulichung der Korrelation: Aufenthaltsdauer postoperativ in Tagen - maximales CRP in mg/dl.....	69



## **7. Anlagen**

### **7.1 Eidesstattliche Erklärung**

#### Eidesstattliche Erklärung

Ich, Markus Werner Kropf, erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung

Fakultät für Medizin – TUM medical graduate center

---

der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

Postoperativer Verlauf bei Ösophaguspatienten ohne Anastomoseninsuffizienz – wichtige Indikatoren und Risikofaktoren

---

unter der Anleitung und Betreuung durch: PD Dr. Jeannine Bachmann

ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 7 Abs. 6 und 7 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuer\*innen für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Teile der Dissertation wurden in „EJSO – European Journal of Surgical Oncology“ veröffentlicht.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Ich habe bereits am \_\_\_\_\_ bei der promotionsführenden Einrichtung \_\_\_\_\_ der Hochschule \_\_\_\_\_ unter Vorlage einer Dissertation mit dem Thema \_\_\_\_\_ die Zulassung zur Promotion beantragt mit dem Ergebnis:

Ich habe keine Kenntnis über ein strafrechtliches Ermittlungsverfahren in Bezug auf wissenschaftsbezogene Straftaten gegen mich oder eine rechtskräftige strafrechtliche Verurteilung mit Wissenschaftsbezug.

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung sowie die Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und für den Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten der TUM sind mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 27 PromO (Nichtigkeit der Promotion) und § 28 PromO (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich

einverstanden,  nicht einverstanden.

München, 04.04.2023



Ort, Datum, Unterschrift

## **8. Danksagung**

Ich möchte mich hiermit bei allen Patienten bedanken, deren Daten ich verwenden durfte. Ohne jene Patienten, welche an Studien teilnehmen, kann die Forschung keine neuen Erkenntnisse gewinnen.

Ein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau PD Dr. Jeannine Bachmann für die Unterstützung und die Möglichkeit unter ihrer Aufsicht zu promovieren.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Friess und der chirurgischen Abteilung des Klinikums für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und der Materialien bedanken.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meiner Familie bedanken, die mich immer unterstützt hat.