

Der Einfluss der Schnittführung auf die Durchblutung von Darmanastomosen – eine vergleichende Studie an Mensch und Schwein

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Natascha Charalambakis

aus
Aachen

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Dr. E.h.(GUS) Volker Schumpelick

Herr Professor
Dr. med. Andreas Prescher

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 2008

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online
verfügbar.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
1. Einleitung	3
2. Grundlagen	5
2.1 Die intestinale Gefäßanatomie beim Menschen	5
2.1.1 Gefäßanatomie des humanen Dünndarmes	6
2.1.2 Gefäßanatomie des humanen Dickdarmes	9
2.2 Besonderheiten in der Anatomie des Schweinedarmes	13
2.2.1 Dünndarm	14
2.2.2 Dickdarm	15
2.2.3 Die intestinale Gefäßanatomie beim Schwein	15
2.3 Das Schwein als Versuchstier	17
2.4 Definition einer Anastomose	19
2.5 Anastomosenerheilung im Gastrointestinaltrakt	19
2.6 Schnittführung	21
2.7 Nahttechnik	23
2.8 Die postmortale Angiographie	25
3. Zielsetzung	27
4. Material und Methode	28
4.1 Mensch	28
4.1.1 Sektionsgut – Mensch	28
4.1.2 Leicheneröffnung und Katheterplatzierung	28
4.1.3 Nähte und Anastomosen	30
4.2 Schwein	31
4.2.1 Sektionsgut – Schwein	31
4.2.2 Kadavereröffnung und Präparation	31
4.3 Kontrastmittel	32
4.3.1 Eigenschaften des Kontrastmittels	32
4.3.2 Mennige	33
4.3.3 Herstellung des Kontrastmittels	33
4.4 Kontrastmittelfüllung	34
4.5 Makroskopische Präparation	35
4.5.1 Entnahme des Darmes	35
4.5.2 Präparation, Segmentierung und Aufbewahrung	36
4.6 Bildgebung	36
4.7 Auswertung	37
4.8 Immunhistochemie	37
4.9 Statistische Analyse	39
5. Ergebnisse	41
5.1 Abstand der mesenterialen Gefäßaufzweigungen	46
5.2 Abstand der Mesenterialgefäße in Höhe der Darmwand	47
5.3 Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen	49
5.4 Gefäßfreies Areal nach Enterotomie und Darmanastomose	50

5.5 Kapillardichte	53
5.5.1 Vergleich Jejunum – Ileum	53
5.5.2 Vergleich Mensch – Schwein.....	53
6. Diskussion	56
6.1 Enterotomie versus Enteroanastomose.....	58
6.2 Vergleichende Anatomie Schwein - Mensch	61
6.3 Diskussion der durchgeführten Methode	64
7. Zusammenfassung.....	66
8. Quellenverzeichnis der Abbildungen	68
9. Literaturverzeichnis.....	70
10. Danksagung.....	77
11. Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung.....	79

1. Einleitung

Der Alltag eines Viszeralchirurgen wird von operativen Eingriffen am Gastrointestinaltrakt bestimmt. Eine erhebliche Anzahl von Erkrankungen kann nur durch resezierende oder das Darmlumen eröffnende Verfahren behoben werden. Bereits ein Zitat vom schweizerischen Chirurgen Theodor Kocher 1894 belegt die herausragende Bedeutung der Darmresektion:

„Die Darmresektion ist zu einem außerordentlich wichtigen und verhältnismäßig häufigen chirurgischen Eingriff geworden, durch dessen korrekte Ausführung der Chirurg manches sonst unrettbar verlorene Leben erhalten kann.“

Theodor Kocher 1894

Einer Darmeröffnung folgt notwendigerweise der Wiederverschluss über eine Naht. Im Anschluss an eine Darmresektion erfolgt zur Wiederherstellung der Kontinuität eine Anastomosierung. Trotz des technischen Fortschrittes in den vergangenen Jahrzehnten und der Verbesserung der perioperativen Bedingungen konnte die Rate der Nahtundichtigkeiten - als schwerwiegendste Komplikation von Darmoperationen - bislang nicht zufriedenstellend gesenkt werden.

Eine große Anzahl von möglichen Ursachen ist bereits bekannt, jedoch sind genauere Zusammenhänge und die Gewichtung der Einflussfaktoren noch nicht vollständig belegt (Mäkelä et al. 2003, Choi et al. 2006, Buchs et. al. 2007).

Als sichere Grundvoraussetzung für eine gute Anastomosenhheilung gilt eine ausreichende Gewebeperfusion, die eine gute Sauerstoffversorgung des Darmes gewährleisten kann und nur erreicht werden kann, wenn bis an die Darmenden bzw. Nahtränder heran die Gefäßversorgung intakt bleibt.

Diese wichtige Bedingung für eine optimale Wundheilung bedarf einer sorgfältigen Analyse der Gefäßtopographie sowohl im Mesenterium als auch in der Darmwand. Die Morphologie und Topographie der großen Gefäße des Mesenteriums sind bereits bekannt. Dagegen ist der

Teil der Gefäße, der von der Marginalarkade zum Darmrohr zieht, im chirurgischen Schrifttum nur unzureichend beschrieben.

Als Ziel dieser Arbeit galt, den Mesenterialarterienverlauf und die Strecke der Vasa recta bis zur Darmwand, welche vor allem für die Heilung von Nähten jeglicher Art am Darm von Bedeutung sind, genauer zu analysieren. An humanen Darmpräparaten sollte der Effekt der longitudinalen und der zirkulären Schnittführung sowie der anschließenden Naht bzw. Anastomosierung auf die Gefäßversorgung des Darmes geprüft werden.

Die Studie wurde zusätzlich um die anatomisch-topographischen Verhältnisse beim Schwein erweitert. Das Schwein stellt in der experimentellen Chirurgie ein standardisiertes Tiermodell dar. Da Ähnlichkeiten zwischen Mensch und Schwein bestehen, die sowohl morphologische als auch funktionelle Aspekte betreffen, eignet es sich hervorragend für Forschungszwecke. Aufgrund der Tatsache, dass das Schwein auch als exemplarisches Untersuchungsobjekt bei Tierexperimenten bezüglich der Darmanastomosenheilung gilt, sollte geprüft werden, ob eine derart ausgeprägte Analogie zwischen Mensch und Schwein tatsächlich besteht. Bisher sind in der chirurgischen Literatur keine Ergebnisse aus vergleichenden anatomischen Studien bekannt. Anhand von verschiedenen Parametern sollte eine vergleichende Analyse der Angioarchitektur beider Spezies stattfinden. Diese wurde um die immunhistochemische Bestimmung der Kapillardichte an verschiedenen Darmabschnitten ergänzt.

2. Grundlagen

2.1 Die intestinale Gefäßanatomie beim Menschen

„Ich glaube, es wird nötig werden und vielleicht schon an der Zeit sein, die Blutgefäße nicht bloß als blutleitende Röhren im Sinne der Gewebsversorgung zu betrachten, sondern sie auch in mechanischem Sinne mit in die Konstruktion einzustellen und einzurechnen. Es wird vielleicht gar nicht möglich sein, die Architektur der Gefäßanordnung ohne diese Rücksicht verstehen zu lernen.“

Mollier 1931

Die intestinalen Organe werden beim Menschen von drei unpaaren Eingeweidearterien, dem Truncus coeliacus, der Arteria mesenterica superior und der Arteria mesenterica inferior versorgt. Sie entspringen direkt aus der Aorta, wobei die Arteria mesenterica superior die größte und wichtigste Arterie für die Versorgung des Darmes ist (Benninghoff 1994, v. Lanz, Wachsmuth 2004).

Der **Truncus coeliacus** entspringt unterhalb des Zwerchfells aus der Aorta und teilt sich oberhalb des Pankreas in drei Gefäße zur Versorgung der Oberbauchorgane und des Darmes.

Tripus HALLERI: - Arteria gastrica sinistra
- Arteria splenica
- Arteria hepatica communis

Über die Arteria pancreaticoduodenalis superior aus der Arteria gastroduodenalis, die wiederum von der Arteria hepatica communis bzw. propria abzweigt, wird das Duodenum bis zur Pars descendens versorgt. Der Truncus coeliacus trägt zur Durchblutung des Darmes nicht entscheidend bei, stellt jedoch durch Verbindungen mit der Arteria mesenterica superior einen wichtigen kollateralen Versorgungsweg dar (Benninghoff 1994, v. Lanz, Wachsmuth 2004).

Die Versorgung des Dünndarmes übernimmt ansonsten die **Arteria mesenterica superior**. Diese entspringt ca. 0,5 - 2 cm unter dem Truncus coeliacus, in 50 % der Fälle auf Höhe des ersten Lumbalwirbelkörpers aus der Aorta (Derrick et al. 1965). Der Abstand zwischen Truncus coeliacus und Ursprung der Arteria mesenterica superior, die Lagebeziehung der

letztgenannten zu den Lendenwirbelkörpern sowie ihr Lumendurchmesser und ihre Länge wurden von *Lang und Heichele 1982* detailliert untersucht und dokumentiert.

Nach ihrem Abgang aus der Aorta verläuft die Arteria mesenterica superior hinter dem Corpus pancreatis und zieht dann über den Processus uncinatus des Pankreas und über die Pars horizontalis des Duodenum hinweg im Mesenterium in den rechten unteren Quadranten des Abdomens.

Bis kurz vor der linken Kolonflexur bezieht auch der Dickdarm sein Blut über die Arteria mesenterica superior, während die anschließenden Abschnitte von der Arteria mesenterica inferior versorgt werden.

Die **Arteria mesenterica inferior** ist das kleinste Gefäß der drei unpaaren Eingeweidearterien, die nur ungefähr 10% des Darmes versorgt. Sie entspringt am weitesten distal, auf Höhe des dritten Lumbalwirbels, ca. 3-5 cm proximal der Aortenbifurkation aus der Aorta (*Kahn und Abrams 1964, Michels et al. 1965*).

Es sind zahlreiche Variationen der großen Mesenterialgefäße bekannt, die bezüglich der A. mesenterica superior erschöpfend von *Derrick und Fadhli 1965, Sonneland et al. 1958* beschrieben werden. Von seltenen Variationen der A. mesenterica inferior berichten *Benton und Cotter 1963, Kitamura et al. 1987, Bertelli und Lorenzini 1988, Yamasaki et al. 1990*.

2.1.1 Gefäßanatomie des humanen Dünndarmes

2.1.1.1 Duodenum

Die Blutversorgung der Pars superior, descendens und horizontalis des Duodenum wird über einen Gefäßbogen bewerkstelligt, der eine Anastomose zwischen der A. pancreaticoduodenalis superior et inferior darstellt. Dabei kann man die A. pancreaticoduodenalis superior als eine Fortsetzung der A. gastroduodenalis aus der A. hepatica communis bezeichnen. Die A. pancreaticoduodenalis inferior entspringt als erster Ast aus der A. mesenterica superior. Der Gefäßbogen ist an der konkaven Seite des duodenalen C-Bogens sowohl an der Ventral- als auch an der Dorsalseite des Caput pancreatis angelegt. Laut *Lang 1986* verläuft er auf der Vorderseite in einem Abstand von ein bis zwei Zentimetern entlang der kleinen Krümmung des Duodenum und ist dabei dem Pankreaskopf

aufgelagert. Die senkrecht aus dem ventralen und dorsalen Gefäßbogen austretenden Rr. duodenales stellen Endarterien dar, die letztendlich das Darmrohr versorgen.

Der Bulbus duodeni stellt einen Abschnitt des Duodenums dar, der zusätzlich von zahlreichen anderen, im Ursprung variablen Gefäßen wie A. supraduodenalis (Ast der A. gastroduodenalis oder der A. hepatica propria), Aa. retroduodenales (Äste der A. pancreaticoduodenalis superior), Äste der A. gastroduodenalis, Äste der A. gastroepiploica dextra gespeist werden kann (*Lang 1986*).

In einer präparativen Studie zum Verteilungsmuster der Duodenalarterien konnte *Lang 1986* ebenso demonstrieren, dass die Pars horizontalis derjenige Abschnitt ist, zu dem die meisten Endarterien ziehen.

Die Pars ascendens und die Flexura duodenojejunalis kann sowohl über die A. pancreaticoduodenalis inferior als auch über Äste der ersten Jejunalarterie versorgt werden. Im Gegensatz zu den anderen Abschnitten des Duodenums weist dieser eine spärlichere Arterienanzahl auf. Dieses duodenale Segment ist zuvor ebenfalls von der Arbeitsgruppe um *Landier 1977* genauer betrachtet worden. In 40 % der Fälle konnte auf der linken Seite der A. mesenterica superior ein nichtvaskularisiertes Areal demonstriert werden. Demnach stellt der vierte Abschnitt des Duodenum tatsächlich eine Schwachstelle dar, die eine schlechte Voraussetzung für eine Anastomose in diesem Bereich des Intestinaltraktes ist (*Michels 1963, Landier 1977*). Im Vergleich zu den jejunalen und ilealen Gefäßen existieren auf dem Weg zur duodenalen Darmwand nur ausgesprochen selten mesenteriale Anastomosen (*Lang 1986*).

2.1.1.2 Jejunum und Ileum

Die Aa. jejunales und Aa. ileales zweigen als Äste auf der linken Seite der A. mesenterica superior ab (*Abb. 2.1*). Ausnahmen bilden die A. pancreaticoduodenales inferior, A. colica media, A. colica dextra und die A. ileocolica, welche den Arterienstamm rechts verlassen.

Um die ca. 15 zum Dünndarm verlaufenden Äste in zwei Gruppen zu unterteilen, bedient man sich verschiedener Konzepte. *Lang und Heichele 1982* bezeichnen diejenigen Arterien, welche die oberen zwei Fünftel des Dünndarmes versorgen, als Aa. jejunales (meist 4-5 Gefäße) und diejenigen Arterien für die unteren drei Fünftel als Aa. ileales (ca. 12 Gefäße). Eine andere Variante der Unterteilung wird von *Michels et al. 1965* aus topographischer Sicht erstellt. Als Grenzmarke zwischen den Aa. jejunales und ileales definieren diese die Abzweigung der A. ileocolica. Diese wird auch von *VanDamme und Bonte 1990* als Landmarke bezeichnet.

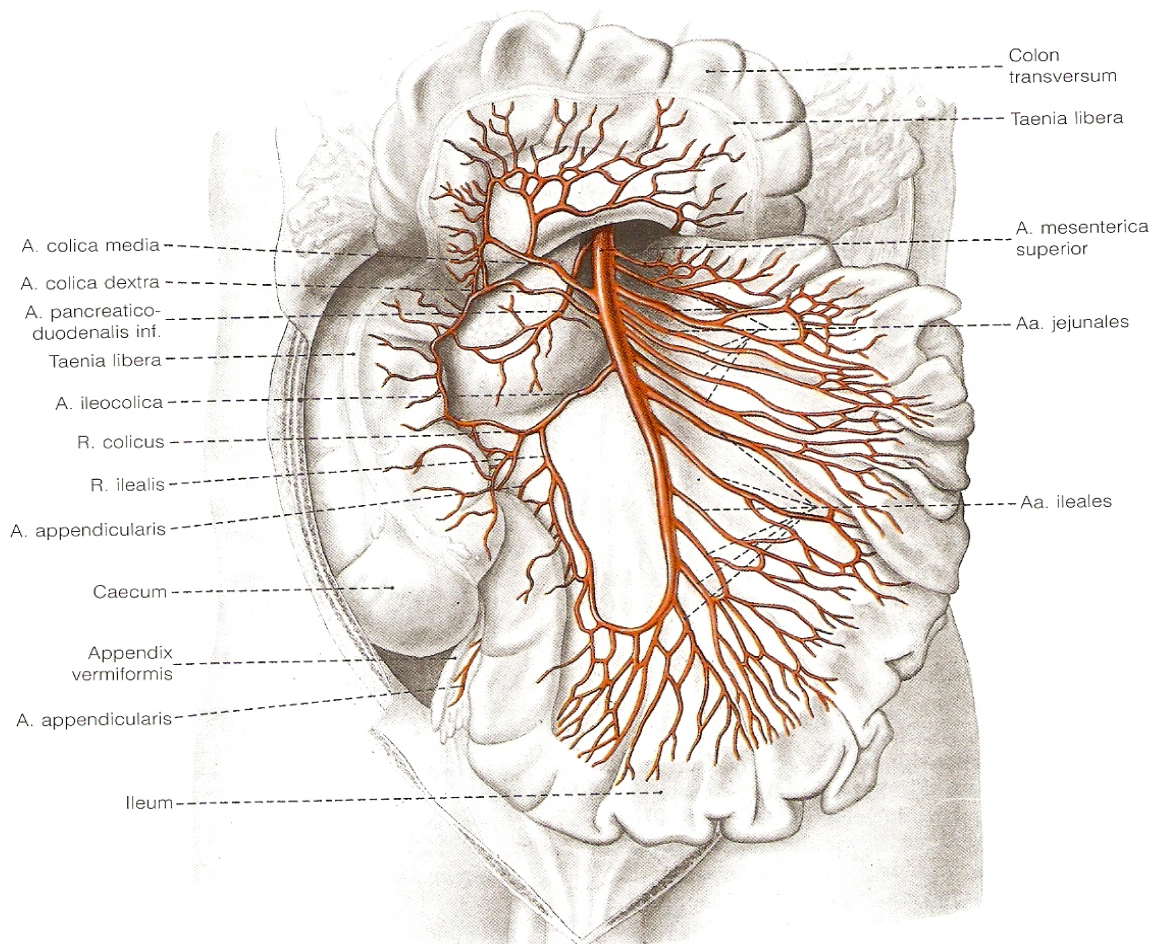


Abb. 2.1: Äste der A. mesenterica superior

Die Dünndarmschlingen sind nach links, das Colon transversum ist nach kranial umgelegt.

Variation: Die A. appendicularis kommt hier aus dem R. ilealis der A. ileocolica.

Charakteristisch für die Dünndarmarterien ist die **Arkadenbildung**. Häufig sind Variationen in der Anzahl der Arkadenreihen und im weiteren Verzweigungsmuster festzustellen. Hierbei anastomosieren jeweils zwei benachbarte Aa. intestinales arkadenartig untereinander. Zwischen 3 und 5 derartiger Arkaden sind vom Stamm der A. mesenterica superior bis zur Darmwand nachweisbar, wobei die Ordnungszahl Richtung Darmrohr steigt.

Als Hauptarkade oder primäre Arkade wird der proximale Gefäßbogen zwischen zwei Aa. intestinales bezeichnet. Die reine Bogenlänge kann laut *Lang und Heichele 1982* von 4,2 – 14 cm variieren. Sekundäre Arkaden entstehen aus Gefäßzweigen der Hauptarkade und tertiäre wiederum aus denen der Sekundärarkaden. Im Verlauf des Dünndarmes nimmt von proximal nach distal die Komplexität der Arterienarkaden zu.

Die von der letzten, darmnächsten Arkade ausgehenden Arterien werden als **Aa. rectae** bezeichnet. Diese entspringen senkrecht aus dem Arterienbogen und verlaufen geradlinig in einem Abstand von 0,5 bis 1 cm zur Darmwand. Der Abstand der eintretenden Arterien in die Darmwand voneinander liegt im Mittel bei $0,5 \pm 0,15$ cm (*Lang und Heichele 1982*).

Vor Eintritt in die Darmwand teilen sich die Vasa recta in zwei Äste, um dann zangenförmig, subserös um das Darmrohr herumzugreifen (*Wolf-Heidegger 1942*). Die jeweils für die Blutversorgung der Ventral- und Dorsalseite verantwortlichen Äste verzweigen sich baumartig und bilden wiederum Anastomosen mit den Nachbargefäßen. Nach Abgabe von subserösen Ästen und von Muskelästen gelangen sie durch die Muskelschichten in die Submukosa.

Der Übertritt subseröser Gefäße über die Antimesenteriallinie hinaus kann seltener nachgewiesen werden, es kommt in einigen wenigen Fällen zu einer „schraubenartig den Darm umgreifenden Arkade“ (*Wolf-Heidegger 1942*). Große subseröse Gefäßstämme scheinen antimesenterial zu fehlen. Hier findet eine Annäherung und in selteneren Fällen ebenso eine Anastomosierung statt (*Reiner et al. 1959*). Insgesamt bleibt die antimesenteriale Seite des Darmes arteriell relativ ungünstig versorgt.

2.1.2 Gefäßanatomie des humanen Dickdarmes

Die Gefäßanatomie des Dickdarmes ist mit der des Dünndarmes zu vergleichen, jedoch lassen sich einige wichtige Unterschiede erkennen. Im Allgemeinen sind die Arterienarkaden am Kolon in der Anzahl wesentlich geringer und in ihrer Ausdehnung breiter. *Drummond 1914* war einer der ersten, der die Bedeutung der Marginalarterie des Kolons beschrieben hat. Diese stellt ein über den gesamten Kolonrahmen fortlaufendes Gefäß dar, welches die Kolonarterien miteinander verbindet und Ursprung der Gefäßzweige für die Versorgung der Darmwand ist (*VanDamme und Bonte 1990*).

Im Vergleich zum Dünndarm finden sich viel weniger Verbindungen zwischen den einzelnen, weiter auseinander liegenden Vasa recta (*Steward 1933, Griffiths 1961, Michels et al. 1965*).

Ein Vergleich zwischen der Gefäßversorgung des Dün- und Dickdarms wurde von *Ross 1952* und von *Michels et al. 1965* gestellt. Im Gegensatz zu der weitgehend einheitlichen Länge der Vasa recta am Dünndarm sind am Kolon drei verschiedene Endarterien aufzufinden (Vasa longa, Vasa brevia und Vasa intermedia). Die kurzen Vasa recta versorgen die vordere Darmwand, ohne die Taenia libera zu erreichen. Die langen Vasa recta gehen über

die Taenien hinaus und anastomosieren zum Teil auch mit den Endästen der Rückseite (*Hansen und Stelzner 1975, Kaufmann 1989*). Insgesamt gibt es eine höhere Anzahl kurzer Endäste, die weiter entfernt von der Mesenteriallinie in die Darmwand eintreten als die entsprechenden Gefäße im Dünndarm (*Michels et al. 1965*). Intramural lassen sich auch am Kolon zahlreiche Gefäßanastomosen zwischen benachbarten Gefäßen aufweisen.

Eine zusätzliche Besonderheit stellen die **Appendices epiploicae** dar. Dabei handelt es sich um kleine fettgefüllte Ausstülpungen der Dickdarmserosa. In einer 1928 veröffentlichten Arbeit von *Fischer* warnt dieser vor der Ablösung des Fettbehanges, um eine „schwere Gefäßschädigung und die Gefahr der Randnekrose“ zu vermeiden.

Einen Rückblick in der Literatur präsentiert *Ross 1950* und verdeutlicht die Beziehung der Appendices epiploicae zu den Vasa recta. *Hansen und Stelzner* erläutern 1975 in ihrer Arbeit „Zur chirurgischen Anatomie der Arterienversorgung der Dickdarmwand“ den genauen Arterienverlauf in den Appendices epiploicae. Darin stellen sie den Unterschied zwischen drei verschiedenen Arten vor:

- schlank gestielte Appendices epiploicae, die von einem langen Ast der Vasa recta ausgehen,
- schmalbasige Appendices epiploicae, die parallel zur Darmlängsachse verlaufen und über kleine aus der Randarkade entspringende Gefäße gespeist werden,
- breitbasige Appendices epiploicae, die senkrecht zur Darmlängsachse verlaufen und ihren Ursprung über einem langen Ast der Vasa recta finden.

Hansen und Stelzner betonen, dass bei Ligatur aller drei Appendixformen die Durchblutung der Vasa recta unversehrt bleibt. Im Gegensatz zu den Injektionsversuchen von *Fischer 1928* sei die Blutversorgung des Colons nach Ablösung der Appendices intakt geblieben.

2.1.2.1 Caecum, Colon ascendens und Flexura coli dextra

Die Blutversorgung des Caecum, des Colon ascendens und eines großen Teiles des Colon transversum übernehmen die A. ileocolica, A. colica dextra und die A. colica media aus der A. mesenterica superior (*Abb. 2.3*).

1982 ist von *VanDamme und Bonte* eine arteriographische Studie bezüglich der Blutversorgung des ileokolischen Winkels veröffentlicht worden (*Abb. 2.2*). Demzufolge anastomosiert die A. ileocolica nach links über ihren R. ilealis mit der letzten A. ilealis. Das

Caecum wird in 86 % der Fälle über die zwei Endäste A. caecalis anterior und A. caecalis posterior versorgt, die Appendix vermiformis über die A. appendicularis. Die beiden Zweige der A. ileocolica, der R. colicus und der R. ilealis, anastomosieren untereinander -sogenannte ileocolische Arkade- und sind für die Blutversorgung des ileocolischen Winkels verantwortlich.

Der R. colicus (superior) bildet wiederum einen Teil des Arcus paracolicus, indem er nach rechts cranial mit der A. colica dextra anastomosiert. Die A. colica dextra wird trotz großer Variationen als Hauptversorgungsgefäß des Colon ascendens betrachtet (*Michels et al. 1965*). Sie anastomosiert auf der anderen Seite flexurnah mit der A. colica media.

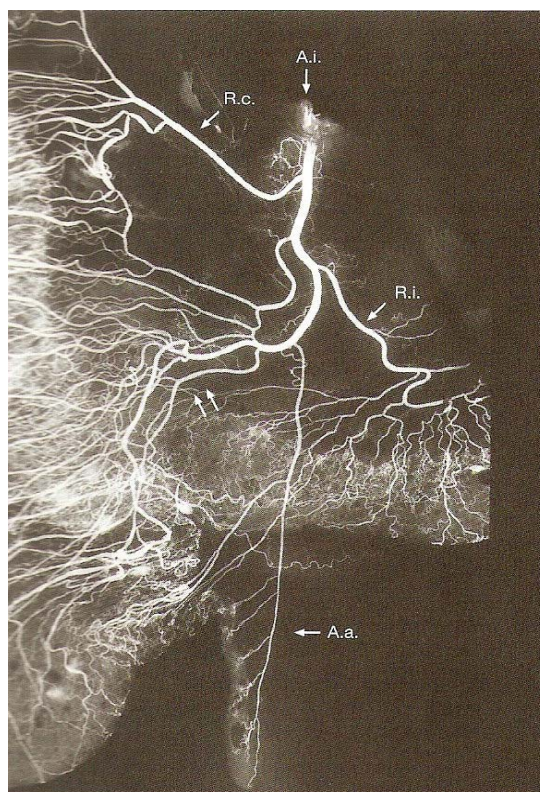


Abb. 2.2: Arterielle Versorgung des ileocolischen Winkels

Dieser an der medialen Seite des Colon ascendens verlaufende Arterienbogen ist ein Teil der kolonspezifischen „Marginal- oder DRUMMOND’s-Arterie“ (*Drummond 1914, Basmajian 1954*). Die von der Marginalarterie senkrecht abgehenden Aa. rectae verlaufen analog zum Dünndarm in geradlinigem Verlauf zum Darmrohr. *Sonneland et al. 1958* geben als Anzahl der aus der Marginalarterie entspringenden Gefäße zum Colon ascendens im Mittel einen Wert von 18,9 (8 bis 26) an. Die Auszählung an der Kolonwand beträgt im Durchschnitt 39 (14 bis 89). Nach *Kaufmann 1989* versorgen im Mittel 28 (zwischen 23 und 36) in die Darmwand eintretende Endarterien das Colon ascendens. Der Abstand untereinander beträgt

hier beim Kleinkind ca. 0,3 cm. Beim Erwachsenen gibt *Sonneland 1958* einen Abstand von 0,42 cm an.

2.1.2.2 Colon transversum und Flexura colica sinistra

Das Colon transversum wird hauptsächlich über die A. colica media gespeist (*Abb. 2.3*). Dabei handelt es sich laut *VanDamme und Bonte 1990* nicht um ein einzelnes Gefäß, sondern um ein variationsreiches „komplexes System verschiedener Gefäße“.

Die auch hier im Bereich der Flexura colica sinistra auftretende Marginalarterie erhält den eigenen Namen RIOLAN-Anastomose. Diese stellt eine Verbindung zwischen dem R. sinister der A. colica media und dem R. ascendens der A. colica sinistra dar. Demnach kommt es hier zu einer Anastomosierung von Ästen der A. mesenterica superior und inferior. Mit Hilfe von Injektionstechniken wurde diese Tatsache erstmals von Archibald 1908 und Rubesch 1910 demonstriert und von *Griffiths 1956 und 1961* in variierten Experimenten bestätigt.

2.1.2.3 Colon descendens, Colon sigmoideum und Rektum

Abgesehen von der Blutversorgung über die A. colica media und die RIOLAN-Anastomose wird das Colon descendens über die A. colica sinistra versorgt (*Abb. 2.3*). Diese stellt einen Endast der A. mesenterica inferior dar, der weiter distal eine Anastomose mit einer der Aa. sigmoideae eingeht. Dabei sind die Aa. sigmoideae in Anzahl (1-5), Ursprung und Verlauf großen Variationen ausgesetzt.

Den letzten Ast bildet die A. rectalis superior, die für die Blutversorgung des Rectums von großer Bedeutung ist. Im Gegensatz zu den Kolonarterien bilden die Rektalarterien keine Arkaden, sondern treten direkt und unabhängig voneinander in die Rektumwand ein (*Michels et al. 1965*).

Zwischen der letzten A. sigmoidea und der A. rectalis superior beschreibt *Sudeck 1907* einen kritischen Punkt für die Gefäßversorgung des Rectums, der jedoch nach neueren Injektionsversuchen keine chirurgische Bedeutung mehr hat (*Griffiths 1956, Bertelli et al. 1988*).

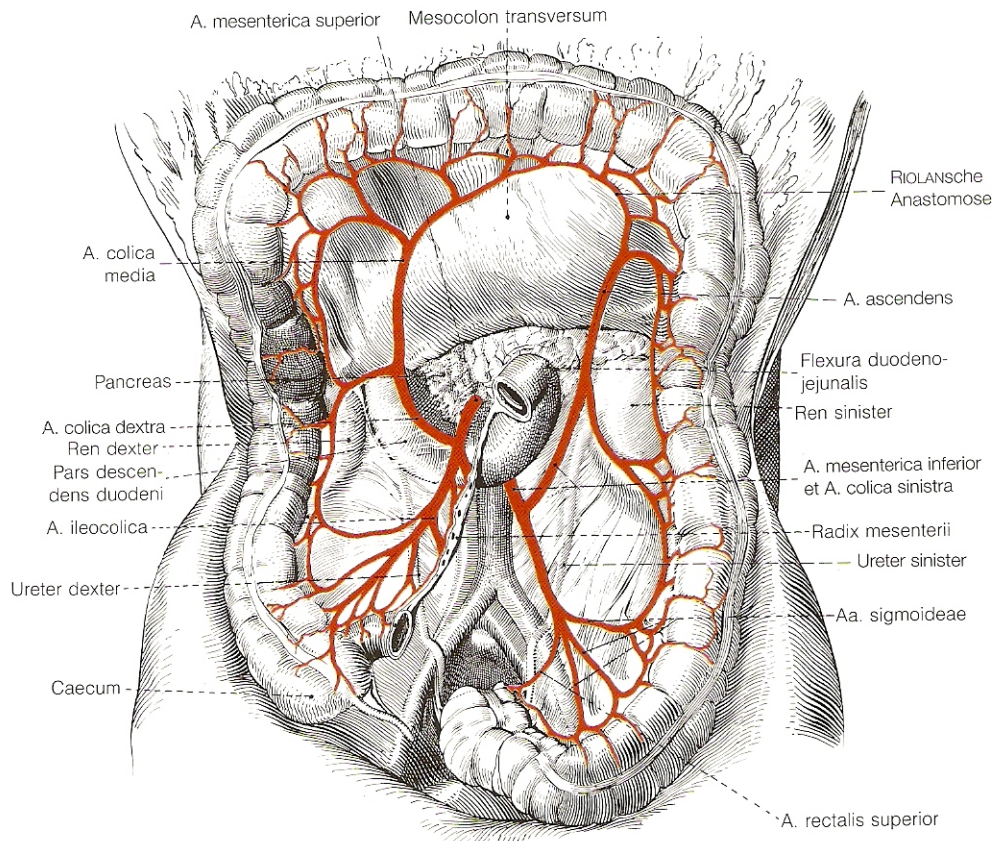


Abb. 2.3: Die Arterienversorgung des Dickdarmes.

Das Colon transversum ist hochgeklappt.

2.2 Besonderheiten in der Anatomie des Schweinedarmes

Die Abschnitte des Darmes beim Schwein sind vergleichbar mit denen des Menschen. Jedoch unterscheiden sie sich deutlich in der Morphologie und Topographie. Ein arttypisches Charakteristikum des Schweines ist das ausgesprochen lange Colon ascendens, das ein turbanähnliches Darmkonvolut bildet (Abb. 2.4).

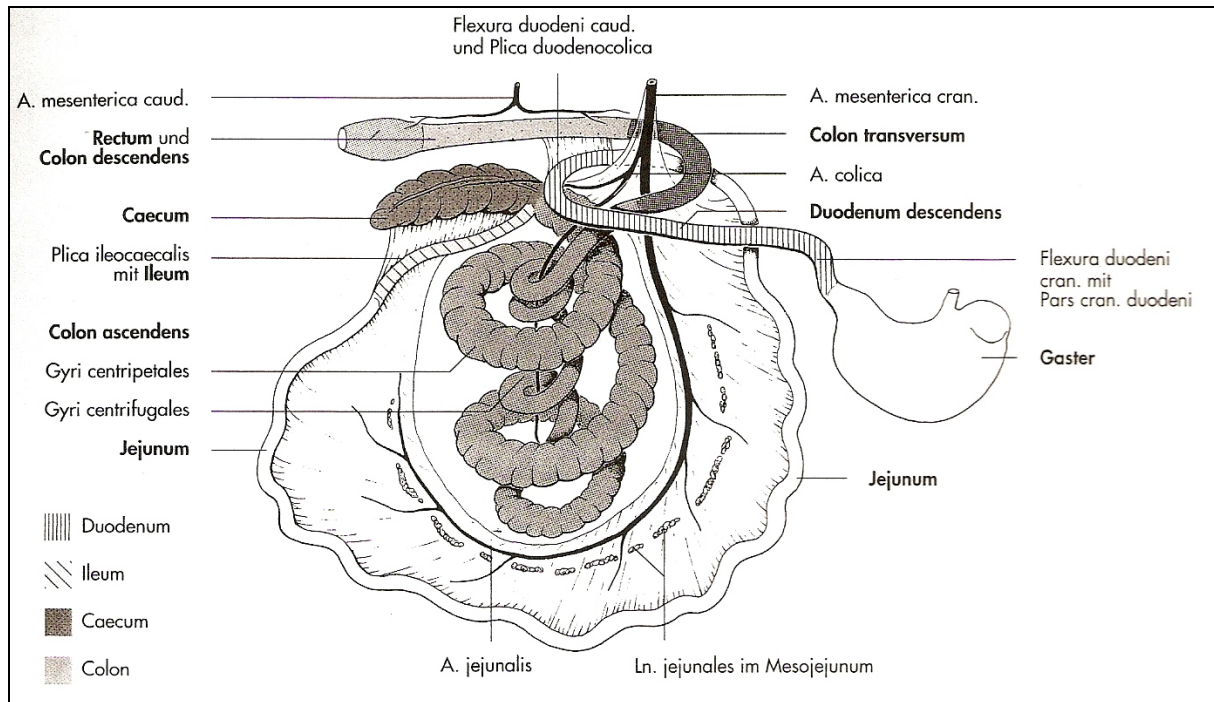


Abb. 2.4: Schematische Darstellung vom Darm des Schweines

2.2.1 Dünndarm

Auffallend ist die mit 16 - 21 Metern stark ausgeprägte Länge des Dünndarmes, wobei das 14 - 19 Meter lange Jejunum den längsten Abschnitt darstellt. Es füllt vorwiegend die rechte untere Bauchhöhle aus. Über das Mesenterium craniale sind die zahlreichen englumigen Dünndarmschlingen mit der eng zusammenge rafften Mesenterialwurzel verbunden (Nickel, Schummer, Seiferle 1982). Das Mesenterium gestaltet sich hier auffällig lang, was wiederum zu einer großen Beweglichkeit führt. Bei größerer Magenfüllung können sich demzufolge die Jejunalschlingen auch auf die linke Seite des Bauchraumes verschieben, da das linksliegende kegelförmige Kolonkonvolut nach kaudal gedrückt wird (König und Liebich 2004).

Die Jejunalschlingen umfassen den Dickdarmkegel von rechtsdorsal girlandenartig. Darauf beruht die Bezeichnung des Kranzdarmes.

2.2.2 Dickdarm

Das Dickdarmkonvolut liegt in der linken Bauchhöhlenhälfte und besitzt eine Länge von ca. 3,5 - 6 Metern.

Das Caecum (0,3 - 0,4 m) ähnelt in seiner Gestalt einem kegelförmigen Sack und ist ventral der linken Niere anzusiedeln (*Abb. 2.4*). Die Längenzunahme des Colon ascendens (3 - 5,8 m) hat beim Schwein eine spiralförmige Aufrollung zur Konsequenz. Diese morphologisch einem Bienenkorb ähnelnde Struktur gilt als arttypisches Spezifikum und wird als Ansa spiralis bezeichnet. Sie setzt sich aus den zentripetalen und zentrifugalen Darmwindungen zusammen, die an der Kegelspitze ineinander übergehen. Der Übergang wird als Flexura centralis bezeichnet. Im Verlauf kommen die Gyri centrifugales im Inneren des Konvolutes zu liegen (*Abb. 2.4*).

Im Zentrum befindet sich das Mesocolon, das einerseits der Befestigung der Kolonschlingen an der Mesenterialwurzel dient und andererseits die Blutversorgung bewerkstelligt.

Der Übergang des Colon ascendens in das nur kurze Colon transversum sowie jener ins Colon descendens spielen sich ventral der Mesenterialwurzel ab. Diese Kolonabsschnitte weisen keine Besonderheiten auf (*Nickel, Schummer, Seiferle 1982*).

2.2.3 Die intestinale Gefäßanatomie beim Schwein

Die A. mesenterica cranialis ist als unpaarer viszeraler Ast der Aorta zusammen mit der A. mesenterica caudalis und der A. coeliaca für die Blutversorgung des Darmes zuständig (*Abb. 2.5*). Zusätzlich zur Blutversorgung übernimmt die A. mesenterica cranialis eine Halte- und Stützfunktion. Diese bestehe laut *König und Liebich 2004* darin, die viszerale Organe aufgrund der Gefäßinnenspannung durch den Blutdruck in ihrer physiologischen Lage zu halten. Die Stabilisierung der Lage ist vor allem bei der zuvor beschriebenen ausgeprägten Länge des Darmes und des Mesenteriums mit der darausfolgenden großen Beweglichkeit von Bedeutung.

Die Abgänge und Verzweigungen der Gefäße entsprechen weitgehend der Anatomie des Menschen. Dies gilt ebenfalls für die Gefäßzuordnung der Darmsegmente.

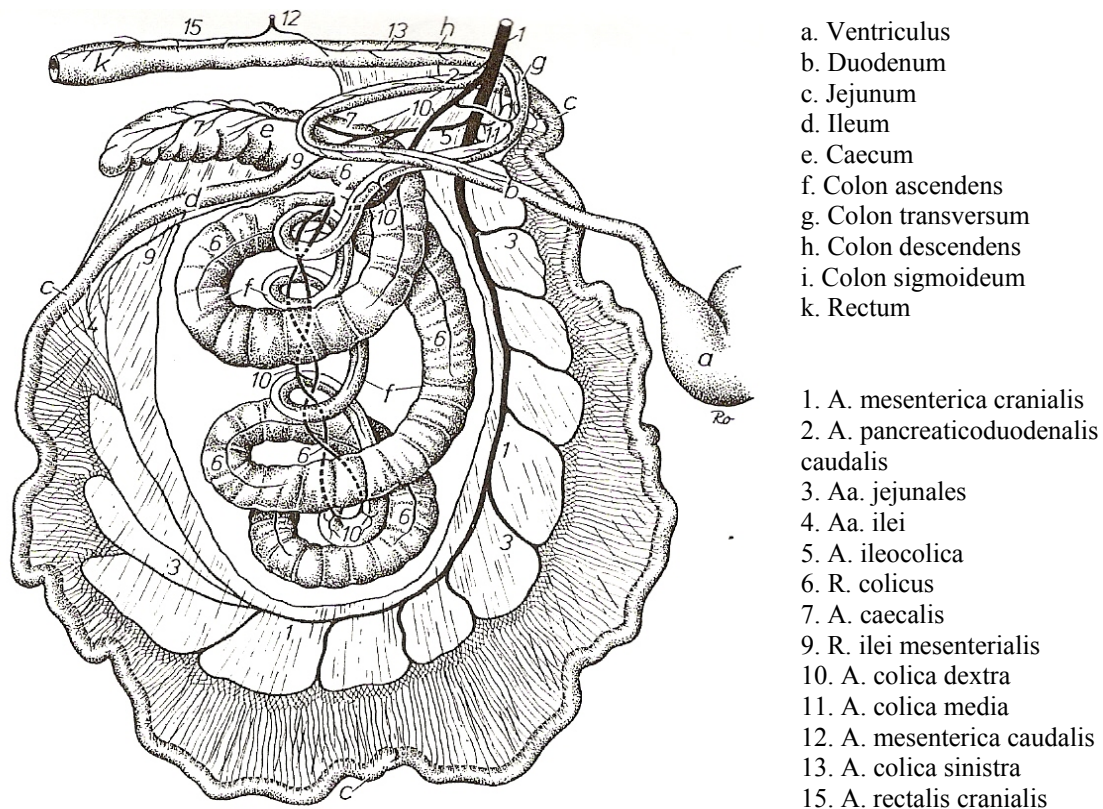


Abb. 2.5: Gefäßversorgung des Darmes beim Schwein

Die Besonderheit besteht beim Schwein in einem Gefäßnetz. Aus dem Stamm der A. mesenterica cranialis gehen radiär die Aa. jejunaes ab (Abb. 2.5). Diese bilden ein Gefäßgeflecht, aus dem wiederum multiple kleine Äste hervorgehen. Im weiteren Verlauf laufen die Endarterien geradlinig auf das Darmrohr zu (Nickel, Schummer, Seiferle 1984).

Eine in dieser Hinsicht sehr bedeutende Studie veröffentlichten Spalding und Heath 1987 in der anatomischen Literatur. Sie stellten fest, dass Gefäßarkaden, die beim Menschen und bei anderen Säugetieren als Charakteristikum gelten, im Mesenterium des Schweines fehlen. Anstelle dessen konnten sie in ihren Untersuchungen ein parallel zur A. mesenterica cranialis und zum Darmrohr verlaufendes Gefäßnetz darstellen. Aus diesem Gefäßband, in dem sich die Jejunalarterien verzweigten, untereinander verflochten und anastomosierten, gingen zahlreiche Arterienbündel hervor. Zwischen den Bündeln gab es kaum Gefäßanastomosen, jedoch verzweigten sich die 6 - 30 Arterien innerhalb eines Bündels, um im weiteren Verlauf Richtung Darmrohr zu konfluieren. Aus einem Bündel kamen meistens eine Endarterie oder bis zu vier Aa. rectae hervor. Vor Eintritt in die Darmwand verzweigten sie sich nochmals.

Die Gefäßanordnung im Kolonbereich wurde von der Arbeitsgruppe bis auf die Tatsache, dass im Allgemeinen für die Blutversorgung des Kolons weniger Arterien zur Verfügung standen, als äquivalent zum Jejunum beschrieben.

2.3 Das Schwein als Versuchstier

Neben den herkömmlichen Versuchstieren wie Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und Hunden stellt das Schwein eine wertvolle Ergänzung in der Versuchstierkunde dar. Aufgrund der großen Ähnlichkeit mit dem Menschen in Hinsicht auf Morphologie und Physiologie gilt es bisher als standardisiertes Tiermodell (*Friedrich 1968, Bähr und Schulze 1972*). Vor allem für Untersuchungen im Bereich des Herzens, des Gastrointestinaltraktes, der Zahn- und Kiefermorphologie und der Hautmorphologie wird auf das Schwein zurückgegriffen. Auch in Fortbildungskursen wird das Schwein als Modell zum Erlernen von operativen Techniken gehäuft eingesetzt.



Abb. 2.6: Die Sezierkunst des berühmten Chirurgen Galen (129-199 n.Chr.)

Kupferstich aus der Renaissance

Swindle hat 1986 einen Überblick über das Schwein als Tiermodell in der operativen Forschung in *Tumbleson – Swine in biomedical research* veröffentlicht. Demzufolge ist die Anzahl der Schweine als Versuchstiere in den letzten Jahrzehnten aufgrund der anatomischen und physiologischen Ähnlichkeit zum Menschen erheblich gestiegen (Swindle et al. 1988).

Bei einer die Jahre 1979–1984 betreffenden Literatursuche stieß Swindle auf 503 Studien, in denen das Schwein als Modell in der Chirurgie und Anästhesie benutzt wurde. Heutzutage werden ca. 12.000 bis 16.000 Schweine pro Jahr in wissenschaftlichen Versuchen eingesetzt.

Das Schwein besitzt auch in der Transplantationsmedizin einen besonders hohen Stellenwert. In Transplantationsstudien von Herz, Pankreas, Niere, Leber und Darm wurde es bisher vermehrt eingesetzt. Neben den anatomischen und physiologischen Aspekten spielen hier auch immunologische und metabolische Charakteristika eine Rolle.

Der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie konnte die Mehrzahl der in Studien verwendeten Schweine zugeordnet werden. Diese betrafen zum großen Teil die Heilung von iatrogenen Wunden der Haut (Ordman und Gillman 1966). In den Fachgebieten der Herz- und Kinderchirurgie, der Urologie und der interventionellen Radiologie wurde das Schwein unter anderem aufgrund der vergleichbaren Gefäßanatomie, des ähnlichen Blutgerinnungs- und Fibrinolyse-Systems zum Modell der Wahl ernannt.

Ein Vorteil des Schweines als Versuchstier in der Viszeralchirurgie liegt auch in der Ernährungsweise des Schweines, das wie der Mensch als Omnivor gilt. Laut Leigh-Brown und Harpur 1975 ist die Länge des Darmes bei einem 30-40 kg schweren Schwein vergleichbar mit der eines erwachsenen Menschen.

Die Eignung des Schweines als Versuchstier wird zusätzlich durch Faktoren wie pflegeleichte Haltung, relativ lange Lebensdauer und gute Fruchtbarkeit unterstützt.

In der Versuchstierkunde werden heutzutage Schweine der deutschen Landrasse oder Miniaturschweine, sogenannte Mini Pigs, gehalten, die aufgrund ihrer geringeren Größe und Gewichtszunahme gerne bevorzugt werden (Marshall et al. 1972). Diese Aspekte bieten Vorteile bezüglich der unkomplizierten Handhabung und der geringeren Haltungskosten.

2.4 Definition einer Anastomose

Das Wort Anastomose findet seinen Ursprung in der griechischen Sprache (gr. αναστόμωσις Einmündung, Öffnung). Es bezeichnet sowohl eine natürliche Verbindung zwischen Blut-, Lymphgefäßen oder Nerven als auch eine operativ angelegte Verbindung von Blut-, Lymphgefäßen und Hohlorganen (*Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*). Man unterscheidet End-zu-End-, End-zu-Seit-, Seit-zu-Seit- und Seit-zu-End-Anastomosen.

Jeder abdominalchirurgische Eingriff, der mit einer Resektion von Darmsegmenten einhergeht, erfordert im Anschluss die Anastomosierung der iatrogen entstandenen Darmenden.

Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit waren die am häufigsten durchgeführten intestinalen End-zu-End-Anastomosen.

2.5 Anastomosenheilung im Gastrointestinaltrakt

Die Anastomosenheilung ist eine Grundvoraussetzung für einen komplikationsfreien postoperativen Verlauf nach viszeralchirurgischen Eingriffen, die den Dün- oder Dickdarm betreffen. Um eine ungestörte Heilung zu erzielen, bedarf es insbesondere einer ausreichenden Gefäßversorgung mit suffizienter Perfusion der Darmenden (*Foster et al. 1985*) und einer spannungsfreien Adaptation der Wundränder. Zusätzlich spielen jedoch auch Faktoren, wie die präoperative Vorbereitung, die intraoperative Gewebetraumatisierung und die postoperative Bakterienkontamination eine Rolle (*Thornton und Barbul 1997*).

Grundvoraussetzungen für eine komplikationsfreie Anastomosenheilung:

- eine gute Durchblutung der zu anastomosierenden Darmenden
- eine spannungsfreie Adaptation der Wundränder
- eine möglichst geringe Gewebetraumatisierung
- eine möglichst gefäßschonende Präparation
- gesunde Darmsegmente
- eine ungestörte Wundheilung

- eine präoperative orthograde Darmreinigung
- eine perioperative Antibiotikaphylaxe

Nach einer Darmsegmentresektion mit anschließender Anastomosierung der verbliebenen Darmenden erfolgt die Heilung nach einem standardisierten Ablauf. Analog zur allgemeinen Wundheilung finden auch am Darm die einzelnen Phasen der Wundheilung statt (*Schumpelick 2006*). Hierbei werden ebenfalls die Substratphase, die Proliferationsphase und die Reparationsphase unterschieden. Den Auslöser dieser Kaskade bildet in diesem Fall das iatrogene Trauma am Intestinum. Dabei setzt die Wundheilung als Antwort auf einen Entzündungsprozess ein. Diese Entzündungsreaktion weist innerhalb der ersten Woche ihr Maximum auf. Als Spiegelbild des Heilungsprozesses wurde der genaue Ablauf der Revaskularisation, die nach vier (*Schäfer et al. 1991*) bzw. acht Tagen (*Nakanishi 1975*) beginnt, untersucht.

Beim Wundheilungsprozess findet ein Wechselspiel zwischen Kollagenasen und den verschiedenen Kollagentypen statt. Die Arbeitsgruppe um *Chowcat et al. 1988 und 1990* konnte in den ersten 3 Tagen das Überwiegen der Kollagenasen-Aktivität mit Erreichen eines Plateaus nach 48 bzw. 72 Stunden belegen. Dies hatte zu Beginn den Abbau von Kollagen zur Folge, wobei am 7. Tag der Wundheilung die Kollagen-Typ-I-Synthese überhand nahm. Dabei korrelierte die Stabilisierung der Anastomose mit dem Kollagengehalt in der Darmwand (*Jonsson et al. 1985*). Je früher die Kollagenneusynthese einsetzt, desto kürzer müsste die vulnerable Phase der Wundheilung mit einer erhöhten Anastomoseninsuffizienz-Wahrscheinlichkeit sein und desto eher gewinnt die Anastomose an mechanischer Belastbarkeit.

Im Allgemeinen ist am Darm bei einem komplikationslosem Heilungsprozess viel schneller mit einer Festigung der Wunde zu rechnen als dies an der Haut der Fall ist. Das Problem liegt im Auftreten von Komplikationen, die am Darm nicht durch tägliche Inspektion der intestinalen Wunde diagnostiziert werden können. Hierbei kann sich der Operateur nur anhand von Blutparametern, klinischen Zeichen wie Temperaturanstieg, Peritonitis oder paralytischem Ileus und anhand des Allgemeinbefindens des Patienten ein Bild über die Situation verschaffen (*Waninger et al. 1987, Thornton und Barbul 1997*).

Für die mechanische Festigkeit der Darmnaht ist die Tela submucosa von großer Bedeutung. (Ballantyne 1983). Dafür verantwortlich ist ein ausgeprägtes Netz aus Kollagen-Typ-I- und Typ-III-Fasern. Die Abdichtung der Naht wird hingegen hauptsächlich durch die Tunica serosa bewerkstelligt.

2.6 Schnittführung

Bei einer operativen Intervention am Gastrointestinaltrakt ist eine resezierende oder das Darmlumen eröffnende Technik meistens unumgänglich. Wird die Wahl der Schnittführung weder durch anatomische Gegebenheiten noch durch diagnostische Konsequenzen limitiert, stehen dem Operateur verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung: die longitudinale, quere oder zirkuläre Enterotomie. Die Dignität der Erkrankung spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Bei malignen Befunden erfolgen die Segmentresektion bzw. Hemikolektomie nach einem standardisierten Schema (Willis und Schumpelick 2005). Im Gegensatz dazu stehen dem Viszeralchirurgen bei benignen Erkrankungen mehrere unterschiedlich invasive Techniken zur Verfügung.

Traditionell wird in der Chirurgie die Segmentresektion der Enterotomie vorgezogen (Littmann 1976, Durst und Rohen 1996).

Vielfach wird die Lehrmeinung vertreten, dass die Darmsegmentresektion mit anschließender zirkulärer Anastomose (Abb. 2.7) bessere Heilungsergebnisse erzielt als die Kolotomie (Abb. 2.8) mit Längsnaht.

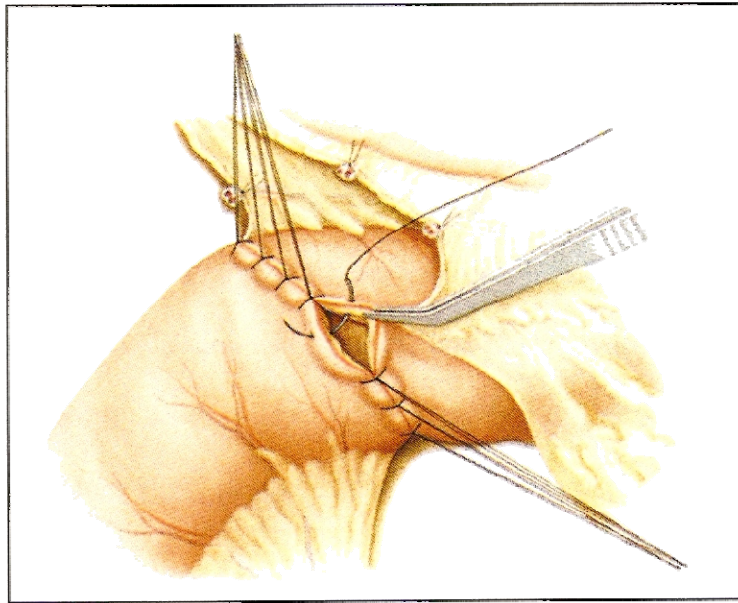


Abb. 2.7: End-zu-End-Anastomose in Einzelknopftechnik

Kleinfeld und Gump 1960 stellen in ihrer Untersuchung eine erstaunlich hohe Inzidenz an Komplikationen von bis zu 14 % in Verbindung mit einer Kolotomie und Polypektomie fest. Diese Tatsache wird ebenfalls von *Wunderlich et al. 1980* bestätigt, die in ihrer Studie eine Komplikationsrate von bis zu 23,7 % und Letalitätsrate von bis zu 3,3 % belegen können.

Knutson et al. veröffentlichten 1974 Morbiditätsraten aus ihrer gegenüberstellenden Studie von 19 % bei durchgeführter Kolotomie im Gegensatz zu 2,3 % bei koloskopischer Polypektomie.

Heutzutage wird die Indikation zur Kolotomie und Polypektomie nur selten gestellt, da die endoskopische Polypenentfernung seit den 70er Jahren große Erfolge mit erheblich niedrigeren Komplikationsraten, mit Kostenreduktion und kürzerer Verweildauer im Krankenhaus im Vergleich zur Operation hat (*Hunter 1970, Knutson et al. 1974, Stein und Kratzer 1975*).

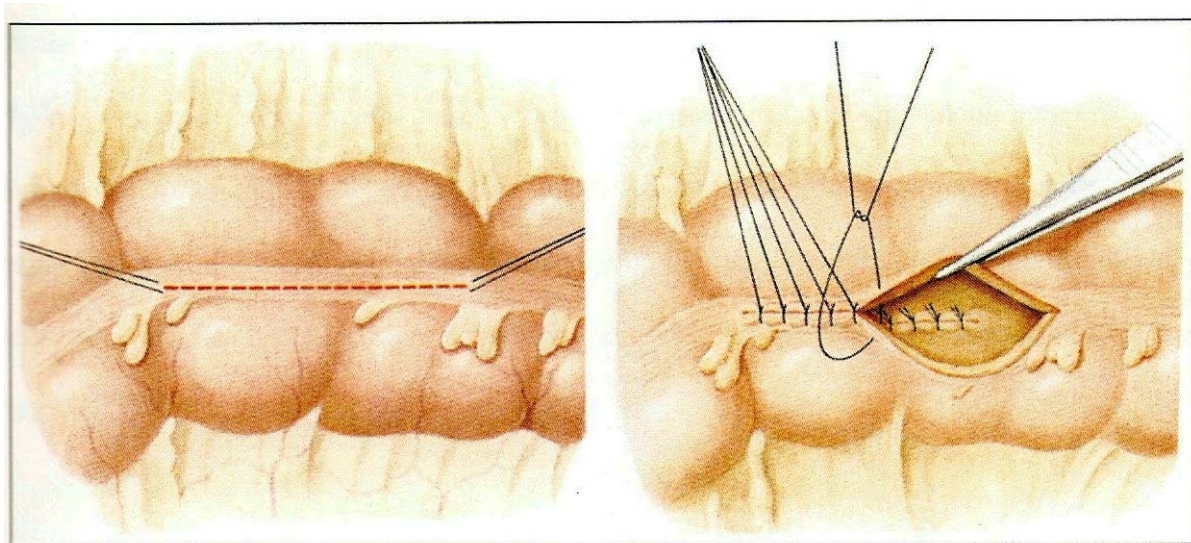


Abb. 2.8: Longitudinale Enterotomie am Dickdarm mit Nahtverschluss in Einzelknopftechnik

2.7 Nahttechnik

„Keine Naht ist harmlos und jede Naht hat einen spezifischen und wichtigen Zweck zu erfüllen oder sie braucht nicht gelegt zu werden.“

Gambee 1956

Heutzutage existieren zahlreiche unterschiedliche Verfahren zur Wiederherstellung der Kontinuität der Darmpassage. Das Spektrum reicht von einer Einzelknopfnah bis hin zu einer maschinellen Klammernahtmethode (*Hansen et al. 1987*). Die Wahl der Einzelknopf- oder fortlaufenden Nahttechnik hängt unter anderem von der Höhe und Erreichbarkeit der Anastomose und von der Präferenz des Operateurs ab.

In einer kurzen Zusammenschau soll auf die Handanastomosentechniken eingegangen werden:

▪ Einzelknopfnah

Als eine Goldstandard-Anastomosentechnik ist heutzutage nach wie vor die allschichtige, einreihige Einzelknopfnah anzusehen (*Gambee et al. 1956, Leslie und Steele 2003*).

Lembert entwickelte 1826 die extramuköse, einstülpende Naht basierend auf den Vorkenntnissen, dass ein sero-seröser Kontakt bessere Heilungsergebnisse als ein mukomuköser zur Folge hat.

Diese Technik gilt bis heute als ideale Vorbedingung für die primäre Dichtigkeit und ungestörte Heilung einer Darmanastomose, jedoch besteht ein Nachteil in der durch die Inversion entstehenden Stenosierung des Darmlumens (*Herzog 1977*).

Heutzutage wird eine allschichtige, einreihige nicht invertierende Naht unter Aussparung der Mukosa empfohlen (*Gambee et al. 1956*). Als Grundprinzip gilt: So viel Serosa wie nötig, so wenig Mukosa wie möglich.

Im Gegensatz zu den zweireihigen Nahttechniken liegen die Vorteile in der zügigeren Revaskularisierung bei gleicher primärer Festigkeit der Wunde und einer damit verbundenen niedrigeren Insuffizienzrate (*Matheson und Irving 1975, Herzog 1977, Khubchandani und Upson 1982*).

▪ Fortlaufende Naht

Die fortlaufende, einreihige Nahttechnik wird ebenfalls unter Aussparung der Mukosa und unter Benutzung von resorbierbarem Faden durchgeführt. Laut *Bailey et al. 1984* und *Zoedler et al. 1995* bestehen die Vorteile in dem einfachen Erlernen der Technik, der schnellen Durchführbarkeit und den geringeren Kosten aufgrund des Zeit- und Materialersparnisses. Es ermöglicht unter Verwendung nur eines Fadens eine gleichmäßige Spannungsverteilung und demnach eine Reduzierung der Gewebeischämisierung. Auch die Arbeitsgruppe um *Steinke 2003* sieht in einer fortlaufenden Nahttechnik ein ideales Anastomosenvorverfahren, dass in fast allen Lokalisationen anwendbar ist. Trotz dieser Vorteile konnte bisher keine signifikante Reduzierung der Insuffizienzrate gegenüber anderen Nahttechniken ermittelt werden.

Wie wichtig die Nahttechnik für die Wundheilung ist, bestätigen mehrere Arbeitsgruppen. Eine durch die Naht induzierte Mangelperfusion der Darmenden (*Schäfer et al. 1990*) beeinflusst in besonderem Maße die Kollagensynthese, die wiederum für die Wundheilung von entscheidender Bedeutung ist. Wie es *Jiborn et al. 1978 und 1980* postuliert haben, gibt es Unterschiede im Kollagengehalt der Anastomosenregion einer Einzelknopf- bzw. dem einer fortlaufenden Naht, wobei die Einzelknopfnaht zu bevorzugen ist. Auch die Arbeitsgruppe um *Jonsson 1991* bekräftigt, dass der Kollagengehalt und die Zugfestigkeit einer Wunde durch die Perfusion und den Sauerstoffgehalt limitiert werden. Als Folge einer lokalen Hypoxie kommt es zu einem Anstieg der Expression von Kollagenasen und damit zu

einem verstärkten Kollagenabbau. Dies stimmt mit dem Ergebnis von *Savage et al. 1997* überein, in dem betont wird, dass die Erhöhung der Enzymaktivität der Matrixmetalloproteinasen eine Anastomoseninsuffizienz induzieren kann.

Weitere die Durchblutung beeinflussende Faktoren sind die Abstände der Nahteinstiche, die Spannung der Knoten und dadurch die Adaptation der Darmenden. Die Tatsache, dass eine gute Wundheilung durch eine moderate Spannung der Knoten und durch einen kleinen Abstand zwischen den Einzelknöpfen erreicht werden kann, wurde von *Waninger et al. 1992* formuliert. Der Abstand zum Inzisionsrand soll dagegen nicht zu klein sein (*Högström et al. 1985*). Als Ziel gilt die spannungsfreie Adaptation der Wundränder, um eine lokale Hypoxie durch die unter Längszug stehenden Nahtfäden zu vermeiden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch jegliche Nahttechniken hervorgerufene Mikroperfusionsstörungen mit einem erhöhten Risiko für Insuffizienzen assoziiert sind.

2.8 Die postmortale Angiographie

Als Pioniere auf dem Gebiet der Gefäßfüllung gelten die Anatomen Ruysch (1704) und Lower (1728). Um die anatomischen Verhältnisse genauer zu untersuchen, injizierte der holländische Anatom Frederik Ruysch eine erstarrende Masse, die *Materia cera*, bei der es sich um eine Mischung aus Talg und Wachs mit Zusatz von Zinnober gehandelt haben soll. Als Ergebnis entstand ein Korrosionspräparat, in dem fleischfressende Maden bzw. Larven die mit Injektionsmasse gefüllten Gefäße frei nagten. Auf diese Weise hatte Ruysch eine Injektionsmasse entwickelt, mit der er bis in kleinste Arterien eindringen konnte (*Schwarz 2000*).

Zuvor gab es bereits Versuche zur Erkundung der Gefäßaufzweigungen mit Luft und gefärbtem Wasser, sowie in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts mit geschmolzenem Wachs durch die holländischen Anatomen Schwammerdam (1637-1680), van Horne (1621-1670) und de Graaf (1641-1673), jedoch konnte mit diesen Methoden nur der Verlauf von großen Gefäßen dargestellt werden. Die Füllungstechniken wurden im 19. Jahrhundert weiter verfeinert.

Nach Entdeckung der Röntgenstrahlen stellte Baumgarten (1899) mit Hilfe von Kontrastmittel die Herzgefäße bei Tieren dar. Ihm folgten zahlreiche Untersucher, wie Hildebrand, Scholz und Wieting (1904). Bei den verschiedenen Injektionsmethoden wurde entweder mit kontrastgebenden Substanzen zur radiologischen Bildgebung oder mit

undurchsichtigem Material zur Darstellung der Gefäße an durchsichtig gemachten Organen gearbeitet (Spalteholz 1924).

1939 wurde von Laubry, Cottenot, Routier und Heim de Balsac der erste Atlas mit postmortalen Darstellungen der Herzhöhlen und der großen Gefäße erstellt. Schoenmackers und Vieten verfassten als Ergänzung ebenfalls einen Atlas postmortaler Angiogramme, der jedoch als Schwerpunkt den Bereich zwischen den großen Gefäßen und den Kapillaren abbildet (*Schoenmackers und Vieten 1954*).

3. Zielsetzung

Als Ziel unserer Arbeit galt es, anhand einer postmortalen chirurgisch-anatomischen Studie folgende Hypothesen zu überprüfen:

- Lässt sich die traditionelle Bevorzugung einer Enteroanastomose im Gegensatz zu einer antimesenterialen Enterotomie anhand der Angioarchitektur des Darmes erklären?
- Ist die enterale Durchblutung von Mensch und Schwein aus morphologischer und topographischer Sicht tatsächlich gleichzustellen?
- Ist unsere Untersuchungsmethode zur Klärung dieser Fragestellung geeignet?

4. Material und Methode

4.1 Mensch

4.1.1 Sektionsgut – Mensch

Zur Verfügung standen 8 Frischleichen, davon 5 weibliche und 3 männliche. Die Altersspanne lag bei den weiblichen Leichen zwischen 41 und 90 Jahren und bei den männlichen zwischen 61 und 80 Jahren. Diese stammten aus dem Sektionsgut der Prosektur des Instituts für Anatomie der RWTH-Aachen.

Die Zeitspanne zwischen Eintritt des Todes und Beginn der Präparation schwankte zwischen 24 und 78 Stunden. Bei den verwendeten Leichen waren keine den Gastrointestinaltrakt betreffende Erkrankungen bekannt.

Insgesamt konnten aus dem Sektionsgut 51 Dünndarm- und 8 Dickdarmpräparate gewonnen werden.

4.1.2 Leicheneröffnung und Katheterplatzierung

Für eine hinreichende Gefäßdarstellung stellte sich die In-Situ-Präparation und In-Situ-Gefäßfüllung als bestmögliche Methode heraus, um eine Organ-, Mesenterium- und Gefäßverletzung weitgehend zu vermeiden. Als Methode der Wahl bestätigte sich ein linksseitiger Flankenschnitt mit retroperitonealem Zugangsweg. Der peritoneale Zugangsweg über eine mediane Bauchlaparotomie ist nicht zu empfehlen, da mit einer schwereren Gewebetraumatisierung zu rechnen ist. Zusätzlich stellen mögliche Adhäsionen im Bauchraum ein Hindernis dar.

Nach einer subkostalen Hautinzision im Bereich der linken Flanke und Präparation des Subkutangewebes wurde, um den Zugang zu erleichtern, die 11. und 12. Rippe reseziert. Die Präparation erfolgte im Retroperitonealraum ohne Eröffnung des Peritoneums bis zur linken Niere. Der craniale Nierenpol ist in Höhe des 11. Brustwirbels zu erwarten, der caudale Pol reicht bis zum Unterrand des 2. Lumbalwirbels (*Tischendorf 1986*).

Beim präparatorischen Vordringen bis zur linken Niere wurden Nerven wie der N. subcostalis, N. iliohypogastricus und N. ilioinguinalis durchtrennt und Gefäße wie die Aa. lumbales eventuell ligiert. Teile des M. quadratus lumborum wurden gegebenenfalls reseziert.

Nach Auffinden des Nierenhilus wurde als Orientierungspunkt eine Schlinge um die Nierengefäße gelegt. Anhand dessen konnte kranial davon die A. mesenterica superior und weiter kaudal die A. mesenterica inferior aufgesucht werden (*Abb. 4.1.*).

Um einen retrograden Kontrastmittelverlust zu vermeiden, war es nötig, nach Freilegung und Unterföhrung der Aorta und gleichzeitiger Schonung der V. cava inferior die Aorta oberhalb des Truncus coeliacus und unterhalb der A. mesenterica inferior mit einer Klemme zu unterbinden.

Die beiden unpaaren viszerale Äste, A. mesenterica superior und inferior, wurden kurz nach ihrem Abgang aus der Aorta vorsichtig mit einem Skalpell jeweils ca. 0,5 cm inzidiert. Über die Öffnung erfolgte die Einführung eines Einmalkatheters. Um diesen Vorgang zu erleichtern, bewährte sich ein schräges Anschneiden der Katheterspitze. Verwendet wurden Katheter (Medinorm, Querschied, Deutschland) der Größe 8 bis 10 Charrière, die sich nach dem jeweiligen Arterien Durchmesser richtete. Die Gefäßabgänge beachtend konnte bei der A. mesenterica superior der Katheter ca. 2 cm und bei der A. mesenterica inferior mindestens 3 bis 4 cm vorgeschoben werden. Diese wurden mit einer kräftigen Ligatur (weiße, 2 fache Schinkenkordel, 3,5 WI von Gilde) verankert, wobei hierauf zu achten war, das Lumen des Katheters nicht zu komprimieren.

Als Vorbereitung für die Kontrastmittelfüllung wurden die Gefäße mit isotoner Kochsalzlösung mehrmals durchgespült, um koaguliertes Blut auszuschwemmen. Dies erfolgte abwechselnd antegrad über die A. mesenterica superior und retrograd über die A. mesenterica inferior bis – aufgrund des Kollateralkreislaufs zwischen A. mesenterica superior und inferior (RIOLAN-Anastomose) – über den jeweils anderen Katheter klare Flüssigkeit austrat.

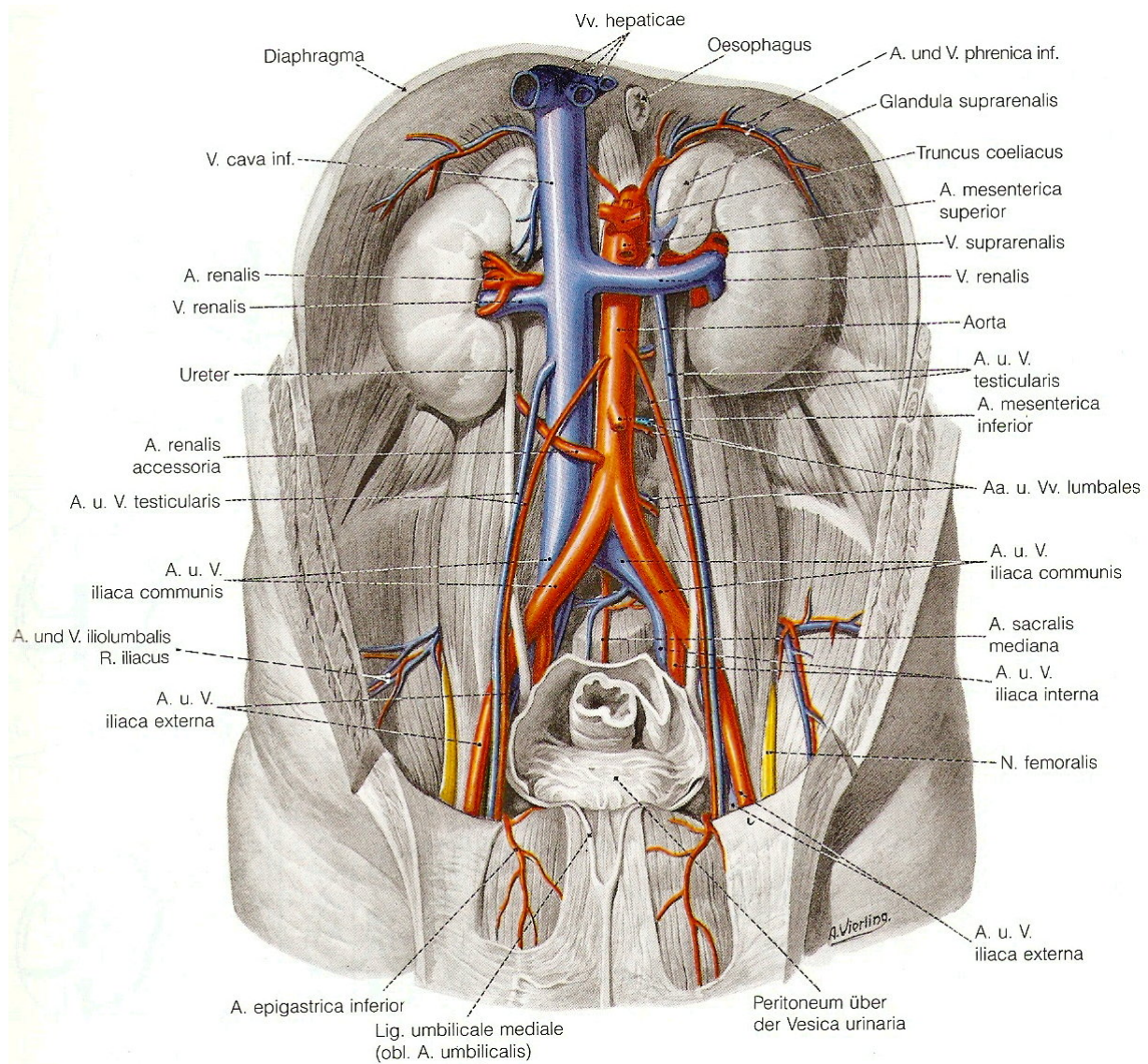


Abb. 4.1: Viszerale Gefäße der Pars abdominalis aortae. Retrositus.

4.1.3 Nähte und Anastomosen

Um den Einfluss der Schnittführung auf die Gefäßversorgung des Darmes zu untersuchen, wurde zusätzlich an 25 Dünndarmsegmenten jeweils eine Enterotomie durchgeführt.

Die Freilegung der Darmschlingen erfolgte über eine mediane Bauchlaparotomie.

Die zirkulären Anastomosen (n=10) wurden in allschichtig gestochener, einreihiger Einzelknopfnahntechnik mit 5-0 multifilen Polyclagtin 910-Fäden (Vicryl®, Ethicon Products, Norderstedt, Deutschland) durchgeführt. Der Stichabstand betrug ungefähr 5 mm. Die Naht

wurde in standardisierter invertierender Technik unter Aussparung der Mukosa angelegt. Die zuvor angelegte 2 cm lange Skelettierung des Mesenteriums wurde fortlaufend verschlossen.

Bei der longitudinalen Schnittführung (n=15) wurde der Darm standardisiert antimesenterial, ca. 5 cm lang eröffnet. Die Nähte erfolgten mit dem gleichen Material und der gleichen Technik wie die zirkulären Anastomosen.

4.2 Schwein

4.2.1 Sektionsgut – Schwein

Vom Institut für Versuchstierkunde der RWTH-Aachen wurden die Tierleichen anderer klinischer Projekte zur Verfügung gestellt. Als Versuchstiere dienten insgesamt 10 Schweine der Deutschen Landrasse, davon 5 männliche und 5 weibliche. Das Alter betrug ungefähr 3 Monate und das Gewicht ca. 30 - 35 kg. Hieraus konnten 60 Dünndarm- und 37 Dickdarmpräparate gewonnen werden.

4.2.2 Kadavereröffnung und Präparation

Beim Schwein wurde der linksseitige Flankenschnitt in Seitenlage ebenfalls bevorzugt, wobei das Vorgehen zu dem beim Menschen analog war. Zur Erleichterung der Präparation im Retroperitonealraum wurden ebenso die beiden untersten Rippen reseziert. Aufgrund der Tatsache, dass hier die anatomischen Verhältnisse enger als beim Menschen sind und es einer tieferen Präparation bis auf die Aorta bedarf, wurde eine ausgedehntere Resektion von Weichteilgewebe durchgeführt. Dabei wurden auch Teile des kräftig ausgebildeten Musculus erector spinae entfernt.

Die Topographie der A. mesenterica cranialis und A. mesenterica caudalis entspricht der des Menschen, so dass hier in ähnlicher Weise vorgegangen werden konnte. Beide Arterien konnten - sich am Nierenhilus orientierend - kranial bzw. kaudal der A. renalis identifiziert werden. Das Abklemmen der Aorta oberhalb der A. coeliaca und kurz vor der aortalen Bifurkation erfolgte zur Verhinderung eines retrograden Kontrastmittelverlustes.

Nach Inzision der A. mesenterica cranialis und der A. mesenterica caudalis wurden die entsprechenden Katheter eingeführt und kräftig fixiert. Im Anschluss erfolgte die Spülung des Gefäßkreislaufes mit isotoner Kochsalzlösung.

4.3 Kontrastmittel

4.3.1 Eigenschaften des Kontrastmittels

Das zu dem Zwecke einer Gefäßfüllung des Darmes zu verwendende Kontrastmittel hatte gleichzeitig mehrere Bedingungen (*Tab. 1*) zu erfüllen. Es sollte zum einen farbig sein, um eine makroskopische Beurteilung der Gefäße und Kontrolle der Kontrastmittelfüllung zu erlauben. Zum anderen sollte es die Eigenschaft der Röntgendichte haben, die für die radiologische Bildgebung von essentieller Bedeutung war. Außerdem war eine niedrige Viskosität erwünscht, um auch kleinste Gefäße darstellen zu können. Die letzte Bedingung lag in der Eigenschaft der Aushärtung. Es durfte nicht auslaufen, jedoch auch nicht in dem Maße aushärten wie kaltpolymerisierende Kunststoffe (z.B. Technovit). Die Flexibilität der Füllung und damit der Darmgefäße sollte weiterhin gegeben sein.

Anforderungen an das Kontrastmittel:

1. Farbe
2. Hohe Röntgendichte
3. Angepasste, niedrige Viskosität
4. Aushärtungseigenschaft

Tab. 1: Anforderungen an das Kontrastmittel

Aus den oben genannten Gründen wurde auf ein Mennige-Gelatine-Gemisch zurückgegriffen. Dieses wurde auf unsere Anforderungen und Versuchsbedingungen abgestimmt. Die Tauglichkeit in Hinsicht der Viskosität wurde zunächst an frischen Darmpräparaten getestet. Nachdem die für unsere Versuchszwecke optimale Viskosität anhand der Vorversuche entwickelt wurde, konnte ein standardisiertes Rezept (*Tab. 2*) erstellt werden.

<u>Zusammensetzung des Mennige-Gelatine-Gemisch:</u>	- Bidestilliertes Wasser
	- Gelatine
	- Mennige = Blei(II,IV)oxid

4.3.2 Mennige

Mennige ist ein orangefarbenes Pulver, dass als Pigment unter den Namen Pariser Rot, Bleirot oder Saturnrot bekannt ist. Chemisch liegt der Mennige eine Verbindung aus Blei(II)- und Blei (IV)-oxid zu Grunde mit der Summenformel Pb_3O_4 . Der Name Mennige leitet sich aus dem arabischen ab - „Men neki“, was „Roter Staub“ bedeutet. Bereits seit der Antike ist der Farbstoff bekannt. Die Römer mischten ihn dem Sand der Zirkusse bei, um blutige Spuren der Wettkämpfe nicht erkennen zu lassen. Verwendung fand die Mennige unter anderem als Pigment in Malerfarben und in der Buchmalerei bis hin zur Rostschutzfarbe, die jedoch mittlerweile in Deutschland aufgrund der Toxizität verboten ist.

4.3.3 Herstellung des Kontrastmittels

Nach einem von uns standardisiertem Rezept werden 900 ml bidestilliertes Wasser (aqua bidestillata) in ein großes Becherglas (1000 ml, Schott, Duran®, Mainz, Deutschland) gegeben und mit Hilfe eines Magnetrührers (1000/min., Heidolph, MR 2002, Schwabach, Deutschland) gerührt. Daraufhin lässt man 120 g gepulverte Gelatine (Merck, Darmstadt, Deutschland) langsam hineinrieseln und mindestens 20 min. quellen. Nach dem Quellvorgang ist ein einminütiges Aufkochen der Suspension in der Mikrowelle (Privileg, Fürth, Deutschland) bei 500 Watt und erneutes Rühren erforderlich. Im Anschluss wird solange erhitzt und kräftig gerührt, bis die Lösung vollkommen klar ist. Unter ständigem Rühren wird nun 133,33 g Bleimennige (Blei[II,IV]oxid, Riedel-deHaen) hinzugegeben.

Vor Gebrauch wird die Lösung bei 60°C für 15 min. in einen Brutschrank gestellt und nochmals gerührt. Als Abdeckung dient Parafilm „M“ (Laboratory Film, Pechiney Plastic Packaging, Chicago, USA, IL 60631).

Bis zur unmittelbaren Verwendung wird das Kontrastmittel bei 60°C auf einer Heizplatte (Heidolph, MR 2002, Schwabach, Deutschland) unter ständigem Rühren aufbewahrt.

<u>Mischungsverhältnis:</u>	bidestilliertes Wasser	100 ml
	Gelatine	13,33 g
	Mennige Pb ₃ O ₄	16,66 g

Tab. 2: Standardisiertes Rezept zur Herstellung des Kontrastmittels

4.4 Kontrastmittelfüllung

Im Anschluss an die Präparation und an das Ausschwemmen von koaguliertem Blut erfolgte ein nochmaliges Spülen mit 36°C warmer NaCl-Lösung, um ein Aushärten der zuvor vorbereiteten Mennige-Gelatine-Lösung während der Injektion zu verhindern.

Eine zügige Vorgehensweise war bei der Gefäßfüllung von essentieller Bedeutung. Das auf einer Heizplatte im Becherglas befindliche Kontrastmittel wurde mit Hilfe von Blasenspülspritzen (100 ml) über die liegenden Katheter mit möglichst gleichmäßigem Druck injiziert. Um dies zu bewerkstelligen, wurde die Kontrastmittelfüllung immer von derselben Person durchgeführt, wobei 100 ml in einer Zeit von ca. 10 - 15 Sekunden eingespritzt wurden. Insgesamt wurden jeweils zwischen 600 und 900 ml Mennige-Gelatine-Lösung injiziert.

Die Gefäßfüllung wurde zunächst über den in der A. mesenterica superior liegenden Katheter vorgenommen. Zur Kontrolle wurde zusätzlich eine mediane Laparotomie durchgeführt, um makroskopisch an den Dünndarmschlingen die Gefäßfüllung beurteilen zu können. Nach Abklemmen des oberen Katheters wurde ebenfalls über den in der A. mesenterica inferior liegenden Katheter injiziert. Sobald makroskopisch auch die Gefäße des Colon descendens mit Kontrastmittel gefüllt waren, wurde sich für das zusätzliche Abklemmen des unteren Katheters entschieden.

Nach diesem Versuchsablauf wurden die Katheter samt der Klemmen in situ belassen, um einen Kontrastmittelaustritt und eine Traumatisierung zu verhindern.

Zur Aushärtung der Blei-Mennige bewährte sich das Kühl lagern der Frischleichen von mindestens 12 Stunden bei 5°C.

4.5 Makroskopische Präparation

4.5.1 Entnahme des Darmes

Das gesamte Darmpaket wurde vom Duodenum bis zum Colon sigmoideum entnommen. Beginnend an der frei beweglichen, intraperitonealen Pars superior duodeni wurde entlang der Pars descendens, Pars horizontalis und Pars ascendens bis zur Flexura duodenojejunalis das Duodenum freipräpariert. Nach Verlagerung des gesamten Dünndarmkonvoluts auf die rechte Abdominalseite stellte sich die Mesenterialwurzel dar. Das straff angespannte Mesenterium wurde unter Schonung der Mesenterialarkaden und des Dünndarmes möglichst weit distal an der Radix mesenterii abgesetzt.

Am Übergang vom terminalen Ileum zum Caecum angekommen, erfolgte die stumpfe Ablösung des Colon ascendens bis zur Flexura coli dextra. Kräftig ausgebildete Peritonealzüge zur Befestigung der rechten Kolonflexur wie z.B. die Ligg. hepatocolicum, renocolicum und phrenicocolicum wurden durchtrennt.

Das intraperitoneale Colon transversum wurde schonend mobilisiert, indem das Mesocolon transversum an seiner Anheftungslinie, die von rechts über die Ventralseite des Pankreas zur linken Niere verläuft, abgesetzt wurde. Weitere Befestigungsstrukturen wie das Lig. gastrocolicum wurden durchtrennt und die Verwachsung mit der Unterseite des Omentum majus gelöst. Dies galt ebenfalls für die Ligg. phrenicocolicum und splenomesocolicum an der Flexura coli sinistra.

Das sekundär retroperitoneal verlaufende Colon descendens wurde stumpf von der linken laterodorsalen Bauchwand befreit.

Nachdem das Colon sigmoideum an der Radix des Mesosigma abgesetzt wurde, konnte das Sigma angehoben und in der Beckeneingangsebene nach doppeltem Abbinden durchtrennt werden.

4.5.2 Präparation, Segmentierung und Aufbewahrung

Im Anschluss erfolgte die Präparation des herausgenommenen Darmkonvolutes.

Diese bestand in einer Segmentierung des Dünndarmes in 20-30 cm lange Darmabschnitte. Nach Eröffnung des Darmlumens wurde radiär auf die Radix mesenterii zugehend das Mesenterium präpariert.

Der Dickdarm wurde präparatorisch in die anatomisch definierten Kolonabschnitte unterteilt.

Nach sorgfältiger Reinigung der Darmsegmente mit Kochsalzlösung wurden sie zusätzlich mit Formalin (Formaldehyd 4%) durchgespült. Zur Fixation wurden diese in Formalin ausgebreitet eingebettet. Die radiologische Darstellung fand bereits nach 24 – 48 Stunden statt, um mögliche Schrumpfungsartefakte zu reduzieren.

An denjenigen Darmpräparaten, an denen eine longitudinale Enterotomie durchgeführt worden war, wurde nach Erstellung einer Mammographieaufnahme an der mesenterialen Seite das Darmrohr vorsichtig eröffnet, so dass auch in aufgeklappter Form ein radiologisches Bild erzeugt werden konnte. Dies sollte eine präzisere Beurteilung der Gefäßversorgung der antimesenterialen Darmseite ohne Überlagerungsartefakte ermöglichen.

4.6 Bildgebung

Nach Fixation der Darmpräparate fand die Bildgebung in der Klinik für Radiologische Diagnostik der RWTH-Aachen statt. Dazu wurden die Proben auf ein hochauflösendes Mammographie System/Gerät (Senographe DMR[®], GE, USA) platziert. Unter gleichbleibendem Focus-Proben-Film-Abstand wurden die Dünndarmsegmente bei 22 kV und 25 mAs und die Dickdarmsegmente bei 25 kV und 35 mAs abgelichtet. Diese technischen Daten gelten sowohl für die humanen als auch für die Schweine-Präparate. Verwendet wurden hochauflösende Mammographie-Filme (Agfa Mamoray HDR PQ[®] 18 x 24 cm, Agfa-Gevaert, Köln, Deutschland). Die Entwicklung fand in einem Agfa-curix-HAT-530[®]-System (Agfa-Gevaert, Mortsel, Belgien) statt.

4.7 Auswertung

Zunächst wurden die Mammographie-Aufnahmen unter qualitativen Aspekten wie Bildschärfe, Ablichtungsartefakte, vollständige Gefäßfüllung und eventuelle Aussparungen durch arteriosklerotische Plaques bewertet. Dabei fand neben der Prüfung der Gefäße in der Darmwand auch das Zurückverfolgen der Mesenterialgefäße bis hin zum Mesenterialstamm statt.

Quantitativ wurde der Gefäßverlauf mitsamt Aufteilungen unter folgenden Gesichtspunkten analysiert:

- Abstand der mesenterialen Gefäßaufzweigungen vom stammnahen Abgang bis zur Darmwand (in Bild-cm)
- Abstand der Mesenterialgefäße zueinander in Höhe der Darmwand (in Bild-cm)
- Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen (auf je 10 Bild-cm)
- Breite des gefäßfreien Areals im Bereich der Anastomosen und Nähte (in Bild-cm)

Dabei betraf die Auszählung sowohl bei den humanen als auch bei den Schweinepräparaten jeweils ein Gebiet von 10 Bild-cm. 5 cm am Präparat entsprechen 9,1 Bild-cm.

Zu den zusätzlichen Kriterien zur Beurteilung der intestinalen Anastomosen gehörten:

- Anastomosenbreite
- Avaskulärer Bezirk
- Gefäßabbrüche
- Gefäßverlagerungen

4.8 Immunhistochemie

Der immunhistochemische Teil beinhaltete die vergleichende Analyse der Kapillardichte im Bereich der Darmwand. Hierbei wurden sowohl die Spezies Mensch und Schwein als auch die Dünndarmabschnitte Jejunum und Ileum verglichen.

Untersucht wurden jeweils 20 Proben von:

- humanem Jejunum (Gruppe 1)
- Schweine-Jejunum (Gruppe 2)
- humanem Ileum (Gruppe 3)
- Schweine-Ileum (Gruppe 4).

Die Dünndarmproben wurden vom Institut für Pathologie der RWTH Aachen und vom Institut für Versuchstierkunde der RWTH Aachen zur Verfügung gestellt. Dabei handelte es sich um Präparate von gesunden Dünndarmsegmenten.

Zur Bestimmung der Kapillardichte wurde ein von-Willebrand-Faktor-Antikörper verwendet. Der von-Willebrand-Faktor ist ein Protein, das sowohl Bestandteil des Blutes ist als auch in den Endothelzellen und in der subendothelialen Matrix der Gefäßwände zu finden ist (*Ruggeri und Ware 1992*). Aus dem Grund ist der zugehörige Antikörper sehr geeignet zur Anfärbung von Darmgefäßen. Hierbei gelten beim Schwein die gleichen Gesetzmäßigkeiten.

Mit Hilfe der Avidin-Biotin-Methode wurde die Ermittlung an in Paraffin eingebetteten, ca. 3 µm dicken antimesenterialen Schnitten vorgenommen. Zunächst fand eine Entparaffinisierung und eine 30 minütige Blockung der endogenen Peroxidase-Aktivität mit 3% H₂O₂ statt. Danach wurde ein polyklonaler antihumaner Kaninchen-von-Willebrand-Antikörper (Dako, Glostrup, Dänemark) eingesetzt. Als sekundärer Antikörper wurde ein biotinylierter Ziege-Anti-Kaninchen-Antikörper (Dako, Glostrup, Dänemark) verwendet. Im Anschluss an die 30 minütige Inkubation folgte eine ebenso lange Inkubation der Schnittpräparate in einem ABC Kit (Vector, USA) und die Entwicklung in DAB.

Die Hämatoxylin-Färbung bewährte sich als Gegenfärbung.

Von jeweils einem Schnittpräparat wurden 5 digitale Aufnahmen in 200facher Vergrößerung angefertigt (Olympus C-3030[®], Olympus, Hamburg, Deutschland). Die Auswertung erfolgte unter einem Mikroskop (Olympus BX 51[®], Olympus, Hamburg, Deutschland). Die Auszählung aller angefärbten Gefäße fand mit Hilfe eines Programmes zur Quantifizierung der Antigen-Antikörper-Reaktion statt (Olympus DP-Soft[®] Version 3.1 Software, Olympus, Hamburg, Deutschland).

4.9 Statistische Analyse

Mit Hilfe des Programmes SPSS® Statistical Package for Social Sciences (Version 10.0) wurden die Daten einer statistischen Analyse unterzogen.

Aufgrund der fehlenden mesenterialen Verzweigungen der Gefäße beim Schwein konnte der Abstand der Gefäßaufzweigungen bei den humanen Präparaten nicht vergleichend ausgewertet werden.

Der Abstand der Mesenterialgefäße vor Eintritt in die Darmwand, die Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen und die Breite der gefäßfreien Areale nach Longitudinalnaht bzw. Anastomose wurden jeweils mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert. Dieser nicht-parametrische Test ist eine statistische Methode zum Vergleich von 2 unabhängigen Parametern. Die Nullhypothese besagt hierbei, dass kein Unterschied zwischen den beiden Stichproben existiert.

Die immunhistochemische Ermittlung der Kapillardichte wurde zur Überprüfung auf Signifikanz zu Beginn mit dem Kruskal-Wallis-Test ausgewertet. Dieser ebenfalls parameterfreie Test ist eine Erweiterung des Mann-Whitney-U-Test auf mehr als zwei unabhängige Stichproben. Im Anschluss kam wiederum der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz, um bei signifikanten Unterschieden einen Paarvergleich durchzuführen.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner 5 % spricht man von Signifikanz. Bei allen durchgeführten statistischen Analysen konnte somit bei $p < 0,05$ von einer Signifikanz ausgegangen werden.

Zur Darstellung der Ergebnisse wurden Boxplots erstellt. Unter einem Boxplot (*Abb. 4.1*) versteht man ein Diagramm, das numerische Daten, wie den Median, die beiden Quartilen und Extremwerte, graphisch abbildet. Die „Box“ umfasst 50% der Daten und wird durch das obere und untere Quartil begrenzt. Dabei besagt das untere Quartil Q_1 (=25-stes Perzentil), dass 25 % aller Werte kleiner oder gleich Q_1 sind und äquivalent dazu beim oberen Quartil Q_3 (=75-stes Perzentil) 75 % aller Werte. An der Länge der Box lässt sich der Interquartilsabstand (IQA) ablesen.

Die Länge der vertikalen Linien außerhalb der Box beträgt maximal das 1,5 fache des Interquartilsabstands. Werte, die über den Extremwerten liegen, werden als Ausreißer bezeichnet und als Punkt gekennzeichnet.

Der Median eignet sich hier aufgrund seiner Resistenz gegenüber Ausreißern besonders.

Er unterscheidet sich insofern vom arithmetischen Mittel, dass mindestens 50 % der Werte kleiner und mindestens 50 % größer als der Median sind. In der Box wird er als Querlinie dargestellt.

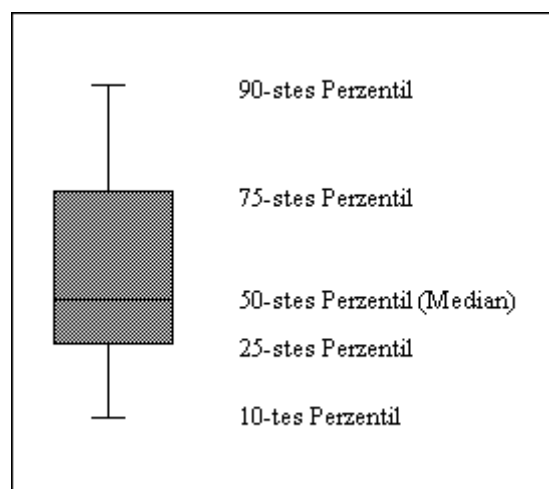


Abb. 4.1: Schema eines Boxplots

5. Ergebnisse

Die Mammographie-Aufnahmen der humanen Darmpräparate demonstrierten ein lehrbuchmäßiges Gefäßverteilungsmuster (*Abb. 5.3*). Abgesehen von den individuellen Variationen zeigten sich - beginnend an der Mesenterialwurzel - Gefäßarkaden, von denen zahlreiche Einzelgefäße ausgingen. Diese wiesen im Verlauf bis zur Darmwand hin zahlreiche Verzweigungen und Querverbindungen auf. Nach Eintritt der Vasa recta in die Darmwand anastomosierten diese in hoher Anzahl untereinander.

Auch makroskopisch ließen sich durch die orangefarbene Kontrastmittelfüllung der Arterien die Arkadenbildung und die Gefäßverläufe im Mesenterium gut nachvollziehen (*Abb. 5.1, 5.2*).

Aus den Schweine-Präparaten resultierte ein differentes angiographisches Muster (*Abb. 5.5*). Nach Verzweigung der Stammgefäße in multiple feinkalibrige Gefäße gruppierten sich diese zu Bündeln von ca. 10 – 30 Einzelgefäßen (*Abb. 5.4*). Querverbindungen, Arkaden und Verzweigungen waren im weiteren Verlauf nicht nachzuweisen. Es stellte sich eine Verringerung der Anzahl der Bündelelemente in Richtung Darmwand dar. Diese lässt sich dadurch erklären, dass sich vor Eintritt in die Darmwand zum Teil zwei Gefäße zu einem vereinen. Erst intramural kam es wieder zu zahlreichen Verzweigungen, die sich über die gesamte Darmwand hinweg ausbreiteten. Intramurale Anastomosen bildeten sich nur wenige ab.

Anhand der folgenden Abbildungen sollen typische Beispiele von Präparaten und Mammographie-Aufnahmen des Dünndarmes des Menschen und des Schweines gezeigt werden.



Abb. 5.1: Makroskopisches Präparat eines humanen Darmpaketes mit Darstellung von Dünndarmrosetten



Abb. 5.2: Typisches makroskopisches Präparat eines fixierten humanen Jejunumsegmentes

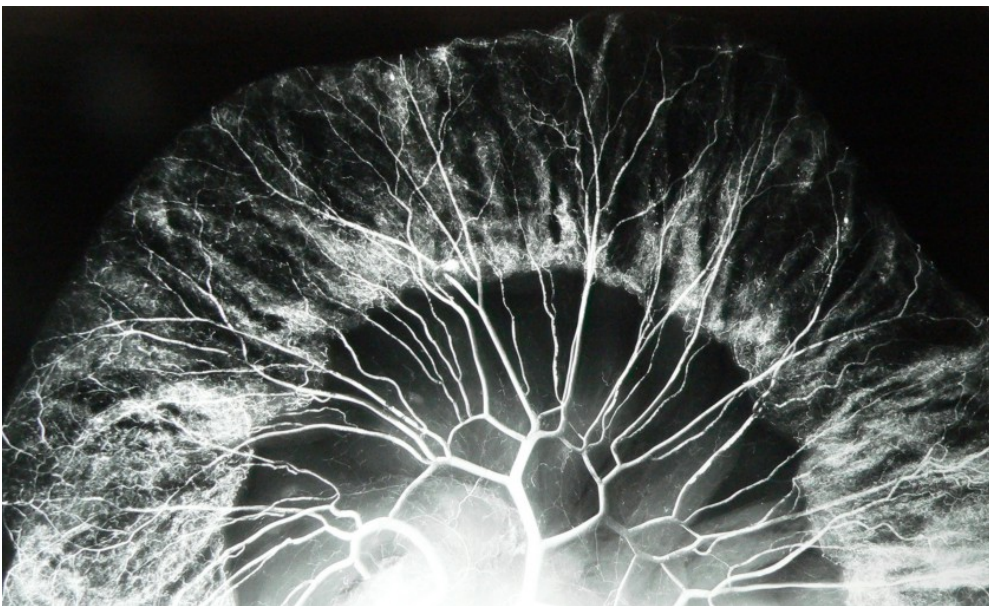


Abb. 5.3: Exemplarische Mammographie-Aufnahme eines humanen Jejunumsegmentes



Abb. 5.4: Typisches makroskopisches Präparat eines fixierten Jejunumsegmentes des Schweines



Abb. 5.5: Exemplarische Mammographie-Aufnahme eines Jejunumsegmentes des Schweines

Mammographie-Aufnahmen des Dickdarmes konnten anhand der folgenden Parameter nicht ausgewertet werden, da die Qualität und Quantität der für die Auswertung in Frage kommenden Aufnahmen nicht ausreichend war. Ursachen hierfür scheinen zum einen eine stark ausgeprägte Arteriosklerose mit unzureichender Kontrastmittelfüllung der Colongefäße und zum anderen eine Nekrolyse zu sein, die vermehrt Extravasate in der Colonwand zur Folge hatte.

Die folgende Abbildung (Abb. 5.6) zeigt die kontrastmittelgefüllten Mesenterialgefäße des Dickdarmes. Abgebildet ist ebenso ein Ausschnitt der Marginalarkade. Das Dünndarmkonvolut ist nach links oben zurückgeklappt. Das Caecum liegt unten in der Mitte und das Colon ascendens bildet gegen den Uhrzeigersinn einen Teil des Colonrahmens.



Abb. 5.6: Makroskopisches Präparat des distalen Dünndarmes, Caecum und Colon ascendens beim Menschen

5.1 Abstand der mesenterialen Gefäßaufzweigungen

Als ein Charakteristikum der humanen arteriellen Darmversorgung zeigte sich eine hohe Anzahl an mesenterialen Verzweigungen. Diese fiel besonders im proximalen Drittel des Areals von den Arkaden zum Darmrohr hin auf. Das mittlere Drittel zeichnete sich durch ein nur geringes Auftreten von Verzweigungen aus, wohingegen sich die Anzahl kurz vor Eintritt in die Darmwand wieder erhöhte. Insgesamt betrug der Median des Abstandes der mesenterialen Gefäßaufzweigungen zueinander 1,41 Bild-cm (*Tab. 5.1*).

Vergleichswerte ließen sich beim Schwein nicht ermitteln, da sich keine Verzweigungen im mesenterialen Gefäßverlauf abbildeten.

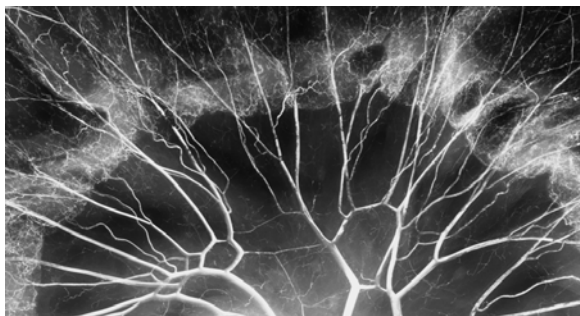
	Median	Minimum	Maximum	MW	SD
Mensch	1,41	0,73	6,33	1,54	0,82

Tabelle 5.1: Abstand der mesenterialen Gefäßaufzweigungen (in Bild-cm)

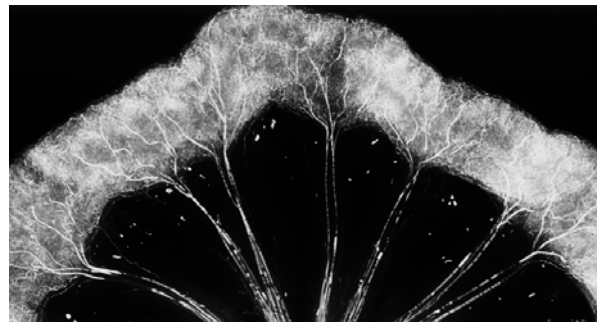
MW=Mittelwert, SD= standard deviation

5.2 Abstand der Mesenterialgefäße in Höhe der Darmwand

Beim Vergleich der Mesenterialgefäße am Übergang vom Mesenterium zur Darmwand zeigte sich zwischen den humanen und den Schweinepräparaten ein differentes Verteilungsmuster (Abb. 5.7). Beim Menschen lag ein mehr oder minder gleichmäßig verteiltes Gefäßnetz vor. Dies hatte ein relativ enges Beieinanderliegen der Gefäße in Höhe des Eintritts in die Darmwand zur Folge. Dagegen fanden sich beim Schwein aufgrund des Bündelcharakters einerseits sehr kurze Abstände der Mesenterialgefäße innerhalb der Bündel und andererseits ausgesprochen weite Abstände. Diese entsprachen den weitgehend gefäßfreien Sektoren zwischen den einzelnen Gefäßbündeln. Im Vergleich zum Menschen waren beim Schwein die Distanzen zwischen den Mesenterialgefäßen größer (Abb. 5.7, Abb. 5.8, Tab. 5.2).



(a)



(b)

Abb. 5.7: Ausschnitte aus Mammographie-Aufnahmen von Jejunumsegmenten des Menschen (a) und des Schweines (b) zur Beurteilung des Abstandes der Mesenterialgefäße beim Eintritt in die Darmwand

Der Median betrug beim Menschen 0,68 Bild-cm und beim Schwein 0,81 Bild-cm. Die Mittelwerte lagen sehr eng zusammen. Jedoch war die Abweichung untereinander mit $p=0,045$ statistisch signifikant (Tab. 5.2).

Spezies	Median	IQA	MW	SD
Mensch	0,68	0,42	0,80	0,39
Schwein	0,81	0,30	0,84	0,25

Tabelle 5.2: Abstand der Mesenterialgefäße auf Höhe der Darmwand (in Bild-cm)

MW=Mittelwert, SD= standard deviation

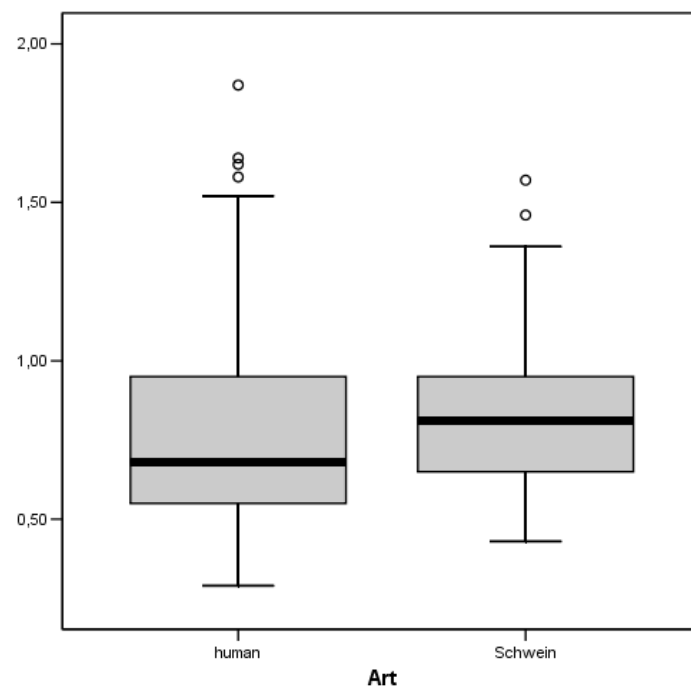
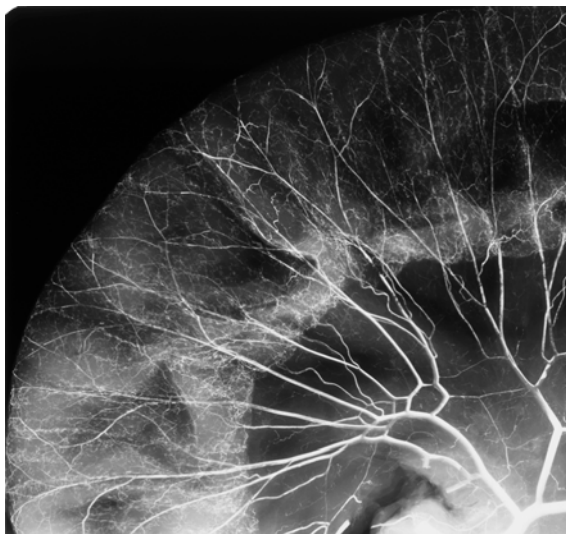


Abb. 5.8: Abstand der Mesenterialgefäße in Höhe der Darmwand (in Bild-cm)

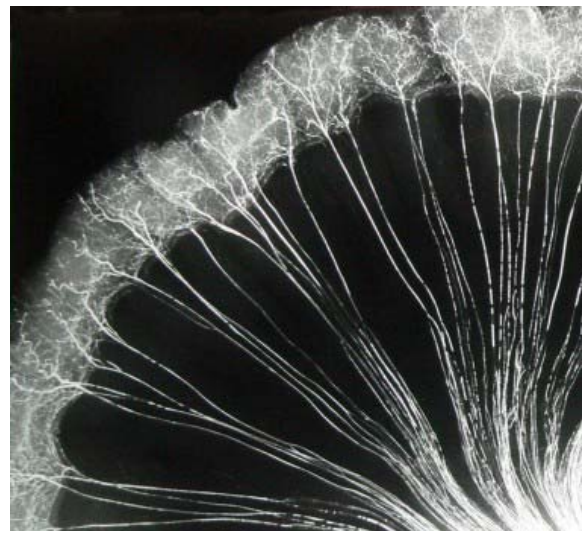
Speziesvergleich Mensch-Schwein

5.3 Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen

Auf je 10 Bild-cm präsentierte sich bei den humanen Darmproben ein Median von 5,25 intramuralen Gefäßanastomosen, wohingegen beim Schwein als Median nur 2,37 Anastomosen ermittelt werden konnten. Damit lag die Anzahl der intramuralen Anastomosen beim Menschen mehr als doppelt so hoch im Vergleich zum Schwein. Der Unterschied war mit $p < 0,001$ statistisch signifikant (Tab.5.3, Abb. 5.9, Abb. 5.10).



(a)



(b)

Abb. 5.9: Ausschnitte aus Mammographie-Aufnahmen von Jejunumsegmenten des Menschen (a) und des Schweines (b) zur Beurteilung der intramuralen Gefäßanastomosen

Spezies	Median	IQA	MW	SD
Mensch	5,25	3,50	5,41	1,71
Schwein	2,37	1,29	2,35	0,97

Tabelle 5.3: Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen (auf je 10 Bild-cm)

MW=Mittelwert, SD= standard deviation

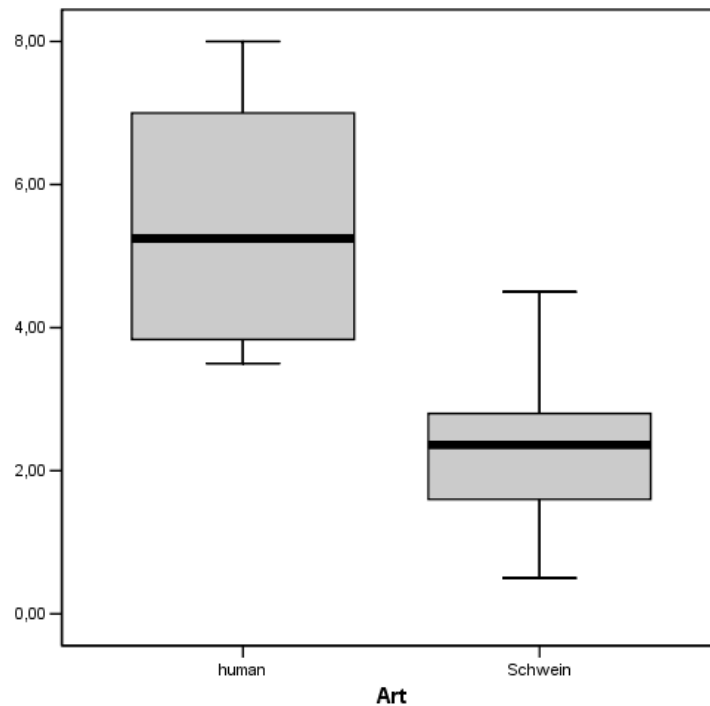


Abb. 5.10: Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen auf je 10 Bild-cm
Speziesvergleich Mensch-Schwein

5.4 Gefäßfreies Areal nach Enterotomie und Darmanastomose

Nach antimesenterialer, longitudinaler Enterotomie über 5 cm und anschließendem Nahtverschluss bildete sich das gefäßfreie Areal in der Mammographie-Aufnahme mit einer medianen Breite von 0,30 Bild-cm ab (*Tab. 5.4, Abb. 5.11*).

Die Eröffnung des Darmlumens und Anastomosierung der Darmenden führte dagegen zu einem bereits makroskopisch deutlich sichtbar größeren Füllungsdefekt. Das gefäßfreie Feld zog sich zirkulär um die Darmwand herum (*Abb. 5.12*). In der Longitudinalachse konnte ein Median von 1,45 Bild-cm ermittelt werden. Hierbei konnte eine Signifikanz von $p < 0,001$ errechnet werden (*Tab. 5.4, Abb. 5.13*).

Es wurde darauf verzichtet, die Fläche des gefäßfreien Areals in Bild-cm² anzugeben, da sich bei gleichem Darmradius die Breite des Füllungsdefektes besser vergleichen ließ.



Abb. 5.11: Typische Mammographie-Aufnahme eines humanen Jejunumsegmentes mit längsverlaufendem Füllungsdefekt nach antimesenterialer Enterotomie und longitudinaler Naht. Mesenterial aufgeschnittenes und aufgeklapptes Darmrohr zur überlagerungsfreien Darstellung der antimesenterialen Region.

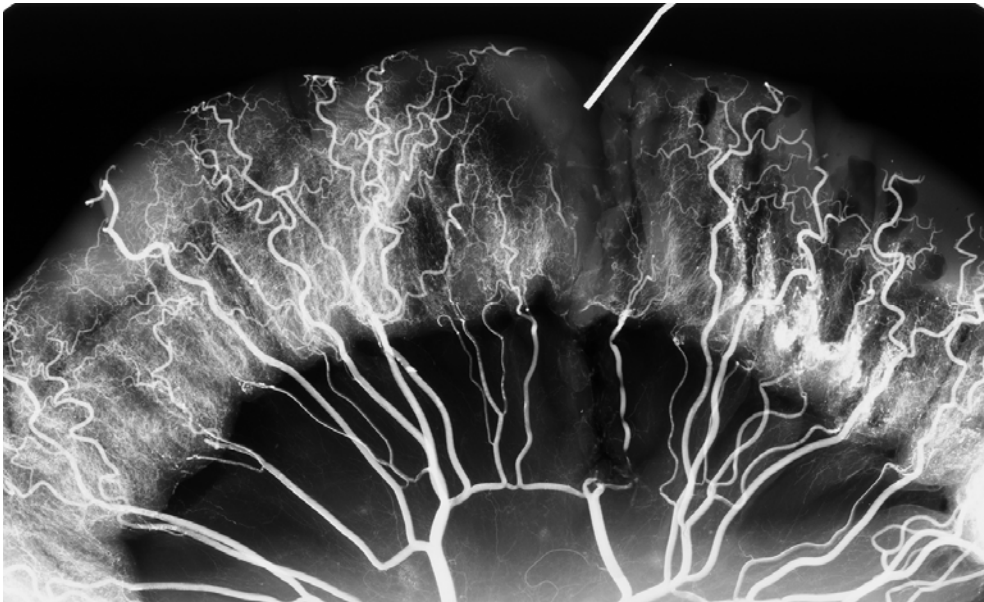


Abb. 5.12: Typische Mammographie-Aufnahme eines humanen Jejunumsegmentes mit gürtelförmigem Füllungsdefekt (Drahtmarkierung) nach Anlegen einer zirkulären Anastomose

Nahtform	Median	IQA	MW	SD
Longitudinal	0,30	0,50	0,42	0,26
Zirkulär	1,45	0,57	1,51	0,40

Tabelle 5.4: Breite des gefäßfreien Areals nach Enterotomie und Anastomose (in Bild-cm)

MW=Mittelwert, SD= standard deviation

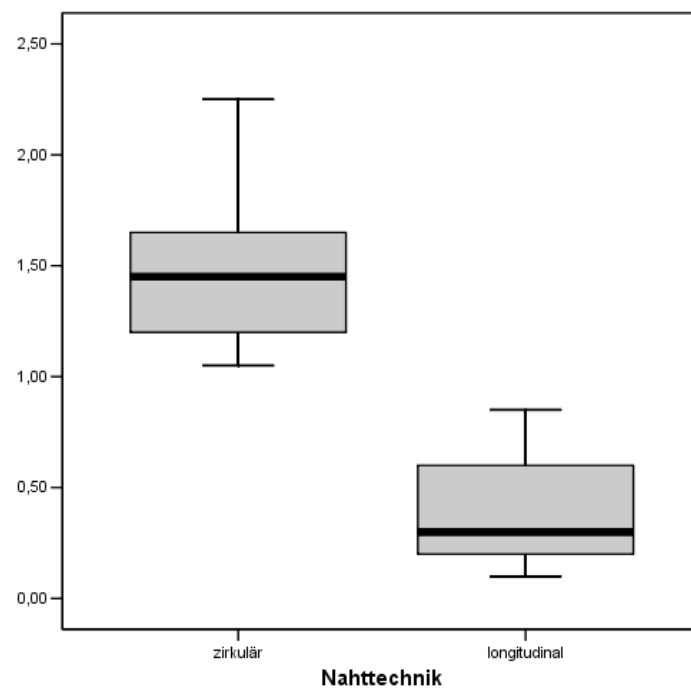


Abb. 5.13: Breite des gefäßfreien Areals nach Enterotomie und Anastomose (in Bild-cm)

5.5 Kapillardichte

5.5.1 Vergleich Jejunum – Ileum

Innerhalb einer Spezies stellten sich bei der immunhistochemischen Bestimmung der Kapillardichte höhere Werte im Jejunum als im Ileum dar. Dies lag sowohl bei den humanen Präparaten als auch bei den Schweinepräparaten vor. Der Unterschied war jeweils mit $p < 0,001$ statistisch signifikant (Tab. 5.5, 5.6).

	Median	IQA	MW	SD
Jejunum Mensch	73,70	6,55	75,01	5,84
Jejunum Schwein	72,30	16,25	73,22	11,29
Ileum Mensch	53,80	9,60	57,32	8,09
Ileum Schwein	45,60	6,15	45,22	5,47

Tabelle 5.5: Kapillardichte in Jejunum und Ileum im Speziesvergleich Mensch-Schwein

MW=Mittelwert, SD= standard deviation

5.5.2 Vergleich Mensch – Schwein

Abgesehen von der nachgewiesenen speziesunabhängigen höheren Kapillardichte im Jejunum konnten zusätzlich höhere Werte bei den humanen Darmproben ermittelt werden (Abb. 5.11, 5.12). Diese ließen sich unabhängig vom Dünndarmsegment ermitteln. Die kapilläre Dichte im humanen Jejunum war mit einem Median von 73,70 größer als die äquivalente Dichte beim Schwein (Median = 72,30). Dieser Unterschied war jedoch mit $p = 0,583$ nicht signifikant (Tab. 5.6).

Das Ergebnis des Vergleiches von humanem Ileum und Schweine-Ileum war mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ überzeugend. Der Median der Kapillardichte betrug beim Menschen 53,80 und beim Schwein 45,60 (Tab. 5.5, Abb.5.10).

	Jejunum Mensch	Jejunum Schwein	Ileum Mensch	Ileum Schwein
Jejunum Mensch		0,583	<0,001	
Jejunum Schwein	0,583			<0,001
Ileum Mensch	<0,001			<0,001
Ileum Schwein		<0,001	<0,001	

Tabelle 5.6: Signifikanzwerte der Paarvergleiche zwischen Jejunum und Ileum innerhalb einer Spezies und zwischen gleichen Darmanteilen interspezies

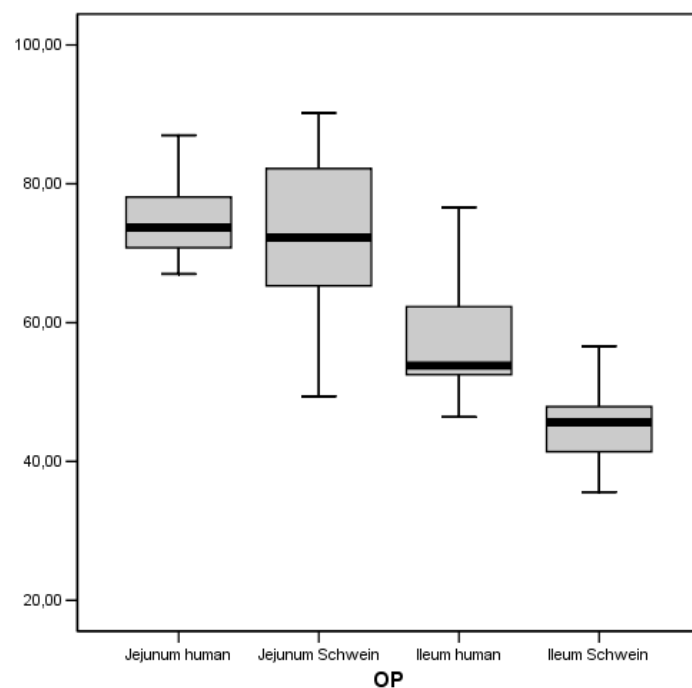
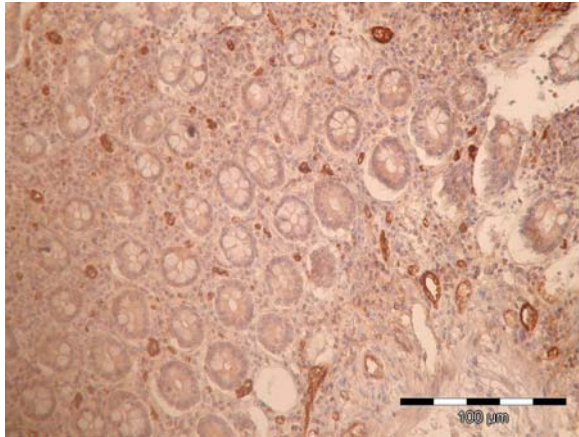
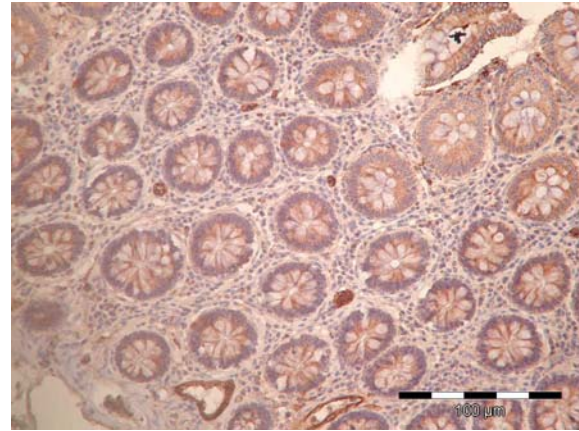


Abb. 5.10: Kapillardichte in Jejunum und Ileum im Speziesvergleich Mensch-Schwein

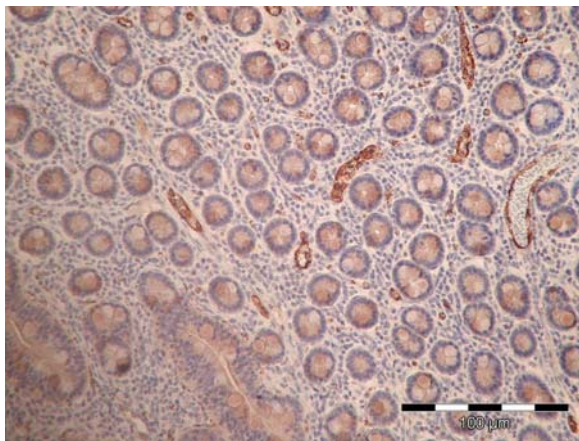


(a)

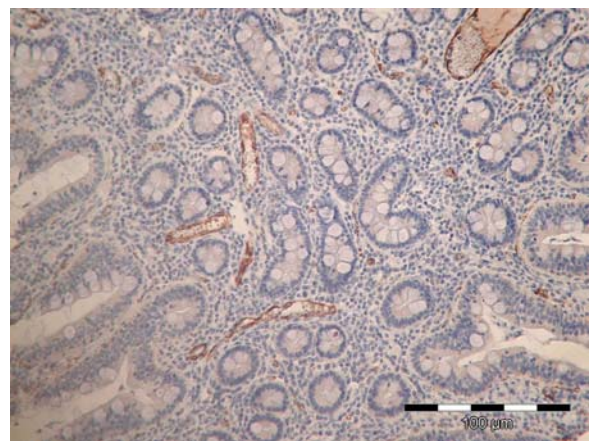


(b)

Abb. 5.11: Kapillardichte in humanem Jejunum (a) und Jejunum des Schweines (b)



(a)



(b)

Abb. 5.12: Kapillardichte in humanem Ileum (a) und Ileum des Schweines (b)

Im Speziesvergleich jeweils höhere Kapillardichte in den humanen Proben (a).

In beiden Spezies höhere Kapillardichte im Jejunum.

6. Diskussion

Nahtundichtigkeiten und Anastomoseninsuffizienzen gelten als eine der schwerwiegendsten Komplikationen in der Chirurgie. Der technische Fortschritt und die zahlreichen Studien bezüglich der Nahttechniken am Intestinum konnten die Anastomoseninsuffizienzrate auch in den letzten Jahren nicht wesentlich reduzieren.

AUTOR	JAHR	ANZAHL UNTERSUCHTER ANASTOMOSEN	ANASTOMOSEN- INSUFFIZIENZ IN %
Branagan et al.	2005	1834	3,9
Rudinskaite et al.	2005	269	7,4
Alves et al.	2005	238	11
Stumpf et al.	2005	119	7,6
Lipska et al.	2006	541	6,5
Konishi et al.	2006	391	2,8
Choi et al.	2006	1417	1,8
Kruschewski et al.	2007	276	14,9
Buchs et al.	2007	811	3,8
Hyman et al.	2007	1223	2,7
Platell et al.	2007	1598	2,4

Tab. 6.1: Auswahl veröffentlichter Anastomoseninsuffizienzraten nach kolorektalen Resektionen

Die tiefgreifende Bedeutung dieser postoperativen Komplikation kann anhand einer in der Literatur beschriebenen erheblichen Mortalität und Letalität verdeutlicht werden (*Platell et al. 2007, Mäkelä et al. 2003*). *Golub et al. 1997* bekräftigen diese Tatsache mit Hilfe einer retrospektiven Analyse von 764 Patienten, in der die Anastomoseninsuffizienzrate bei ca. 3,4 % lag und die Mortalitätsrate bei dieser Patientengruppe 39,3 % erreichte. Dagegen betrug die Mortalität bei Patienten ohne Insuffizienzzeichen nur 7 %.

Mögliche Ursachen für Anastomoseninsuffizienzen sind zahlreich bekannt, jedoch ist der genaue Mechanismus und die Gewichtung der Risikofaktoren noch nicht eindeutig geklärt (*Irvin und Goligher 1973*). Die Literaturrecherche liefert kein zufriedenstellendes Ergebnis bezüglich einer idealen Anastomosentechnik. Von einigen Autoren wird die fortlaufende, einreihige Nahttechnik bevorzugt (*Bailey et al. 1984, Zoedler et al. 1995*), andere wiederum favorisieren die Einzelknopfnahnt (*Leslie und Steel 2003*). Signifikante Unterschiede im Auftreten von Undichtigkeiten zwischen handgenähten und maschinell geklammerten Anastomosen konnten bisher nicht aufgedeckt werden (*Brennan et al. 1982, Everett et al. 1986*). Folglich basiert die Anwendung jeglicher Nahttechniken (Einzelknopf- versus fortlaufender Naht) meist nicht auf wissenschaftlichen Ergebnissen, sondern vielmehr auf der Tradition der jeweiligen chirurgischen Schule oder auf der individuellen Vorliebe des Chirurgen.

Einerseits spielen sicherlich technisch-chirurgische Faktoren, die Erfahrung des Operateurs und die anatomischen Gegebenheiten eine Rolle. Hierunter fallen als wichtige Bedingungen für eine erfolgreiche Anastomosenheilung eine möglichst geringe Gewebetraumatisierung, eine spannungsfreie, korrekte Adaptation und eine ausreichende Perfusion der Darmenden.

Ballantyne 1983 präsentiert in seiner Arbeit einen historischen Überblick über intestinale Nahttechniken und bisher untersuchte Wundheilungsmechanismen. Dabei unterstreicht er die Bedeutung der Submukosa, die aufgrund ihres Kollagengehaltes für die Festigkeit der Naht verantwortlich ist.

Bei diesem komplexen Zusammenspiel sind zusätzlich noch andere biologische Einflussfaktoren involviert. Dabei handelt es sich um Faktoren, wie z.B. Medikamenteneinnahme, Alkohol und Nikotin, die jeden Patienten individuell betreffen. Diese beeinflussen den Kollagen-Metabolismus negativ, was sich wiederum auf den Wundheilungsprozess auswirkt (*Stumpf et al. 2004*). Jedoch ist die Vereinheitlichung dieser Faktoren und Übertragung auf andere Individuen - aufgrund eines uneinheitlichen Ergebnisses bei der Analyse von Studien - kaum möglich.

Fundierte anatomische Kenntnisse bezüglich der Darmgefäße sind für einen Chirurgen unumgänglich. *Goligher* hob 1964 in seiner Rede anlässlich eines Kongresses der Amerikanischen Proktologischen Gesellschaft hervor, dass das größte Anliegen eines Chirurgen die Sicherstellung einer adäquaten Blutversorgung der zu anastomosierenden Darmabschnitte sein müsse. In diesem Zusammenhang sei ein detailliertes Wissen der Anatomie und der Funktionalität der Darmgefäße essentiell. Dies bestätigt ebenso *Halsted* in

einem Zitat: „The surgeon’s method of dealing with the blood vessels is a criterion of his proficiency in his art” (*Michels et al. 1963*).

Bei der anatomischen Literaturrecherche lassen sich zahlreiche Arbeiten zur Gefäßversorgung des Darmes finden. Diese beschäftigen sich hauptsächlich mit den unpaaren Viszeralarterien und ihren großen Ästen. Die topographischen Verhältnisse, das Verzweigungsmuster und die Arkadenbildung der Eingeweidearterien sind mehrfach und bereits sehr früh in der Literatur beschrieben worden (*Drummond 1914, Ross 1952, Michels et al. 1965*).

Sonneland et al. heben 1958 in ihrer Studie zur chirurgischen Anatomie der arteriellen Blutversorgung des Kolons hervor, dass sich bis zu jenem Zeitpunkt häufig mit abnormen Kolonarterien und sonstigen seltenen Variationen auseinandergesetzt wurde, diese in deren Augen ein sehr interessantes Thema, jedoch nicht von essentieller Bedeutung für die „vitale Chirurgie“ seien.

Dagegen ist der Bereich von der Marginalarterie bis zum Darmrohr bisher nur unzureichend untersucht worden. Eine Ausnahme stellt die ausgedehnte anatomische Studie von *Lang und Heichele 1982* dar, in der die Anzahl, der Ursprung, die Länge, der Durchmesser und der Verzweigungsmodus der Dünndarmgefäße analysiert wurden. Dem intramuralen Gefäßverlauf ist *Wolf-Heidegger 1942* genauestens nachgegangen.

Was die Blutversorgung des Dickdarmes betrifft, haben *Steward und Rankin 1933* einen hervorragenden Überblick geschaffen. Dieser wird durch Studien von *Ross 1950 und 1952* komplettiert.

6.1 Enterotomie versus Enteroanastomose

Die herausragende Bedeutung der Durchblutung der zu anastomosierenden Darmenden für den Wundheilungsprozess steht außer Frage. Voraussetzung eines idealen Heilungsergebnisses ist die korrekte Adaptation der Darmränder. Die Basis dafür stellt eine Nahttechnik dar, die laut *Waninger et al. 1987* „das Gefäßsystem an den Wundrändern nicht zerstört“.

In der Literatur ist es bereits mehrfach belegt, dass eine reduzierte Perfusion im Bereich der Anastomose die Stabilität der angelegten Naht gefährdet und weiterführend eine erhöhte Gefahr einer Anastomoseninsuffizienz mit sich trägt (*Högström et al. 1985, Schäfer et al. 1990, Waninger et al. 1992*). Dies bestätigen ebenfalls *Hansen und Stelzner 1975*, indem sie in ihrer Arbeit „Zur chirurgischen Anatomie der Arterienversorgung der Dickdarmwand“

formulieren, dass die Nahtinsuffizienz „immer auch die Folge verminderter Durchblutung“ sei.

Aus diesem Grund erschien es sinnvoll, nach Durchführung einer Enterotomie bzw. einer Enteroanastomose das gefäßfreie Areal im Bereich der Naht bzw. der Anastomose und den verbliebenen Gefäßverlauf darzustellen.

Gemäß den anatomischen Gegebenheiten wird eine geringere Beeinträchtigung der Durchblutung bei der longitudinalen, antimesenterialen Schnittführung erwartet. Dieses Gebiet ist im Vergleich zur mesenterialen Seite arteriell minderversorgt. Die von mesenterial kommenden Vasa recta teilen sich in zwei Äste, greifen zangenförmig um das Darmrohr herum und nähern sich auf der antimesenterialen Seite an. In der Antimesenteriallinie finden sich weder größere subseröse Gefäße noch muskelperforierende Gefäßstämme (*Wolf-Heidegger 1942*). Arbeitsgruppen um *Reiner 1959* und *Ross 1952* demonstrieren anhand von Injektionsstudien vorhandene, jedoch nicht so häufig vorkommende Gefäßanastomosen über den antimesenterialen Rand hinaus zwischen den Vasa longa der entgegengesetzten Seiten. Auch *Hansen und Stelzner 1975* bestätigen das Vorkommen von Anastomosen „zwischen den langen Ästen der Vasa recta in der kontramesenterialen Hälfte“.

Aus chirurgischem Blickwinkel wird die Segmentresektion der Enterotomie vorgezogen. Die Mehrzahl der chirurgischen Schulen empfehlen traditionell eine zirkuläre Anastomose (*Littmann 1976, Durst und Rohen 1996, Schumpelick et al. 2006*). Nach bisherigen postoperativen Erfahrungen hat diese bessere Wundheilungsergebnisse zur Folge als eine Longitudinalnaht. Bei letzterer sind zum Teil sehr hohe Komplikationsraten beobachtet worden, die dazu geführt haben, die Enterotomie zu umgehen (*Kleinfeld und Gump 1960, Swinton und Weakley 1963, Knutson et al. 1974, Wunderlich et al. 1980*). Bei chirurgisch indizierter transabdomineller Polypenentfernung beschreibt die Arbeitsgruppe um *Wunderlich 1980* im Gegensatz zu der hohen Komplikationsrate bei Kolotomie keine Komplikationen bei Segmentresektion.

Bislang gibt es jedoch in der Literatur keine überzeugend dargelegte Mitteilung zum direkten Vergleich dieser beiden Alternativen und zum Grund der Bevorzugung der Enteroanastomose. Wissenschaftliche Ergebnisse stehen zum Teil im Widerspruch zueinander.

Jedoch muss auch beim Resektionsverfahren schonend und nicht zu radikal präpariert werden. Es ist zu differenzieren, ob es sich um eine Dick- oder Dünndarmresektion handelt. *Hansen und Stelzner 1975* betonen, dass es bei Unterbindung der Randarkade während der

Skelettierung des Dickdarmes zum sofortigen Abbruch der Gefäßfüllung kommt. Im Gegensatz dazu ist der Dünndarm weniger anfällig auf Skelettierung. In den Untersuchungen kann ein skelettierter Dünndarmabschnitt von bis zu 3 cm Länge von proximal, intramural versorgt werden. Um eine Nekrose zu vermeiden, wird im Falle des Dickdarmes empfohlen, die Resektion in Ligaturhöhe der Randarkade senkrecht zur Darmlängsachse durchzuführen. Die Ligatur und das Abtragen der Appendices epiploicae ist zur Operationserleichterung unbedenklich, da aufgrund einer guten Kollateralzirkulation hierdurch keine Ischämie hervorgerufen wird (*Hansen und Stelzner 1975*). Demgegenüber ist es laut *Griffiths 1961* weder ratsam, den mesenterialen Rand von den Vasa recta zu „säubern“ und die Appendices epiploicae zu entfernen, noch darf die Marginalarterie proximal der Anastomose ligiert werden. *Fischer* rät 1928, die bei einer End-zu-End-Anastomose notwendige „Ablösung des Fettbehanges“ auf das Notwendigste zu beschränken, um aufgrund einer Gefäßschädigung eine Störung der Wundheilungstendenz oder eine Randnekrose zu vermeiden. Diese Aussagen stehen im Widerspruch zu der von *Hansen und Stelzner 1975*. *Stelzner* betont 1977 in einer anderen Arbeit nochmals, dass zum Teil „eine traditionelle, aber unzutreffende Vorstellung aufrecht erhalten“ werde.

Eine möglichst geringe Beeinträchtigung der Gefäßversorgung bei Inzision des Darmes in der Antimesenteriallinie kann anhand unserer Ergebnisse bestätigt werden. Das gefäßfreie Areal nach antimesenterialer Enterotomie stellt sich in unseren durchgeführten Untersuchungen kleiner dar als nach zirkulärer Anastomosierung.

Auch wenn sich die Literaturergebnisse bezüglich der Gefäßanastomosen in der Antimesenteriallinie zum Teil widersprechen, konnte anhand unserer Präparate bestätigt werden, dass Gefäßanastomosen im antimesenterialen Bereich des Dünndarms vorkommen.

Aufgrund der Tatsache, dass das antimesenteriale Gebiet im Gegensatz zu anderen Darmbereichen arteriell minderversorgt bleibt, werden bei longitudinaler Schnittführung relativ wenige Gefäße durchtrennt. Die Perfusion ist ausgehend von den zangenförmig den Darm umgreifenden Gefäßen weiterhin gewährleistet.

Bei zirkulärer Schnittführung und anschließender Anastomosierung wird dagegen die Darmdurchblutung stärker beeinträchtigt. Hier werden sowohl die lateralen Gefäßanastomosen im intramuralen Gefäßnetz als auch die mesenterialen Arkaden unterbrochen. Zu einer Segmentresektion gehört ebenso eine keilförmige Resektion des Mesenteriums.

Die hohen Komplikationsraten der Enterotomie können anhand dieser postmortalen anatomischen Studie nicht erklärt werden, da aus anatomischer Sicht sogar eine niedrigere Komplikationsrate zu erwarten wäre. Aufgrund unserer ermittelten Ergebnisse kann die Diskrepanz zwischen den anatomischen und chirurgischen Gegebenheiten nicht nachvollzogen werden.

6.2 Vergleichende Anatomie Schwein - Mensch

Im Allgemeinen stellt sich die Frage der generellen Übertragbarkeit der Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien auf den Menschen. Es ist sicherlich fragwürdig, ob diese ohne jegliche Einschränkungen legitim ist.

Tatsache ist, dass die Anatomie des Schweines in der chirurgischen Literatur weitgehend keine Beachtung findet. Unterschiede bezüglich der Darmgefäßmorphologie und – Topographie sind in chirurgischen Kreisen unbekannt. Als Tiermodell eignet sich das Schwein hervorragend für Forschungszwecke z.B. im Bereich der Kardiologie, der Chirurgie und der Anästhesie. Jedoch sind Ergebnisse aus vergleichenden anatomischen Studien hinsichtlich der Gefäßversorgung des Darmes leider unterrepräsentiert.

Noer kritisiert bereits 1943, dass Arbeiten hinsichtlich der Dünndarmgefäßzirkulation bei Tieren rar sind. In seiner ausführlichen Studie vergleicht er die jejunalen und ilealen Gefäße des Menschen mit denen von Versuchstieren wie Hunden, Schafen, Ratten usw. Die Anordnung, Aufzweigung und Länge der Mesenterialgefäße beim Schwein sei in keinsten Weise mit der von anderen Säugetieren zu vergleichen.

Friedrich Stelzner gilt als einer der wenigen, der „seinem Forschungsdrang auf dem Gebiet der vergleichenden Anatomie“ (Zitat: Siewert, aus Laudatio zum 80. Geburtstag Stelzners) schon früh nachgegangen ist. Im Bewusstsein um die herausragende Bedeutung der vergleichenden Anatomie für die Chirurgie hat sich Stelzner vor allem um die digestiven Verschlusssysteme bemüht.

In den Standardwerken der Veterinärmedizin von *Nickel*, *Schummer*, *Seiferle* oder *König*, *Liebich* wird die Gefäßanatomie ausführlich beschrieben, jedoch wird nicht im Detail auf den mesenterialen und intramuralen Gefäßverlauf eingegangen.

Spalding und Heath veröffentlichten 1987 erstmalig in der anatomischen Literatur eine Zusammenschau ihrer Ergebnisse bezüglich der atypischen Gefäßversorgung des Schweinedarmes. Diese Tatsache entdeckten sie während Untersuchungen zur Blutversorgung von jejunalen Lymphknoten (*Spalding und Heath 1986*) und untermauerten diese Feststellung mit Hilfe von Latexinjektionsstudien an Schweinen. Der enorme Unterschied liegt vor allem darin, dass die beim Menschen und auch bei anderen Säugetieren charakteristischen Gefäßarkaden beim Schwein fehlen. Stattdessen formen die Intestinalarterien ein parallel zum Darmrohr verlaufendes Gefäßnetz, aus dem zahlreiche Gefäße hervorgehen, die sich zu Bündeln gruppieren, und im weiteren Verlauf konfluieren. Ein direkter Vergleich hinsichtlich der Mesenterialgefäße zwischen Mensch und Schwein wurde bisher noch nicht gezogen.

Unsere Ergebnisse decken sich mit den von *Spalding und Heath 1987* beschriebenen Gegebenheiten. Beim Vergleich der Gefäßanatomie zwischen Mensch und Schwein ist bereits makroskopisch ein enormer Unterschied zu verzeichnen, der durch die radiologische Bildgebung noch besser veranschaulicht wird.

Auf den ersten Blick fällt die erhebliche Länge der Mesenterialgefäße auf. Den mesenterialen Gefäßarkaden beim Menschen stehen filamentäre Gefäßbündel beim Schwein gegenüber. Arterien zweier benachbarter Bündel anastomosieren nicht miteinander, doch innerhalb eines Bündels verbinden sich die Arterien und konfluieren, so dass die Anzahl der Aa. rectae auf maximal vier Endarterien reduziert wird. Mesenteriale Gefäßaufzweigungen und Gefäßanastomosen wie beim Menschen fehlen beim Schwein.

Wir ergänzten die Arbeit von *Spalding und Heath 1987* durch eine vergleichende Analyse folgender Parameter an Mensch und Schwein.

- **Abstand der Mesenterialgefäße bei Eintritt in die Darmwand:**

Auf Höhe des Eintritts in die Darmwand zeigte sich beim Menschen ein kleinerer Abstand der Mesenterialgefäße zueinander als beim Schwein. Der größere intervaskuläre Abstand beim Schwein lässt sich auf die Bündelstruktur zurückführen. Zum einen liegen die Endarterien innerhalb eines Bündels sehr dicht beieinander, zum anderen bestehen große Lücken zwischen den einzelnen Bündeln, in denen keine Gefäße an die Darmwand herantreten. Folglich stellte sich mit deutlicher Signifikanz heraus, dass der Median der Abstände beim Menschen kleiner als beim Schwein war.

Der Abstand der Mesenterialgefäße unserer Versuchspräparate betrug 0,68 cm beim Menschen. *Lang und Heichele 1982* ermittelten hierfür einen Wert von $0,5 \pm 0,15$ cm, der mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist.

Vergleichbare Daten fürs Schwein konnten bisher in der Literatur nicht gefunden werden.

- **Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen:**

Gefäßanastomosen innerhalb der Darmwand konnten beim Schwein nur deutlich weniger nachgewiesen werden als beim Menschen. Die Anzahl der intramuralen Anastomosen lag beim Schwein bei weniger als 50 % im Vergleich zur humanen Anzahl. Dieses signifikante Ergebnis ist bislang noch nicht publiziert worden.

- **Kapillardichte:**

Analog zu der Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen verhielt sich auch die Kapillardichte. Demnach lag die Kapillardichte beim Schwein sowohl im Jejunum als auch im Ileum deutlich niedriger als beim Menschen. Innerhalb der Spezies konnten jeweils höhere Werte im Jejunum als im Ileum demonstriert werden. Diese weitaus bessere Durchblutung des Jejunum ist bekannt, jedoch konnte ein Vergleich der Kapillardichte zwischen den Spezies Mensch und Schwein in der Literatur bisher nicht gefunden werden.

Diese erheblichen Unterschiede in der Angioarchitektur und in der damit verbundenen Blutversorgung des Darmes zwischen Mensch und Schwein sind von großer Bedeutung. Sowohl auf Mesenterialebene als auch auf intramuraler Ebene sind diese zu verzeichnen. Die genaue Bedeutung und Konsequenz der Gefäßanordnung ist noch nicht bekannt. Von einer Beeinflussung der physiologischen Funktion des Darmes wird jedoch ausgegangen. Nach *Spalding und Heath* lautet ein möglicher Erklärungsansatz, dass die zahlreichen filigranen Arterien beim Schwein den Gefäßwiderstand erhöhen, so dass der die Darmwand erreichende Blutdruck niedriger sein könnte als bei anderen Säugetieren. Der Effekt auf die Regulation des Blutflusses oder auf die digestiven und immunologischen Funktionen des Darmes ist damit nicht geklärt. Möglich ist ebenfalls, dass die Lokalisation der arterio-venösen Austauschzone variiert, wobei sie beim Menschen zum größten Teil in der Darmwand und beim Schwein dagegen eher im Mesenterium liegt.

Die nachgewiesenen Differenzen zwischen der Darmdurchblutung des Menschen und des Schweines implizieren, dass eine uneingeschränkte Übertragbarkeit vom Schwein auf den Menschen nicht möglich ist.

6.3 Diskussion der durchgeführten Methode

Die durchgeführten Injektionsversuche bieten eine gute Möglichkeit sowohl makroskopisch als auch radiologisch die Gefäßmorphologie und die Angioarchitektur genauer zu untersuchen. Auch im Bereich der Longitudinalnähte bzw. zirkulären Anastomosen können mit Hilfe der Injektionsbilder „Schlüsse auf die Güte der Gefäßversorgung“ gezogen werden (*Fischer 1928*). Da es sich jedoch um eine postmortale Darstellung handelt, sind Rückschlüsse auf die intravitale Funktion nur mit Einschränkungen möglich (*Schoenmackers und Vieten 1954*).

Es kann nicht versichert werden, dass mit dieser Methode tatsächlich alle Gefäße erfasst werden. Ein entscheidendes Problem bei der Herstellung von Injektionspräparaten stellt die Kontrolle des Perfusionsdruckes dar (*Kruschewski et al. 1995*). Aufgrund dessen, dass die arterielle Injektion per Hand erfolgte, konnte der Injektionsdruck nicht immer konstant gehalten werden. Die Bedingungen, dass die Injektion in der kompletten Versuchsreihe von ein und derselben Person durchgeführt und 100 ml Kontrastmittel innerhalb von ca. 10 – 15 Sekunden eingespritzt wurde, sollten dieses Problem so gut wie möglich beheben. Bei einem zu niedrigen Druck kam es unter Umständen zu einer unvollständigen Gefäßfüllung, die nicht bis in die kleinsten Gefäße reichte. Dagegen hatte ein zu hoher Druck vermehrt Extravasate zur Folge, die die radiologischen Aufnahmen unverwertbar machten. Um Artefakte auszuschließen, wurden nur Aufnahmen von Darmpräparaten ausgewertet, die sowohl keine größeren Füllungsdefekte als auch keine Extravasate aufwiesen.

Im Allgemeinen erschweren bei dieser Methode auch Gefäßüberlagerungen und projektivische Verzeichnungen die Beurteilung. Um diese zu minimieren und den intramuralen Verlauf vor allem im antimesenterialen Gebiet genau beurteilen zu können, wurden einige Dünndarmsegmente zusätzlich im Bereich des Insertionsrandes des Mesenteriums aufgeschnitten und somit das Darmrohr aufgeklappt.

Aufgrund des meist hohen Lebensalters der Frischleichen bereitete eine unterschiedlich stark ausgeprägte Arteriosklerose ein großes die Kontrastmittelfüllung betreffendes Problem. Sie ist

gehäuft in den aortennahen Abschnitten der Mesenterialstammarterien zu finden (*Deiler 1983*). Bei starker Lumeneinengung bereits im abgangsnahen Gefäßgebiet erfolgte die Gefäßfüllung nur unvollständig, so dass viele Präparate nicht verwendet werden konnten.

Ein weiterer Störfaktor scheint die Blockade kleiner Gefäße durch postmortale Thromben zu sein. Daher war es als Vorbereitung für die Kontrastmittelfüllung wichtig, durch Injektion von isotoner Kochsalzlösung das Gefäßsystem durchzuspülen.

Grenzen der Darstellbarkeit lagen in der Beurteilung der Gefäßversorgung des Kolons, die möglicherweise durch postmortale Veränderungen hervorgerufen wurden.

Als Ergänzung wäre ein In-Vivo-Tierversuch in Betracht zu ziehen. Bei solchen experimentellen Anastomosen besteht die Möglichkeit, Wundheilungsvorgänge genauer zu verfolgen. Dies erfordert die Resektion der anastomosentragenden Darmabschnitte zu vorher definierten Zeitpunkten. Anhand dessen könnte die Durchblutung der Anastomosen in bestimmten Zeitabständen untersucht werden. Eventuelle Gefäßaussprossungen bzw. Neubildungen könnten mikroangiographisch dargestellt werden (*Waninger et al. 1987*).

7. Zusammenfassung

Einleitung:

Nahtundichtigkeiten gelten immer noch als schwerwiegendste Komplikation viszeralchirurgischer Eingriffe. Trotz der technischen Weiterentwicklung und Ausfeilung der Nahttechniken konnte die Rate der Anastomoseninsuffizienzen bislang nicht wesentlich gesenkt werden. Als Grundvoraussetzung für eine gute Anastomosenheilung gilt eine ausreichende Durchblutung der zu anastomosierenden Darmenden. Die Morphologie und Topographie der Gefäße, die von der Marginalarkade zur Darmwand ziehen, sind nur unzureichend untersucht. Ziel dieser Arbeit war, den Mesenterialarterienverlauf und die Strecke der Vasa recta bis in die Darmwand genauer zu analysieren und den Einfluss auf die Vaskularisation einer Enterotomie im Vergleich zu einer Darmanastomosierung darzustellen. Zusätzlich wurden vergleichende anatomische Untersuchungen bezüglich der enteralen Durchblutung bei Mensch und Schwein vorgenommen. Eine immunhistochemische Bestimmung der Kapillardichte unterschiedlicher Dünndarmabschnitte beider Spezies wurde ergänzt.

Material und Methoden:

Insgesamt konnten aus 8 Frischleichen 51 humane Dünndarm- und 8 Dickdarmpräparate und aus 10 Tierleichen 60 Dünndarm- und 37 Dickdarmpräparate vom Schwein ausgewertet werden. Zur Gefäßdarstellung wurde eine Mennige-Gelatine-Lösung in die A. mesenterica superior und inferior injiziert und anschließend die radiologische Bildgebung mit einer hochauflösenden Mammographietechnik durchgeführt. Zur Quantifizierung wurden der Abstand der mesenterialen Gefäßaufzweigungen, der Abstand der Mesenterialgefäße in Höhe der Darmwand und die Anzahl der intramuralen Gefäßanastomosen auf je 10 Bild-cm analysiert. An insgesamt 80 separaten Proben von Mensch und Schwein aus Jejunum und Ileum (jeweils n=20) wurde immunhistochemisch mit Hilfe von Faktor VIII-Antikörpern die Kapillardichte ermittelt. Zur Untersuchung des Einflusses der Schnittführung auf die Durchblutung wurde die Breite des gefäßfreien Areals im Bereich der Naht bzw. der Anastomose bestimmt. Die statistische Analyse der Gefäßdarstellungen erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test für nicht-parametrische Daten. Die immunhistochemische Ermittlung der Kapillardichte wurde zur Signifikanz-Prüfung mit dem Kruskal-Wallis-Test und bei signifikanten Unterschieden im Paarvergleich mit dem Mann-Whitney-U-Test ausgewertet.

Ergebnisse:

Nach antimesenterialer, longitudinaler Enterotomie zeigte sich ein viel kleineres gefäßfreies Areal als bei End-zu-End-Anastomosierung. Die intestinale Gefäßversorgung des Menschen unterschied sich erheblich von der des Schweines. Während die Humanpräparate den typischen mesenterialen Gefäßverlauf mit Arkaden, Querverbindungen und intramuralen Gefäßanastomosen zeigten, boten die Schweinepräparate eine multifilamentäre Aufzweigung der Stammgefäße, eine Gruppierung zu Gefäßbündeln ohne Verzweigungen und Arkadenbildung und eine geringere Anzahl intramuraler Gefäßanastomosen. Im Vergleich zum Schwein lagen auf Höhe der Darmwand die Mesenterialgefäße beim Menschen viel enger zusammen. Die Anzahl der intramuralen Anastomosen war beim Menschen signifikant höher. Auch die Immunhistochemie hatte in äquivalenten Darmabschnitten bei humanen Proben eine höhere Kapillardichte im Vergleich zum Schwein zum Ergebnis. Sowohl beim Menschen als auch beim Schwein zeigten sich diesbezüglich für das Jejunum höhere Werte als für das Ileum.

Schlussfolgerung:

Aufgrund des in unserer postmortalen chirurgisch-anatomischen Studie kleineren Füllungsdefektes nach antimesenterialer Enterotomie im Vergleich zur zirkulären Anastomosierung können die in der Literatur beschriebenen hohen Komplikationsraten der Enterotomie nicht erklärt werden. Die vergleichenden Untersuchungen zur Darmdurchblutung an Mensch und Schwein lassen deutliche, in der chirurgischen Literatur bisher nicht bekannte Unterschiede in der Angioarchitektur von Mesenterium und Darmwand darstellen. Eine Beeinflussung der physiologischen Organfunktion und Auswirkung auf die Anastomosenheilung liegen nahe. Unter diesen Bedingungen müssen Ergebnisse tierexperimenteller Studien am Schweinedarm in ihrer generellen Übertragbarkeit auf den Menschen kritisch hinterfragt werden.

8. Quellenverzeichnis der Abbildungen

Abb. 2.1: Äste der A. mesenterica superior.

Aus: Drenckhahn D und Fleischhauer K. Band 1: 12.7 Dünndarm. Benninghoff A. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Hrsg.: Drenckhahn D und Zenker W. 15. Auflage. Urban und Schwarzenberg, München 1994.

Abb. 2.2: Arterielle Versorgung des ileokolischen Winkels.

Aus: Fleischhauer K und Drenckhahn D. Band 1: 12.8 Dickdarm. Benninghoff A. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Hrsg.: Drenckhahn D und Zenker W. 15. Auflage. Urban und Schwarzenberg, München 1994.

Aus: VanDamme JP, Bonte J. A new look at the blood supply of the ileocolic angle. Acta anat. 1982; 113, 1-14.

Abb. 2.3: Die Arterienversorgung des Dickdarmes.

Aus: Fleischhauer K und Drenckhahn D. Band 1: 12.8 Dickdarm. Benninghoff A. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Hrsg.: Drenckhahn D und Zenker W. 15. Auflage. Urban und Schwarzenberg, München 1994.

Aus: Schultze O, Lubosch W. Atlas und kurzgefasstes Lehrbuch der topographischen und angewandten Anatomie. 4. Auflage. Lehmanns, München 1935.

Abb. 2.4: Schematische Darstellung vom Darm des Schweines, nach Ghetie, 1958

Aus: König HE, Liebich H-G. Anatomie der Haussäugetiere - Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. Band II: Organe, Kreislauf, Nervensystem. 3. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart 2004.

Abb. 2.5: Gefäßversorgung des Darmes beim Schwein.

Aus: Nickel R, Schummer A, Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 3: Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane. 2. Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg 1984.

Abb. 2.6: Die Sezierkunst des berühmten Chirurgen Galen (129-199 n.Chr.).

Aus: <http://www.physiologus.de/schwein.htm>

Abb. 2.7: End-zu-End-Anastomose in Einzelknopftechnik.

Aus: Kremer K, Lierse W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S. Chirurgische Operationslehre. Band 6: Darm. Thieme, Stuttgart 1992

Abb. 2.8: Longitudinale Enterotomie am Dickdarm mit Nahtverschluss in Einzelknopftechnik.

Aus: Kremer K, Lierse W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S. Chirurgische Operationslehre. Band 6: Darm. Thieme, Stuttgart 1992

Abb. 4.1: Viszerale Gefäße der Pars abdominalis aortae. Retrositus.

Aus: Fleischhauer K und Drenckhahn D. 10.5 Systematik des Arteriensystems. Benninghoff A. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Hrsg.: Drenckhahn D und Zenker W. 15. Auflage. Urban und Schwarzenberg, München 1994.

Aus: Gegenbauer C, Göppert E. Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Bd. III/1: Das Blutgefäßsystem. Engelmann, Leipzig-Berlin 1913.

9. Literaturverzeichnis

1. Bähr KH, Schulze W. Das Schwein als standardisiertes Versuchstier. *Z Rheumaforsch.* 1972 Mar-Apr; 31(3), 99-104.
2. Bailey HR, LaVoo JW, Max E, Smith KW, Butts DR, Hampton JM. Single-layer polypropylene colorectal anastomosis. Experience with 100 cases. *Dis Colon Rectum.* 1984 Jan; 27(1), 19-23.
3. Ballantyne GH. Intestinal Suturing. Review of the experimental foundations for traditional doctrines. *Dis Colon Rectum.* 1983 Dec; 26(12), 836-843.
4. Basmajian JV. The marginal anastomoses of the arteries to the large intestine. *Surg Gynecol Obstet.* 1954; 99, 614-616.
5. Benninghoff A. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Band 1: Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungsbiologie, Bewegungsapparat, Herz-Kreislauf-System, Immunsystem, Atem- und Verdauungsapparat. Hrsg.: Drenckhahn D und Zenker W. 15. Auflage. Urban und Schwarzenberg, München 1994.
6. Benton RS, Cotter WB. A hitherto undocumented variation of the inferior mesenteric artery in man. *Anat. Rec.* 1963; 145, 171-173.
7. Bertelli L, Lorenzini L. [A case of origin of the inferior mesenteric artery from the superior mesenteric artery] Un caso di origine della arteria mesenterica inferiore dalle superiore. *Quad Anat Prat S.* 1988; 43, 155-158.
8. Bertelli L, Lorenzini L, Bertelli E, Mancini S, Manganelli A. [Critical or avascular points of the colon] Sui cosiddetti punti critici o avascolari del colon. *Quad Anat Prat S.* 1988; 43, 141-154.
9. Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollock AV. Staples or sutures for colonic anastomoses – a controlled clinical trial. *Br J Surg.* 1982 Dec; 69(12), 722-724.
10. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2007 Nov 22; [Epub ahead of print].
11. Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum.* 2006 Nov; 49(11), 1719-1725.
12. Chowcat NL, Savage FJ, H embryo RM, Boulos PB. Role of collagenase in colonic anastomoses: a reappraisal. *Br J Surg.* 1988 Apr; 75(4), 330-334.
13. Chowcat NL, Savage FJ, Lewin MR, Boulos PB. Direct measurement of collagenase in colonic anastomosis. *Br J Surg.* 1990 Nov; 77(11), 1284-1287.

14. Deiler S. Präparatorische, röntgenologische und histologische Untersuchungen der Mesenterialarterien und ihrer Äste im Gebiet des Colon transversum und des Colon descendens im höheren Alter. 1983. Med. Dissertation, Universität München.
15. Derrick JR, Fadhli HA. Surgical anatomy of the superior mesenteric artery. *Am Surg.* 1965; 31, 545-547.
16. Drummond H. The arterial supply of the rectum and pelvic colon. *Br J Surg.* 1914, I: 677-685.
17. Durst J, Rohen JW. Chirurgische Operationslehre. 2. Auflage. Schattauer, Stuttgart 1996.
18. Everett WG, Friend PJ, Forty J. Comparison of stapling and hand-suture for left-sided large bowel anastomosis. *Br J Surg.* 1986 May; 73(5), 345-348.
19. Fischer AW. Inwieweit ist durch die Ablösung des Dickdarmfettbeutels die Sicherheit der Dickdarmanastomose gefährdet? *Langenbecks Arch Chir.* 1928; 152, 638-648.
20. Foster ME, Laycock JR, Silver IA, Leaper DJ. Hypovolaemia and healing in colonic anastomoses. *Br J Surg.* 1985 Oct; 72(10), 831-834.
21. Friedrich G. [Swine as experimental animals in human medical research] *Dtsch Gesundheitsw.* 1968 Jun 13; 23(24), 1143-1148.
22. Gambee LP, Garnjobst W, Hardwick CE. Ten years' experience with a single layer anastomosis in colon surgery. *Am J Surg.* 1956 Aug; 92(2), 222-227.
23. Goligher JC. Read at the Joint Meeting of the American Proctologic Society and the Section of Proctology of the Royal Society of Medicine. May 9-14, 1964. Philadelphia. Zitiert nach Michels et al. 1965. ???
24. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg.* 1997 Apr; 184(4), 364-372
25. Griffiths JD. Surgical anatomy of the blood supply of the distal colon. *Ann R Coll Surg Engl.* 1956; 19, 241-256.
26. Griffiths JD. Extramural and intramural blood-supply of colon. *Br Med J.* 1961; 5, 323-326.
27. Hansen H, Sommer HJ, Eichelkraut W. Die Durchblutung handgenähter und geklammerter Colonanastomosen. *Langenbecks Arch Chir.* 1987; 370, 141-151.
28. Hansen HH, Stelzner F. Zur chirurgischen Anatomie der Arterienversorgung der Dickdarmwand. *Langenbecks Arch Chir.* 1975; 340, 63-74.
29. Herzog B. Zur Nahttechnik der Darmanastomosen. *Langenbecks Arch Chir.* 1977; 344, 1-5.

30. Höglström H, Haglund U, Zederfeldt B. Suture technique and early breaking strength of intestinal anastomoses and laparotomy wounds. *Acta Chir Scand.* 1985; 151(5), 441-443.
31. Hunter AF. Colotomy or resection for colonic polyps. *Proc R Soc Med.* 1970; 63 Suppl, 128-129.
32. Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg.* 1973 Jun; 60(6), 461-464.
33. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technic on collagen concentration in the colonic wall. *Am J Surg.* 1978 Mar; 135(3), 333-340.
34. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. III. Collagen metabolism in the colon after left colon resection. *Am J Surg.* 1980 Mar; 139(3), 398-405.
35. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses.IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. *Am J Surg.* 1980 Mar; 139(3), 406-413.
36. Jonnson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Changes in collagen content of the small intestinal wall after anastomosis. *Am J Surg.* 1985 Sep; 150(3), 315-317.
37. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, Hunt TK. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg.* 1991 Nov; 214(5), 605-613.
38. Kahn P, Abrams HL. Inferior mesenteric arterial patterns – An angiographic study. *Radiology.* 1964; 82, 429-442.
39. Kaufmann HP. Die arterielle Versorgung des Colon ascendens. *Chirurg.* 1989; 60, 517-520.
40. Khubchandani M, Upson JF. Single-layer anastomosis of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum.* 1982 Mar; 25(2), 113-117.
41. Kitamura S, Nishiguchi T, Sakai A, Kumamoto K. Rare case of the inferior mesenteric artery arising from the superior mesenteric artery. *Anat Rec.* 1987; 217, 99-102.
42. Kleinfeld G, Gump FE. Complications of colotomy and polypectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1960 Dec; 111, 726-728.
43. Knutson CO, Schrock LG, Polk HC Jr. Polypoid lesions of the proximal colon: comparison of experiences with removal at laparotomy and by colonoscopy. *Ann Surg.* 1974 May; 179(5), 657-662.
44. König HE, Liebich H-G. Anatomie der Haussäugetiere - Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. Band II: Organe, Kreislauf, Nervensystem. 3.Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart 2004.

45. Kruschewski M, Busch C, Dörner A, Lierse W. Angioarchitektur des Kolons bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa – Lichtmikroskopische und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen unter Berücksichtigung des Morphologie des gesunden Dickdarms. *Langenbecks Arch Chir.* 1995; 380, 253-259.
46. Landier JF, Calmat A, Honnart F, Clot JP, Leguerrier A, Cabrol C. [Arterial vascularization of the 3rd and 4th portions of the duodenum. Recent acquisitions] *Bull Assoc Anat. (Nancy)* 1977 Jun; 61(173), 215-21.
47. Lang B. Die Arterien des Duodenum. 1986. Med. Dissertation, Universität München.
48. Lang J, Heichele J. Über die Gefäße des Dünndarms. *Morphol Med.* 1982; 2, 207-216.
49. v. Lanz T, Wachsmuth W. *Praktische Anatomie. Sonderausgabe.* Springer Verlag, Heidelberg 2004.
50. Leigh-Brown G, Harpur RP. Intestinal intubation in the unanesthetised miniature pig: technique for sampling and measurement of gut length per fistulam. *Res Vet Sci.* 1975 Jan; 18(1), 6-14.
51. Lembert A. Mémoires sur l'entéroraphie avec description d'un procédé nouveau pour practiquer cette opération chirurgicale. *Rep Gen Anat Physiol Pathol Clinique Chirurgicale.* 1826; 2, 184.
52. Leslie A, Steele RJ. The interrupted serosubmucosal anastomosis – still the gold standard. *Colorectal Dis.* 2003 Jul; 5(4), 362-366.
53. Littmann I. *Chirurgische Operationslehre.* Schattauer, Stuttgart 1976.
54. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 2003 May; 46(5), 653-660.
55. Marshall M, Lydtin H, Krawietz W, Hagen R, Schuckert G, Hess H, Zollner N. [The miniature swine as experimental animal in experimental medicine. Housing, operative preparations, performance of experiments and physiological data] *Res Exp Med. (Berl).* 1972; 157(4), 300-316.
56. Matheson NA, Irving AD. Single layer anastomosis after rectosigmoid resection. *Br J Surg.* 1975 Mar; 62(3), 239-242.
57. Michels NA, Siddharth P, Kornblith PL. The variant blood supply to the small and large intestines: Its import in regional resections. *J Int Coll Surg.* 1963 Feb; 39(2), 127-167.
58. Michels NA, Siddharth P, Kornblith PL, Parke WW. The variant blood supply to descending colon – Its importance in regional resections: A review of medical literature. *Dis Colon Rectum.* 1965; 251-278.
59. Mollier 1931. Zitiert nach Wolf-Heidegger G. 1942: *Verhandl. d. Anat. Gesellsch.* 40. Vers. Breslau 1931, *Erg. H. Anat. Anz.* 72, 169, 1931.

60. Nakanishi H. Experimental gut anastomoses and their revascularization. *Aust N Z J Surg.* 1975 Aug; 45(3), 309-314.
61. Nickel R, Schummer A, Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 2: Eingeweide. 5. Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg 1982.
62. Nickel R, Schummer A, Seiferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 3: Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane. 2. Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg 1984.
63. Noer RJ. The blood vessels of the jejunum and ileum: A comparative study of man and certain laboratory animals. *Am J Anat* 1943; 73, 293-322.
64. Ordman LJ, Gillman T. Studies in the healing of cutaneous wounds. I, II, III. *Arch Surg.* 1966 Dec; 93(6), 857-928.
65. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007 Jan; 9(1), 71-79.
66. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 257. Auflage. Walter de Gruyter, Berlin, New York 1993.
67. Reiner L, Rodriguez FL, Platt R, Schlesinger MJ. Injection studies on the mesenteric arterial circulation. I. Technique and observations on collaterals. *Surgery.* 1959 May; 45(5), 820-833.
68. Ross JA. Vascular loops in the appendices epiploicae; their anatomy and surgical significance with a review of the surgical pathology of appendices epiploicae. *Br J Surg.* 1950 Apr; 37(148), 464-466.
69. Ross JA. Vascular patterns of small and large intestine compared. *Br J Surg.* 1952 Jan; 39(156), 330-333.
70. Ruggeri ZM, Ware J. The structure and function of von Willebrand factor. *Thromb Haemost.* 1992 Jun 1; 67(6), 594-599.
71. Savage FJ, Lacombe DL, Boulos PB, Hembry RM. Role of matrix metalloproteinases in healing of colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 1997 Aug; 40(8), 962-970.
72. Schäfer K, Loeweneck H, Stanka H, Ernst R, Zumtobel V. Mikrozirkulationsstörungen bei Colonanastomosen und ihre Bedeutung für die Pathogenese der Nahtinsuffizienz. *Langenbecks Arch Chir.* 1990; 375, 24-32.
73. Schäfer K, Göller M, Stanka P, Ernst R, Zumtobel V. Revaskularisation von Colonanastomosen. *Langenbecks Arch Chir.* 1991; 376(3), 163-171.
74. Schoenmackers J, Vieten H. Atlas postmortaler Angiogramme. *Fortschr. Röntgenstr.* 1954, Ergänzungsband 69.
75. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U. Kurzlehrbuch Chirurgie. 7. Auflage. Thieme, Stuttgart 2006.

76. Schwarz S. Die anatomische Privatsammlung der Anatomenfamilie Meckel unter besonderer Berücksichtigung ihres präparationstechnischen Profils. 2000. Med. Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.
77. Sonneland J, Anson BJ, Beaton LE. Surgical anatomy of the arterial supply to the colon from the superior mesenteric artery based upon a study of 600 specimens. *Surg Gynecol Obstet.* 1958; 106, 385-398.
78. Spalding H, Heath T. Arterial supply to the pig intestine: an unusual pattern in the mesentery. *Anat Rec.* 1987 May; 218(1), 27-29.
79. Spalding HJ, Heath TJ. Blood vessels of lymph nodes in the pig. *Res Vet Sci.* 1986 Sep; 41(2), 196-199.
80. Stein H, Kratzer GL. Removal of polyps of the colon by laparotomy compared with removal by colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1975; 18(5), 397f.
81. Steinke W, Leippold T, Schweizer W. Die gastrointestinale extramuköse Fortlauf-Anastomose. *Swiss Surg.* 2003; 9(3), 114-120.
82. Steward JA, Rankin FW. Blood supply of the large intestine – its surgical considerations. *Arch Surg.* 1933; 26, 843-891.
83. Stumpf M, Klinge U, Mertens PR. Anastomosenerheilung – Prognostische Faktoren. *Chirurg.* 2004 Nov; 75(11), 1056-1062.
84. Sudeck P. Über die Gefäßversorgung des Mastdarmes in Hinsicht auf die operative Gangrän. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 2.Juli 1907,1314-1317.
85. Swindle MM, Smith AC, Hepburn BJ. Swine as models in experimental surgery. *J Invest Surg.* 1988; 1(1), 65-79.
86. Swinton NW, Weakley FL. Complications of colostomy and colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1963; 6, 50-53.
87. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am.* 1997 Jun; 77(3), 549-573.
88. Tischendorf F. Makroskopisch-anatomischer Kurs. Präparieranleitung. 5. Auflage. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, New York 1986.
89. Tumbleson ME. Swine in biomedical research. Swindle MM. Porcine models in surgical research: an overview. Volume 1, 235-242. Plenum Press, New York, London 1986.
90. VanDamme JP, Bonte J. A new look at the blood supply of the ileocolic angle. *Acta anat.* 1982; 113, 1-14.
91. VanDamme JP, Bonte J. Vascular Anatomy in Abdominal Surgery. Thieme, Stuttgart 1990.
92. Waninger J, Kauffmann G, Schmidt J, Gorenflo M. Mikroangiographische Befunde experimenteller Darmanastomosen. *Fortschr. Röntgenstr.* 1987 Jul; 147(1), 87-91.

93. Waninger J, Kauffmann GW, Shah IA, Farthmann EH. Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomosen. *Am J Surg.* 1992 Mar; 163(3), 319-323.
94. Willis S, Schumpelick V. Offene Kolonchirurgie. *Chirurg.* 2005 Nov; 76(11), 1073-1081.
95. Wolff-Heidegger G. Der intramurale Verlauf der Dünndarmgefäße. Ein Beitrag zur funktionellen Struktur der Darmwand. *Gastroenterologia, Basel.* 1942; 66, 249-287.
96. Wunderlich M, Schiessel R, Wayand W. Das Risiko der chirurgischen Polypektomie am Dickdarm. *Leber Magen Darm.* 1980 Dec; 10(6), 321-324.
97. Yamasaki M, Nakao T, Ishizawa A, Ogawa R. A rare case of the inferior mesenteric artery and some colic arteries in man. *Anat Anz.* 1990; 171, 343-349.
98. Zoedler T, Becker H, Röher HD. Die fortlaufende einreihige Anastomose als Standardverfahren im Gastrointestinaltrakt. *Chirurg.* 1995 Jan; 66(1), 50-53.

10. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem verehrten Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. Volker Schumpelick bedanken, der es mir ermöglichte, in seiner Chirurgischen Klinik zu promovieren.

Für die Überlassung des Themas und für die großzügige Betreuung und Unterstützung während meiner Doktorandenzeit möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. Carsten Johannes Krones bedanken. Sehr hilfreich waren für mich die anregenden, fachlichen Diskussionen und aufmunternden Worte, mit denen er meine Arbeit begleitete.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Andreas Prescher aus dem Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie und seinem Assistenten Herrn Dr. med. Dirk Schuster, ohne deren Hilfe die Arbeit nicht möglich gewesen wäre und die mir uneingeschränkt mit Ideen und Anregungen zur praktischen Umsetzung des Themas zur Seite standen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. Georg Mühlenbruch aus der Klinik für Radiologische Diagnostik für die Unterstützung bei der radiologischen Bildgebung.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Döring aus der Prosektur des anatomischen Institutes für die anfängliche Hilfestellung bei der Präparation, Frau Agbedor für die Hilfe beim Einstieg in die Literaturrecherche und Herrn Graulich für die exzellente Photodokumentation der anatomischen Präparate.

Ich bedanke mich bei Frau Dr. Thiex aus der Neurochirurgie und Herrn Bensberg aus der Anästhesie für die freundliche Überlassung der Tierkadaver und bei dem gesamten Team des Institutes für Tierexperimentelle Kunde.

Danken möchte ich Frau Ellen Krott aus dem chirurgischen Labor für die große Hilfe beim immunhistochemischen Teil der Arbeit und Herrn Wilms für das Einscannen der Mammographie-Bilder.

Ebenso bedanke ich mich bei Frau Hautermann und Frau Jaek, die mir bei der Suche ausgefallener Literaturstellen auch aus großer Distanz eine bedeutende Hilfe waren, sowie bei meiner Schwester Elena und Naoko Olsen, die mir beim Korrekturlesen einige Verbesserungsvorschläge und Anregungen geben konnten.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern Roswitha und Sophokles Charalambakis und meiner Schwester Elena, die mich während meines Studiums und auf dem Weg zum Dokortitel stets mit großer Unterstützung und Nachsicht begleiteten.

11. Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten bei mir, Natascha Charalambakis, Stadtplatz 15, 83278 Traunstein, hinterlegt sind.

Curriculum vitae

Persönliche Angaben

Natascha Charalambakis

Geburtsdatum und -Ort: 8. Februar 1981, Aachen

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch/griechisch

Schullaufbahn

1987-1991 Grundschule Schönforst, Aachen

1991-2000 St. Ursula-Gymnasium, Aachen

Studium

Beginn WS 2000 Medizinstudium an der Rheinisch-Westfälischen Technischen
Hochschule Aachen

Sommer 2002 Ärztliche Vorprüfung

Sommer 2003 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Sommer 2005 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

November 2006 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Dezember 2006 Approbation als Ärztin

Praktisches Jahr

- 1. Tertial: Chirurgie - Luisenhospital Aachen
- 2. Tertial: Gynäkologie - Ospedale Regionale La Carità Locarno, Schweiz
- 3. Tertial: Innere Medizin - Luisenhospital Aachen

Berufliche Tätigkeit

Seit April 2007 Assistenzärztin in der Allgemein-, Viszeral- und Minimalinvasiven Chirurgie
des Klinikums Traunstein,
Chefarzt PD Dr. med. R. Schauer

Doktorarbeit

Seit März 2004 in der Chirurgischen Klinik der RWTH Aachen bei Prof. Dr. med. Dr. h.c. Schumpelick in Kooperation mit dem Institut für Anatomie der RWTH Aachen bei Prof. Dr. med. Prescher

Thema:

„Der Einfluss der Schnittführung auf die Durchblutung von Darmanastomosen
- eine vergleichende Studie an Mensch und Schwein“

Veröffentlichungen/Vorträge/Poster

Poster:

1. Comparison of the arterial anatomy of the vessels of the small intestine in humans and pigs

Schuster D, Charalambakis N, Mühlenbruch G², Krones C³, Prescher A

Institute of Anatomy, ²Institute of Radiology, ³Institute of Surgery

Anatomische Gesellschaft – 100th Annual Meeting – 11.-14. März 2005 Leipzig

2. Anatomical specimen embedded in methylmethacrylat for magnet resonance imaging

Charalambakis N, Schuster D, Mühlenbruch G², Spüntrup E², Prescher A

Institute of Anatomy, ²Institute of Radiology

Anatomische Gesellschaft – 101th Annual Meeting – 7.-10. April 2006 Freiburg

Vortrag:

Enterale Durchblutung bei Mensch und Schwein – Eine vergleichende anatomische Studie

Krones CJ, Charalambakis N, Mühlenbruch G, Schuster D, Prescher A, Stumpf M, Klinge U, Schumpelick V

123. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin 2006

Sprachkenntnisse

Englisch, Französisch, Italienisch, Griechisch

Aachen, Juli 2008