

Einflussfaktoren auf die Anastomosenheilung

G. Meyer, R. A. Lang, F. W. Schildberg

Chirurgische Klinik und Poliklinik im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung. Die Anastomosenheilung kann in ihrem regelhaften Verlauf von einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren beeinflusst werden. Dabei ist von übergeordneter Bedeutung die Herstellung einer primär gas- und luftdichten, spannungslosen und gut durchbluteten Naht. Der Operateur und seine individuelle Operationstechnik insgesamt, aber weniger die gewählte Anastomosierungstechnik an sich spielt somit eine entscheidende Rolle. Daneben kann das Heilungsergebnis durch eine Reihe weiterer lokaler und allgemeiner Faktoren beeinflusst werden, deren praktische Relevanz für die Klinik allerdings im Einzelnen nur zum Teil gesichert ist. Dennoch ist ihre Kenntnis und Beachtung wegen der durch den Faktorensynergismus bestimmte Einflussnahme auf das Heilungsergebnis wichtig. Der Wunsch nach einer medikamentösen Heilungsmodulation käme vor allem Risikoanastomosen zugute, konnte aber bislang nur partiell erfüllt werden.

Schlüsselwörter: Anastomosen – Anastomosenheilung – Anastomosentechnik – Einflussfaktoren – Gastrointestinaltrakt

Factors that Influence Anastomosis Healing. Normal anastomotic healing can be influenced by numerous different factors. Achieving a primary gas tight, tension free and well perfused suture is of major importance. This is why the surgeon and his own surgical technique rather than the chosen technique of anastomosis play the leading role in anastomotic healing. In addition to this, the healing result may be influenced by a number of other local or general factors. The clinical relevance of most of these factors, however, has not been proven in pro-

spective studies. Nonetheless, it appears to be most important to know and obey these factors, since they do influence the healing result. The goal of drug assisted anastomotic healing is of special healing for anastomoses in risk patients. This goal, however, has only been reached partially until today.

Key words: Anastomoses – anastomotic healing – influencing factors – technique of anastomoses – gastro intestinal tract

Die Frage nach den möglichen Ursachen für die Heilungsstörungen von Anastomosen ist sehr komplex, da viele Einzel-faktoren und unterschiedliche Wirkmechanismen eine Anastomoseninsuffizienz verursachen können (Tab.1). Die Insuffizienz kann Folge eines einzelnen gravierenden Störfaktors sein, oft ist sie jedoch das Produkt eines Faktorensynergismus. Gravierende Störfaktoren finden sich im Organsystem Darm selbst, in veränderten biologischen Voraussetzungen und nicht zuletzt in der unzureichenden Taktik und Technik [1]. So werden operationstechnisch bedingte, lokale und allgemeine Faktoren unterschieden.

Tab. 1 Wesentliche Faktoren für die Entwicklung einer Nahtinsuffizienz

- Operationstechnik (Operateur)
- Durchblutungsstörungen
- Spannung
- Keime
- Anatomie
- Nahtmaterial
- Anastomosentechnik

Operationstechnische Faktoren

Die an gleicher Stelle [2] vor kurzem dargestellten enzymatischen und histomorphologischen Veränderungen wäh-

rend der Anastomosenheilung weisen in ihrer Reihenfolge einen immer ähnlichen Verlauf auf. Inwieweit sie durch unterschiedliche Anastomosentechniken (Tab. 2) beeinflusst werden, ist bislang nur unzureichend durch experimentelle Studien belegt, die zudem in mancherlei Hinsicht zu widersprüchlichen Aussagen kommen [3]. Entsprechend unterschiedlich sind auch die Ergebnisse klinischer Studien. Möglicherweise wird aber das Insuffizienzrisiko insbesondere für Kolonanastomosen in Abhängigkeit von der jeweiligen Nahttechnik erhöht [4,5].

Nahttechnik

Eine der wesentlichen Grundvoraussetzungen für eine ungestörte Anastomosenheilung ist die Herstellung einer primär flüssigkeits- und gasdichten Naht. Die verwendete Nahttechnik beeinflusst qualitativ vor allem die ersten beiden Phasen der Wundheilung, während sich später weit geringere Differenzen im Heilungsverlauf finden [6].

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, dass der Grad der Entzündung der bestimmende Faktor für die Qualität der Anastomosenheilung ist [7]. Die Entzündungsreaktion ist u.a. abhängig von der Technik der Anastomosenherstellung [8,9]. Techniken, die zu einer geringen Entzündung und Gewebsnekrose führen, beschleunigen die Heilung. Inwieweit sich jedoch eine starke Entzündungsreaktion positiv oder negativ auf die Anastomosenfunktion auswirkt, ist derzeit nicht sicher beurteilbar. Zweifellos ist ein optimales Maß an entzündlicher Reaktion für eine ideale Anastomosenheilung notwendig; das optimale Maß dieser entzündlichen Reaktion ist derzeit jedoch noch nicht bekannt [10]. Die Frage nach der Wertigkeit der Entzündungsreaktion muss somit offen bleiben [11].

Als Nahtreihen werden die Zahl der in Etagen übereinander gelegten Nähte bezeichnet. Wie allgemein zur Nahttechnik in ihren vielen Variationen sind auch die Aussagen zur Reihigkeit von Anastomosen uneinheitlich und die Diskussion über die einreihige und zweireihige Naht kann seit Einführung der zweireihigen Naht durch Czerny [12] verfolgt werden. Bereits Halsted [13] sah in einer zusätzlichen Nahtreihe keinen Gewinn, konnte sich in der Folgezeit jedoch nicht durchsetzen. Die zum Teil sehr unterschiedlichen Ergebnisse können unter anderem

Tab. 2 Parameter zur Charakterisierung der Anastomosentechnik am Gastrointestinaltrakt

- Modus der Anastomosierung
 - End-zu-End - Seit-zu-End
 - End-zu-Seit - Seit-zu-Seit
- halbgeschlossene und offene Anastomosierung
- Nahtformen (= Lage der Anastomosentränder zueinander)
 - auf Stoß - evertierend
 - invertierend - invaginierend
- Nahtreihen (= Anzahl der übereinander angeordneten Nahtetagen)
 - einreihig
 - zweireihig
 - dreireihig
- Nahtschichten (= von der jeweiligen Nahtreihe gefasste Schichten der Darmwand)
 - einschichtig (Mukosa-Submukosa)
 - zweischichtig (Serosa – Muskularis – Submukosa, extramukös)
 - dreischichtig (allschichtig)
- Nahtfolge
 - Einzelknopf - Einstichabstand
 - fortlaufend - Knotenabstand
- Knotentechnik
 - Lage des Knotens
 - Knüpftechnik
 - Nahtspannung
- Nadel- und Fadenmaterial
 - traumatisch - Rohstoff
 - atraumatisch - Fadenaufbau
 - - Re- bzw. Absorptionsverhalten
- instrumentelle Klammernahttechniken
 - Typ EEA (zirkulär, zweireihig invertierend, End-zu-End, End-zu-Seit, Seit-zu-End, Seit-zu-Seit)
 - Typ GIA (linear, zweireihig überwiegend invertierend, Seit-zu-Seit)
 - Typ TA (linear, zweireihig evertierend oder partiell evertierend-invertierend, End-zu-End)
 - biinstrumentell (partiell evertierend-invertierend)
- instrumentelle Kompressionstechniken
 - Typ BAR (invertierend)
 - Typ AKA (invertierend)
- Klebetechniken
 - ausschließlich (bisher nur experimentell)
 - zusätzliche Abdichtung zur Naht

Folge der verschiedenen Tierspezies, unterschiedlichen Nahtmaterials und unterschiedlicher Nahtverfahren sein und sind daher kaum vergleichbar. Mehrreihige Anastomosen haben eine verstärkte Stenosierungstendenz durch die Wulstbildung und überwiegend infolge einer schlechteren Durchblutung eine stärkere Ödembildung und Entzündungsreaktion in der ersten Heilungsphase mit weniger vaskulärem Durchbau und geringerer Kollagenkonzentration bzw. -produktion in der zweiten Phase als einreihige Anastomosen gezeigt [9, 14 – 20]. Ursächlich für die durch die zweite Reihe verstärkte Entzündung dürften avaskuläre Wulstnekrosen des invertierten Gewebes sein [7, 21 – 23]. In der Regel wird die invertierte Gewebmanschette nekrotisch und im Rahmen

des Gewebeumbaus abhängig vom Heilungsverlauf nach etwa 5 – 14 Tagen komplett abgestoßen, so dass die Anastomose nur noch von der äußeren seromuskulären Nahtreihe gehalten wird [16, 22, 24, 25]. Wegen der gegenseitigen Beziehungen zwischen den morphologischen Veränderungen und mechanischen Eigenschaften [26] sind mehrreihige Anastomosen zwar unmittelbar postoperativ fester, zeigen dann aber bis etwa zum 6. postoperativen Tag eine geringere Festigkeit als die einreihigen Techniken [18, 19, 21, 26].

Andererseits erbrachte eine Studie am Kaninchenkolon keinen Unterschied zwischen zwei- und einreihig invertierter Anastomose bezüglich Kollagengehalt und Reißfestigkeit [28]. Am

Hundekolon nahm die Reißfestigkeit einreihiger Anastomosen auf Stoß bis zum 7. Tag kontinuierlich ab, um dann stetig anzusteigen, wobei sie im gesamten dreiwöchigen Beobachtungszeitraum immer etwas höher lag als bei zweireihig invertierten Anastomosen [29]. Möglicherweise lässt sich das Nachlassen der Nahthaltekapazität in der exsudativen Phase durch das Fassen von mindestens 3 mm Darmwand beidseits der Anastomosentränder bei einreihiger Nahttechnik vermeiden [30].

In prospektiven klinischen Studien konnten selten objektive klinische Daten ermittelt werden, die auf eine Überlegenheit der einreihigen Nahttechnik über die zweireihige Technik hinweisen würden [31 – 37]. Vergleichende experimentelle Untersuchungen an der Ratte [38], am Hund [21, 39] und Kaninchen [28] sowie klinische Studien [33, 40, 41] haben unterschiedliche Ergebnisse erbracht. Einige klinische Studien [31, 32, 40] zeigten keine Unterschiede der Insuffizienzraten am Dünndarm, aber erbrachten eine geringere Insuffizienzrate einreihiger Anastomosen am Dickdarm. Auch andere Untersuchungen am Hundedarm zeigten nach einreihig invertierten Anastomosen weniger Insuffizienzen [18], Stenosen [18, 21] sowie Störungen der Gefäßversorgung [18, 21, 27, 42], eine größere Festigkeit in der ersten Woche [18] und waren seltener mit Komplikationen vergesellschaftet [14, 21, 27, 42] als nach zweireihiger Naht. Eine geringere Beeinträchtigung der Durchblutung fand sich auch beim Kaninchen [43] und eine geringere Komplikationsrate beim Menschen [40]. Es liegen verschiedene Berichte über positive klinische Ergebnisse nach humanen kolorektalen Anastomosen in einreihiger Nahttechnik vor [41, 44 – 46]. Beim Hund zeigten einreihige Anastomosen auf Stoß einen besseren Erhalt der Mikrozirkulation, eine geringere Stenosierungstendenz und weniger Verwachsungen als nach einreihig invertierender Naht [47]. Andererseits zeigte sich ebenfalls am Hundekolon beim Vergleich der einreihigen Naht auf Stoß mit der zweireihig invertierten Naht weder bezüglich der Adhäsionsbildung noch des histopathologischen Befundes über 28 Tage oder der serosalen bakteriellen Besiedelung ein wesentlicher Unterschied [29]. Auch am Rattenmagen zeigten sich bis zum 21. postoperativen Tage weder histologisch noch bezüglich Reißfestigkeit oder Bersungsdruck Unterschiede zwischen ein-

und zweireihiger Nahttechnik [38]. Andere Studien an Hunden [39] und Menschen [33] erbrachten dagegen höhere Insuffizienzraten am Kolorektum nach einreihiger Nahttechnik.

Die fortlaufende einreihige Naht in invertierter Technik scheint zumindest experimentell am Kolon mit einer höheren Komplikationsrate belastet zu sein als die invertierte Einzelknopfnahnt [8, 20, 48]. Sie führte zu einer deutlicheren und länger anhaltenden Reduktion der anastomosennahen Kollagenkonzentration über den 7. postoperativen Tag hinaus und wird mit der bei den beiden Techniken unterschiedlichen postoperativen Darmfunktion erklärt. Postuliert wird, dass die größere kollagenolytische Aktivität bei fortlaufender Nahttechnik und die entsprechend negative Beeinflussung des Gleichgewichtes zwischen Kollagenolyse und Kollagensynthese Folge eines bei dieser Technik häufiger festgestellten funktionellen Hindernisses durch die Anastomose ist. Der prinzipiell stenosierende Effekt invertierender Techniken scheint durch die fortlaufende Nahttechnik zusätzlich betont und häufiger symptomatisch zu werden. Bedingt durch das Ödem des zirkulär invertierten Gewebes und die ohnehin postoperativ verminderte Darmmotilität kann sich eine präanastomotische Stase bis zur deutlichen Darmdilatation ausbilden. Zudem erschwert die fortlaufende Naht vermutlich mechanisch aber auch funktionell durch das stärker ausgeprägte und anhaltende Ödem die postoperative Weitung der Anastomose im Vergleich zur invertierenden Einzelknopfnahnt. Dies dürfte die Ursache für die bei fortlaufender Naht erst 2 – 4 Tage später festgestellte Wiederaufnahme einer normalen Darmtätigkeit sein. Das fortlaufend invertiert genähte Gewebe wird in einem sehr hohen Prozentsatz nekrotisch und etwa ab dem 7. Tag ins Lumen abgestoßen. Nekrose und bakterielle Kontamination verstärken die Entzündung. Durch die Stase des präanastomotischen Dickdarms soll es zu einer bakteriellen Invasion der Darmwand mit weiterer Forcierung der Entzündung und Kollagenolyse kommen [8]. Andererseits fand sich am Rattenileum nach 72 Stunden kein Unterschied des Kollagengehaltes bei einer Einzelknopf- und fortlaufenden Naht [49]. Die Heilung fortlaufend genähter Darmanastomosen wird möglicherweise durch eine schlechtere Durchblutung negativ beeinflusst [50]. Beim Vergleich

invertierter und evertierter Nähte in Einzelknopf- und fortlaufender Technik fand sich jeweils eine wesentlich bessere Revaskularisation bei den Einzelknopfnahnten [51]. Experimentell zeigte sich die perianastomotische Sauerstoffspannung im Vergleich zur Einzelknopfnahnt signifikant vermindert [52], wobei eine verminderte Sauerstoffspannung mit einem erniedrigten Hydroxyprolingehalt und einer erniedrigten Reißfestigkeit korreliert. Andererseits wurde mit der radioaktiven Microsphere-Technik am Rattenkolon nach fortlaufender Naht ein besserer Blutfluss bei allerdings ebenfalls größerer präanastomotischer Darmdilatation festgestellt [53]. Andere fanden dagegen keine Unterschiede im Revaskularisationsverhalten [54]. Diese experimentellen Ergebnisse scheinen allerdings in einem gewissen Gegensatz zu klinisch positiven Erfahrungen zu stehen, die verschiedene Kliniken und auch wir in den letzten Jahren mit der fortlaufend einreihigen Darmanastomose gemacht haben [55 – 59]. Immerhin erbrachten auch tierexperimentelle Untersuchungen verschiedener einreihiger Anastomosen *auf Stoß* Vorteile für die fortlaufende Naht, die schneller unter dem Bild der primären Heilung abheilten, weil durch sie Mukosaeversion und Gewebeüberlappung vermieden werden konnten [60]. In einer weiteren ähnlich angelegten Studie konnte anhand mikroangiographischer und histologischer Kontrollen kein Unterschied zwischen fortlaufender Technik und Einzelknopfnahnt festgestellt werden [61, 62]. Möglicherweise ist ein Teil der diskrepanten Aussagen auf den unterschiedlichen Grad der Inversion in diesen Studien zurückzuführen. Von den Protagonisten dieser Nahttechnik wird darauf hingewiesen, dass nur außerordentlich wenig Gewebe eingestülpt werden und die Naht möglichst auf Stoß erfolgen sollte. Dies nicht nur zur Vermeidung einer Stenosebildung, sondern auch um eine Devaskularisation der invertierten Manschette mit nachfolgender Nekrose und Infektion im Anastomosenbereich nicht zu begünstigen [50, 56, 59].

Bei einer direkten Überbrückung des submukösen Anastomosendefektes nach 10 bis 14 Tagen mit frühzeitiger vollständiger Epithelialisierung sowie Revaskularisation und weitgehend unzerstörtem Gefäßmuster spricht man von primärer Anastomosenheilung, die zu einer makroskopisch schmalen und reizlosen Narbe ohne Nekrosen, Ulkus,

überschießende Granulationsgewebsbildungen oder Abszesse führt. Voraussetzung hierfür ist die weitestgehend schichtgerechte Annäherung der Wundränder, wodurch der Umfang des zur Defektauffüllung notwendigen Narbengewebes reduziert wird. Dagegen wird die nicht schichtgerechte, indirekte Apposition der Submukosa mit späterer Epithelialisierung und Revaskularisation sowie breiterer Narbenbildung als sekundäre Anastomosenheilung bezeichnet. Hier findet sich mikroangiographisch eine weitgehend zerstörte Gefäßarchitektur mit kollateraler Neovaskularisation aus dem submukösen Plexus. Eine Primärheilung mit schichtgerechtem Übergang der verschiedenen Darmwandabschnitte ist nur bei vitalem Resektionsrand ohne nahtbedingte Nekrosen und auch mikroskopisch exakter Adaptation auf Stoß sowie möglicherweise auch bei seitengleich invertierten Anastomosenrändern möglich. Invertierte Nähte mit ungleicher submuköser Adaptation sowie evertierte Nähte heilen sekundär [26, 63 – 65]. Histologisch sind beide nicht schichtgerechte Anastomosierungstypen nach etwa 4 Stunden durch eine Fibrinschicht abgedichtet, die innerhalb von 24 Stunden bei invertierter wie evertierter Technik von einer Epithelschicht bedeckt wird. In den anschließenden Tagen wird die ein- oder ausgestülpte Mukosa nekrotisch und abgestoßen. Hierdurch wird die Reepithelialisierung verzögert und die Entzündungsreaktion verlängert. Zwischen dem 7. und 21. Tag wird die mukosale Kontinuität wiederhergestellt und kommen Submukosa und Muskularis indirekt über eine kollagenhaltige Bindegewebsbrücke verbunden wieder aneinander zu liegen [7, 22, 26, 43, 66 – 69]. Abhängig von der Adaptation der verschiedenen Darmwandschichten können somit in einer Anastomose primär und sekundär verheilte Nahtabschnitte nebeneinander vorkommen [22, 70]. Auch bei sekundär heilenden invertierten und evertierten Nähten können im weiteren Verlauf Submukosa und Muskularis wieder annähernd kontinuierlich ineinander übergehen (Abb. 1), wobei die Darmwand allerdings erst wieder unter Abstoßung des nekrotischen invertierten oder evertierten Gewebes und einer breiteren Narbenbildung völlig umgebaut werden muss. Bei der Remodellierung der Darmwand unter Entfernung der in- und evertierten Teile ist eine in diesen Abschnitten verstärkte Kollagenolyse nachweisbar. Ein Zusammen-

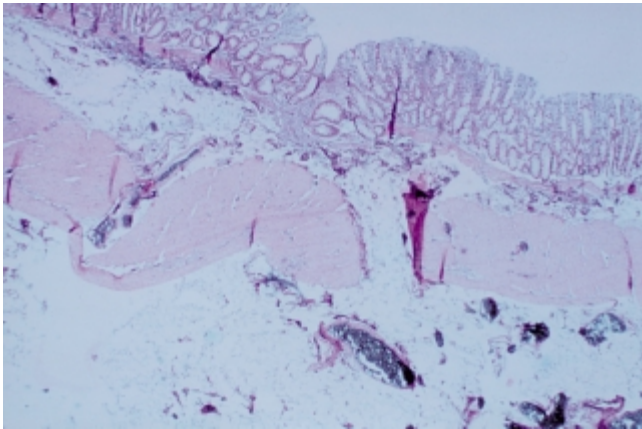


Abb. 1 Dickdarm Anastomose am Schwein, invertierte Nahtreihe, 14 Tage pop. (Vergrößerung 2,5fach, HE-Färbung). Anastomose im Darmwandniveau und vollständig epithelisiert.

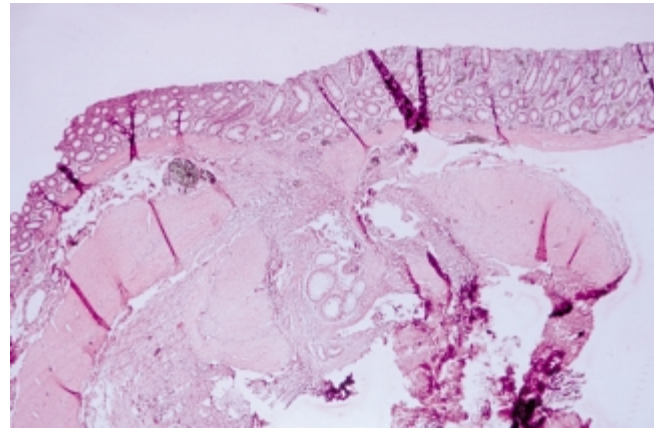


Abb. 2 Dickdarm Anastomose am Schwein, evertierte Nahtreihe, 14 Tage pop. (Vergrößerung 2,5fach, HE-Färbung). Anastomose im Darmwandniveau und vollständig epithelisiert, mit Schleimhautversprengungen (Mukozelenbildung).

bruch der Integrität der Anastomose während dieses Prozesses wird wahrscheinlich durch TIMP (Tissue Inhibitor of Metallo Proteinases) verhindert [71]. Der Heilungsprozess verläuft daher bei primärer Heilung schneller als bei sekundärer Heilung und soll zu einer früheren mechanischen Belastbarkeit führen [24, 25, 64, 68]. Eine charakteristische Besonderheit der evertierten Nahttechnik ist die mögliche Ausbildung von Mukozelen (Abb. 2) zwischen den readaptierten Schnittträgern [16, 60]. Mukozelen wurden aber auch in zweireihig invertierten Anastomosen beobachtet [29]. Allgemein wird evertierten Anastomosen eine vermehrte Tendenz zur Adhäsionsbildung zugeschrieben [69, 72, 73].

Die Stoßnaht kommt daher theoretisch der so genannten primären Anastomosenheilung am nächsten, die aber so gut wie nie im Bereich der gesamten Anastomosenzirkumferenz erreicht wird [22, 51, 60]. Bei der Anastomosenheilung handelt es sich somit überwiegend um eine Sekundärheilung über Mukosanekrosen bei der Stoßnaht und partielle abzustoßende Wulstnekrosen bei den nicht schichtgerechten Nähten, die Folge von unvermeidbaren Resektions- und nahtbedingten Mikrozirkulationsstörungen (Tab. 3) sind [26, 51, 65].

Nahtbedingte Mikrozirkulationsstörungen an der Anastomose gibt es bei allen Techniken. Ihr Vorkommen und ihre Ausdehnung sind abhängig von Details wie einreihiger oder mehrreihiger Technik, Einzelknopfnah oder fortlaufender

Tab. 3 Ursachen von Mikrozirkulationsstörungen an der Kolonanastomose [74]

- durch Resektion
 - Skelettierung
 - lokales Trauma
 - Quetschung der Darmwand mit der Schere
 - elektrochirurgische Resektion
 - Mesenterialhämatom
- Resektion von submukösen Gefäßen (abhängig von Kollateralisation)
- durch Naht
 - gefasste Darmwand
 - Quetschung mit Pinzette
 - Nadeldurchstich
 - Durchziehen des Fadens
 - Druck innerhalb von Fadenschleifen
- direktes Gefäßtrauma
 - Durchstich
 - intramurales Hämatom
- durch Infektion und lokale Abszedierung (sekundär)

Naht bzw. Klammernaht und Nahtabstand [65]. Im Gegensatz zu Klammernahtanastomosen werden bei Handnähten häufiger umschriebene kleine Ischämiezonen oder avaskuläre Bezirke der Darmwand im Sinne eines Fadenschnürdrucks oder von Nekrosen innerhalb einzelner Fadenschleifen gesehen.

Umschriebene keilförmige Nekrosen der gefassten Wand sind Folge lokaler Überschreitung des kapillären Druckes innerhalb von Fadenschleifen. Ursachen können eine zu stark angezogene Naht oder eine zu große Nahtspannung sein [65, 75]. Nahtlose Anastomosen weisen derartige Nekrosen nicht auf [76]. Tier-

experimentell konnte durch Vermeidung einer zu festen Fadenknötung mit Beeinträchtigung der Blutversorgung an den Schnittträgern die Kollagenaseproduktion gesenkt werden [77]. In einer anderen Studie fand sich bei festerer Knötung nach 72 Stunden zwar keine Beeinflussung des Kollagengehaltes, wohl aber eine signifikant verminderte Nahthaltekapazität. Als Ursache wurde eine schlechtere Verfügbarkeit von Proteaseinhibitoren aus dem Blut infolge der herabgesetzten Durchblutung mit limitierter Degradation des Kollagennetzwerkes beispielsweise an Stellen der Faserschnittpunkte diskutiert [49]. Bei lockerer Fadenführung kann auch innerhalb der Fadenschleifen die Vaskularität erhalten bleiben, sowohl bei der Einzelknopfnah als auch bei der fortlaufenden Naht. Bei Unterbrechung größerer submuköser Gefäße durch die Resektion oder die Naht resultieren abhängig vom intramuralen Kollateralkreislauf 1–2 mm breite avaskuläre Zonen im Angiogramm. Avaskuläre Bezirke im Anastomosenbereich entsprechen sehr häufig Wundheilungsstörungen an der Mukosaseite [75]. Die durch den Faden bedingte Unterbrechung der arteriellen Durchblutung wird durch Kollateralen überbrückt [78].

Wenngleich die Revaskularisation früher als und möglicherweise unabhängig von der Bindegewebsproliferation beginnt [79], korrelieren Ausmaß und Ausrichtung der Gefäßneubildung mit der Ausbildung und Ausrichtung des Granulationsgewebes [54, 62]. Dementsprechend findet sich bei stärkerer nicht

infektiöser Entzündung und infektbedingter Entzündung eine ausgeprägtere reaktive Vaskularisation, die sich bei entsprechendem Befund auch später rückbildet. Beidseits der Nahtreihe sind die Gefäße funktionell dem jeweiligen Gefäßstiel zugeordnet. Der vaskuläre Durchbau zur Gegenseite bleibt letztlich von untergeordneter funktioneller, insbesondere nutritiver Bedeutung und ist eher ein Parameter zur Dokumentation für den normalen Durchbau der Anastomose bei fortschreitender Wundheilung [80].

Bei primärer Anastomosenheilung mit vitalen Resektionsrändern kann daher eine geringere Neovaskularisation vorliegen und diese zu einem früheren Zeitpunkt bereits am 14. Tag wieder rückgebildet sein [54,62]. Im Idealfall mit schichtgerechter Darmadaptation kann auch eine vollständige und normalisierte Regeneration der Gefäßarchitektur stattfinden [75], wobei die Revaskularisation frühzeitig beginnt, schnell abläuft und bereits nach 14 Tagen eine in ihrer Gefäßarchitektur normalisierte Darmwand vorliegen kann. Nahtreihen mit sekundärer Heilung zeigen dagegen einen länger anhaltenden Revaskularisierungsprozess mit verzögertem Anschluss an die Gegenseite [51,68,80]. Mit zunehmendem Abstand vom Zeitpunkt der Anastomosenanlage werden die mikroangiographischen Unterschiede bei verschiedenen Heilungstypen immer diskreter [23]. Der Ursprung der neugebildeten Gefäße hängt vom Heilungstyp ab. Bei schmalem und wenig voluminösem Granulationsgewebe stammen sie aus den submukösen Plexus. Bei invertierter Technik müssen die aus der Submukosa sprossenden Gefäße die Barrieren Muskularis und Serosa passieren, um Anschluss an die Gegenseite zu erlangen. Dies verzögert die serosaseitig beginnende Revaskularisation. Dagegen geht bei großen und länger vorhandenen Granulationspolypen der überwiegende Anteil der Gefäße aus der Serosa ab und stellen die Gefäße aus der Submukosa eine Minderheit dar. Vermutlich werden die von der Serosa ausgehenden Gefäße hauptsächlich von extraenterischen peritonealen Strukturen wie Netz oder benachbartem Darm gespeist, die sich der Naht anlagern [62]. Mit der Rückbildung des Granulationsgewebes verschwinden auch die von der Serosa abstammenden Gefäße, bis schließlich nur die von der Submukosa kommenden Gefäße übrig bleiben. Die-

ser Vaskularisationsmodus kommt vor allem für evertierte Nähte in Betracht. Hier beginnt die Revaskularisation von außen, wobei zusammen mit dem Granulationsgewebe von außen, meist von Netzverwachsungen ausgehend, reichlich Kapillaren einsprossen. Es wird angenommen, dass dies zu einer zusätzlichen Sicherung der hypoxischen Anastomosenzone in der frühen Heilungsperiode führt. Das senkrecht zum Schichtenverlauf erfolgende Einsprossen der Kapillaren soll zu einem mit einer ungeordneten Gefäßarchitektur abheilenden Bild evertierter Anastomosen führen. Deren Revaskularisation wurde von einigen auch als im Vergleich zu den anderen Techniken geringgradiger beschrieben [51,68].

Bis Mitte der 80er Jahre wurde aufgrund nur sehr weniger zur Verfügung stehender Mitteilungen und vornehmlich an der Lunge und an den Bronchien durchgeführter Untersuchungen angenommen, dass die mit Klammernahtinstrumenten hergestellten Anastomosen nach einem anderen Muster heilen würden als in der für die Handanastomose dargestellten [2] Weise. Gewebeunabhängig hatten sich bei vergleichenden Untersuchungen mit unterschiedlichen Klammernahtinstrumenten und Klammernahttechniken deutlich geringere submukosale Ödembildungen und Entzündungsreaktionen als bei in unterschiedlicher Nahttechnik und mit verschiedenen Nahtmaterialien hergestellten Handanastomosen gezeigt [81–86]. Passend zur geringen Entzündung, Nekrosebildung und Bindegewebsproliferation wurde für die Klammernahtanastomosen auch eine schnellere Heilung mit wesentlich höherer mechanischer Stabilität, insbesondere in der gefährlichen ersten Phase der Wundheilung, festgestellt [82,83,87,88]. Dabei war auch in evertierend geklammerten Anastomosen deutlich weniger Entzündung als in invertierend genähten gesehen worden. Es wurde daher davon ausgegangen, dass instrumentell hergestellte Klammernahtanastomosen unter dem Bild der primären Wundheilung abheilen [69,83,89], obwohl sich diese Anastomosen mit den bis heute zur Verfügung stehenden Instrumenten nur in invertierender, evertierender oder kombiniert invertierend-evertierender Technik herstellen lassen (Tab. 2). Dabei fassen die in einer B-Form konfigurierten Klammern die beiden Darmwände wie Matratzennähte, so dass beidseitig Sero-

sa (invertierend) oder Mukosa (evertierend) aneinander gelegt werden.

Als ursächlich für das geänderte Heilungsverhalten wurden ein geringeres Gewebetrauma bei der Anastomosierung [90], die biologisch im Vergleich zu Fadenmaterial inerten Klammern aus seinerzeit Tantal [29,81,86,91], die korrekte Nebeneinanderlagerung der Darmwandschichten [29,92] und eine geringere Kollagenaseaktivität [89,93] diskutiert.

Diese frühere Einschätzung der Heilung von Klammernahtanastomosen muss heute aufgrund zwischenzeitlich durchgeführter Untersuchungen infrage gestellt werden. Demnach bilden sich auch bei Klammernahtanastomosen Wulstnekrosen aus, so dass auch bei diesen Anastomosen überwiegend eine sekundäre Anastomosenheilung vorliegen dürfte [94]. Mehrfach wurde in der Frühphase der Heilung eine über die gesamte Darmzirkumferenz verlaufende, uniforme, bandförmige Nekrose beobachtet [17,95–98]. Da der Wulst technikbedingt kleiner ist als bei der Handnaht [98], können diese Nekrosen bei invertierender Nahttechnik nach wenigen Tagen abgestoßen werden, so dass sich ein rinnenförmiges granulierendes Ulkus ausbildet. Der flache, 2–4 mm breite Wanddefekt wird üblicherweise bis zum 10. bis 14. Tag zunehmend durch Granulationsgewebe aufgefüllt und reepithelialisiert. Vereinzelt war auch zu späteren Zeitpunkten noch keine vollständige Reepithelialisierung erkennbar. Der Vergleich nicht schichtgerechter handgenähter Anastomosen mit Klammernahtanastomosen zeigte zu verschiedenen Zeitpunkten eine etwas reizlosere Heilung der Handanastomose [96], häufiger jedoch der Klammernahtanastomose [17,29,99,100] und oft eine zum Teil deutlich niedrigere Insuffizienzrate der Klammernähte [95,100–102] im Tierexperiment. Die mechanische Belastbarkeit der Klammernahtanastomosen fand sich größer [100,102] wie kleiner [96]. Unmittelbar nach Herstellung dürften Klammernahtanastomosen in den üblichen instrumentellen Techniken die mechanisch stabilste Form der Anastomosierung sein [82,87]. Der Kollagengehalt zeigte sich in Klammernahtanastomosen höher [96,100].

Wenngleich gelegentlich bis heute festgestellt wird, dass Klammernahtanasto-

mosen per primam heilen [103], dürfte es sich somit tatsächlich um eine sekundäre Heilung handeln [97]. Die Heilung instrumenteller Klammernähte scheint aber reizloser und daher schneller abzulaufen, als es bei den entsprechenden nicht schichtgerechten Handnahttechniken der Fall ist [17,29,82]. Beim Vergleich mit der schichtgerechten Handnaht zeigten sich dagegen histologisch deutliche Nachteile im Heilungsverlauf für die Klammernaht [17,70,98], in einer Untersuchung auch kein Unterschied [100] oder auch Vorteile der Handnaht in Form geringer Gewebsreaktion, geringerer Neutrophileninfiltration, reiferer Bindegewebsbildung und schließlich anatomiegerechterer Aneinanderlagerung der Darmwandschichten [29]. Aber auch im Vergleich zur schichtgerechten Naht fand sich die Klammernaht mechanisch stabiler [100] oder gleich stark [17,70]. Es zeigten sich kaum vermehrte Lumeneinengungen trotz der invertierenden Technik [17,70,100] und kein Unterschied im Blutfluss [17]. Aufgrund dieser insgesamt nur recht wenigen Untersuchungen mit erheblichen methodischen Unterschieden besteht der Eindruck, dass Klammernahtanastomosen im Vergleich zur schichtgerechten Anastomose zwar etwas langsamer, aber möglicherweise funktionell kaum unterschiedlich heilen [103].

Ursache für das möglicherweise bessere Heilungsverhalten der maschinellen Klammernahtanastomose könnte die bessere Durchblutung dieser Nähte bei einem der jeweiligen Darmwandstärke angepassten Staplerverschluss sein [15,104]. Es besteht die Auffassung, dass die Durchblutung des Gewebes in Klammernahtanastomosen durch die offene B-Form der Klammern weniger beeinträchtigt wird und unabhängig vom jeweiligen Anwender ist [78,105,106]. Der standardisierte Schluss der bei einer End-zu-End-Anastomose quer zur Darmlängsachse und damit parallel zu den intramuralen Darmgefäßen liegenden Klammern verschließt kleinere Gefäße nicht und die Konfiguration der geschlossenen Klammer erlaubt den Durchtritt von Gefäßen beträchtlicher Größe bis etwa 0,8 mm [106]. Die erhaltene Durchblutung in der Klammernahtreihe kann sogar zu der klinisch bekannten Komplikation einer Blutung aus der Nahtreihe führen [107]. Hinzu kommt, dass die über Knospung aus den durchtrennten intramuralen Gefäßen erfolgende Neoangiogenese vermutlich

aufgrund der geringeren Entzündungsreaktion mit Ödembildung infolge der inerten Stahl- und Titanklammern sowie der durchblutungsbedingt sehr viel selteneren tiefen Nekrosen weniger behindert ist als bei handgenähten Anastomosen [108]. Dabei spielt die Anzahl der vorhandenen Klammern eine gewisse Rolle. So konnte der Heilungsverlauf von mit dem Zirkularstapler hergestellten Anastomosen beschleunigt werden, wenn weniger Klammern bei einer zweireihigen Naht verwendet wurden. Dies führte zu einer wesentlich besseren Mikrovaskularisation in der Klammernaht in den ersten 2 Wochen [104]. Wahrscheinlich aus dem gleichen Grund zeigten einreihig invertierte Klammernahtanastomosen eine schnellere Heilung als zweireihige, ohne dass sich Unterschiede der mechanischen Belastbarkeit in der ersten Woche gezeigt hätten [97]. Im Vergleich zur zweischichtigen wie schichtgerechten Handnaht fand sich in Klammernahtanastomosen eine signifikant höhere Blutflussrate [108], wenngleich ein Autor nach 7 Tagen beim Vergleich von zweireihiger sowie schichtgerechter Handnaht und Klammernaht keine Unterschiede im Blutfluss feststellen konnte [17]. Im Gegensatz zu der bei der Handnaht durch die geknüpften Fäden oft kompromittierten Durchblutung ziehen die intramuralen Arterien bei instrumentellen Klammernahtanastomosen nahezu unbehindert durch die B-förmigen Klammern und führen schnell zu einer vollständigen Durchblutung der Anastomosen im Bereich der Klammern ohne Gefäßabbrüche oder Ausfälle der Gewebedurchblutung im Sinne von Ischämiezonen, auch in der nicht schichtgerechten Darmwandmanschette. Innerhalb der Mukosa sind 14 Tage postoperativ Gefäße von 10 – 15 m Durchmesser darstellbar, die die Anastomosenzone überqueren [109]. Als Folge der besseren Revaskularisation soll es zu einer schnelleren Heilung kommen. Nach etwa 3 Wochen ist das Gefäßmuster wieder weitgehend unauffällig [78,109].

Operationstechnik

Aus Sicht der klinischen Relevanz sind operationstechnisch – einen primär flüssigkeits- und gasdichten Nahtverschluss vorausgesetzt – jedoch weniger Einzelheiten der Nahttechnik, als vielmehr eine gute Vaskularität der Resektionsränder und eine spannungsfreie Vereinigung der Darmenden die

wichtigsten Faktoren für das Gelingen einer Anastomose [2,110 – 114]. Die iatrogene Komponente der Nahtinsuffizienz bei nicht spannungsfrei angelegter und schlecht durchbluteter Anastomose ist für die überwiegende Zahl der Spätinsuffizienzen um den 7. postoperativen Tag und später unbestritten [115]. Mit Blick auf eine möglichst geringe Beeinträchtigung der Durchblutung und Entzündungsreaktion sollte die Präparation der Darmwand schonend, die Skelettierung gering (am Kolon mesenterial höchstens 5 mm [116]), der Schnitttrand glatt und die Durchtrennung mindestens am Kolon nicht elektrochirurgisch sowie mit möglichst geringer Kontamination erfolgen, die Traumatisierung der zu anastomosierenden Resektionsränder geringstmöglich und der Abstand zwischen den Fäden bei Handnähten nicht zu eng sowie deren Knoten nicht zu fest sein [49,117]. Bei Einzelknopfnähten sollte nach heutiger Auffassung eine möglichst schichtgerechte oder alternativ leicht invertierende Technik mit einem etwa 3 bis 4 mm großen Abstand der Nähte voneinander und einem etwa 2 bis 3 mm großen Abstand der Einstichstellen vom Schnitttrand angewendet werden [16]. Die Reparatur einer zusätzlich durch elektrochirurgische Maßnahmen geschädigten Anastomose verläuft aufgrund der größeren Menge nekrotischen Gewebes und der hierdurch verlängerten Entzündungsantwort mit Beseitigung der hitzedenaturierten Proteinbestandteile durch Makrophagen langsamer [118,119]. Deshalb müssen Blutungen der Resektionsränder vorsichtig aber vollständig gestillt werden, Hämatome begünstigen Infektionen und beeinträchtigen den kapillaren Blutfluss. Die mechanische Säuberung der Anastomosenstümpfe wird zur lokalen Antisepsis ergänzt, wenn verwendete Tupfer mit antiseptischen Lösungen angefeuchtet sind. Hierdurch soll das Risiko der Entwicklung von Mikroabszessen in der Naht vermindert werden [120]. Wegen der möglichen sekundären Störung der Anastomosenheilung durch Infektionen im paraanastomotischen Wundgebiet sollten die Anastomosenenden gegen den Situs abgedeckt werden. Spannung an der Kolonanastomose kann durch großzügige Mobilisation des proximalen Kolons, falls nötig unter Einbeziehung der Flexuren vermieden werden. Wegen der zahlreichen Möglichkeiten einer Einflussnahme verwundert nicht, dass wahrscheinlich der Operateur und seine individuelle Operationstechnik der

wichtigste Faktor für eine ungestörte Anastomosenheilung ist [121,122].

Lokale Faktoren

Durchblutung – Spannung

Für eine ungestörte Wundheilung ist von übergeordneter Bedeutung, dass der Sauerstoffpartialdruck im Gewebe nicht zu stark sinkt [123]. Drosselung der Blutzufuhr durch die Skelettierung der zu vereinigenden Darmschenkel sowie eine erhöhte Spannung an der Anastomose sind hierfür prädisponierend. Ihr Effekt kann durch weitere Faktoren wie etwa einen erhöhten intraoperativen Blutverlust verstärkt werden [124,125].

Eine Minderdurchblutung der Resektionslinien beeinflusst vor allem die erste Wundheilungsphase negativ. So ist eine ausreichende Fibrinverklebung nicht möglich, was zu einer Insuffizienz führen kann [1]. Experimentell lässt sich eine schrittweise Drosselung der Durchblutung mit einer Abnahme der Festigkeit der Anastomose korrelieren [76]. Im minder durchbluteten Darm ist die kollagenolytische Aktivität gesteigert [126]. Zudem wird die Kollagensynthese ungünstig beeinflusst, da molekularer Sauerstoff für die Hydroxylierung von Lysin und Prolin im Kollagen sowie intramolekuläre Querverbindungen im Rahmen der Synthese wesentlich sind [127,128]. Tierexperimentelle Untersuchungen am Kaninchen mit der Clark-Sauerstoffelektrode konnten zeigen, dass die perianastomostische Sauerstoffspannung mit dem Blutfluss korreliert und basaler Blutfluss sowie Sauerstoffspannung im Kolon deutlich niedriger als im Dünndarm sind. Durch jede Anastomose wurde die Sauerstoffspannung gesenkt, wobei mit abfallenden Werten und insbesondere bei Unterschreiten einer kritischen Grenze von 25 mm Hg die Insuffizienzrate deutlich zu- und die Fibroblastenproliferation [129,130], der Hydroxyprolinegehalt sowie die Reißfestigkeit deutlich abnahm [52]. Eine vollständige Nekrose der Darmwand im Bereich der Nahtlinie muss zur Insuffizienz führen.

Wird die Anastomose unter Spannung angelegt, kann es ebenfalls durch Strangulation der Gefäße zu einer Verminderung der Durchblutung mit den negativen Folgen für die Anastomosenheilung kommen. Zudem kann es am 3. bis 4. postoperativen Tag in der sogenannten

„lag phase“ zum direkten Ausreißen der Nähte aus dem Nahtlager bei zu diesem Zeitpunkt herabgesetzter Nahthaltekapazität in der Submukosa kommen [2].

Eine aus verschiedenen Gründen kompromittierte Wundheilung kann durch das Omentum majus oder serosale Adhäsionen abgedeckt werden. Insbesondere das intakte Omentum kann für eine ausreichende Blutversorgung sorgen, die Lymphdrainage erleichtern und eine Infektion zur Abheilung bringen. Experimentell primär mit einem mechanischen Defekt oder mittels Ligatur der versorgenden Mesenterialgefäße ischämisch hergestellte Anastomosen können mit einem gestielten Netz umhüllt signifikant häufiger komplikationslos heilen. Anastomosen in devitalisierten Dünndarmsegmenten konnten durch Umhüllung mit gestieltem Omentum in 11 von 14 Fällen abheilen [131]. Dabei kommt es bereits ab dem 3. postoperativen Tag zur Ausbildung von Granulationsgewebe und wahrscheinlich unter dem Einfluss des Angiogenesefaktors aus dem omentalen Fett [132] von neuen Gefäßen, die zur Anastomosierung von Netz- und Darmwandgefäßen führt. Die omentale Blutversorgung kommt somit zwar zu spät, um eine Infarzierung der ischämischen Darmwandränder zu verhindern, stellt aber die Versorgung für die weitere Wundheilung sicher. Zwischenzeitlich dichtet das Netz den kompromittierten Anastomosenbezirk gegen die Umgebung ab. Nach sieben Tagen sind die nekrotischen Darmwandränder resorbiert und hat das umhüllende Netz einen fibrotischen Zylinder gebildet, der die nicht verbundenen Darmwandenden überbrückt. Hierdurch wird die intestinale Kontinuität und Integrität aufrechterhalten. Später wird im Netzzylinder Kollagen abgelagert. Unter Kontraktion der Narbe erfolgt nach etwa 6 Wochen eine Auskleidung mit Mukosa, ausgehend von den separierten Darmenden. Das Netz kann somit bei kompromittierten Anastomosen eine biologische Plombe darstellen, die die Ausbildung einer Insuffizienz in vielen Fällen verhindert und durch Bildung von Granulationsgewebe und Neovaskularisation die Wundheilung fördert [131,133]. Diese experimentellen Ergebnisse wurden klinisch wiederholt bestätigt [134,135]. In Analogie können kleinere Insuffizienzen häufig durch Adhäsionen mit Dünndarmschlingen oder Bauchwand bzw. parenchymatösen Organen ebenfalls un-

ter Neovaskularisation folgenlos abheilen [133]. Dagegen erhöht freies nicht gestieltes Omentum um Anastomosen am Dünn- und Dickdarm die Insuffizienzrate [66,131].

Nahtmaterial

Weiter haben die bei der Naht verwendeten Nahtmaterialien Einfluss auf die Anastomosenheilung [120,136 – 141]. Jedes Nahtmaterial verursacht als Fremdkörper eine Entzündungsreaktion [141]. Das Ausmaß der Traumatisierung während der Anastomosenherstellung, Menge und Art der Materialimplantation sowie persistierendes Fadenmaterial und Darminhalt mit bakterieller Kontamination können die Entzündungsreaktion sowie den Kollagenasegehalt steigern, hierdurch die Wundheilung verzögern und das Infektionsrisiko erhöhen [9,142]. Alle genannten lokalen Faktoren sind bei der Anastomosierung in unterschiedlichem Maße mitbeteiligt.

Die dünnen Schichten der Darmwand machen eine atraumatische Nadel- und Fadenführung sowie ein behutsames Umgehen mit den Wundlefen erforderlich. Heute werden daher für die Anastomosennaht praktisch nur noch öhrlose atraumatische Nadel-Faden-Kombinationen verwendet. Der glatte Übergang von Nadel und Faden vermeidet eine zusätzliche Gewebeschädigung mit entzündlicher Reaktion, wie sie beim Durchziehen des eingefädelten Fadens durch die Wundränder zwangsläufig auftritt [143,144].

Das Ausmaß des Gewebetraumas hängt weiter vom Geschick des Operateurs, der Gewebebeschaffenheit, der Größe von Nadel und Faden und vor allem von der Beschaffenheit des Nahtmaterials selbst ab [145].

Die heute verwendeten Nahtmittel sind aus verschiedensten Rohstoffen hergestellt und unterscheiden sich daher in mehrfacher Hinsicht voneinander (Tab. 4). Grundsätzliche Voraussetzungen für die Anwendbarkeit eines Nahtmittels in der Chirurgie sind die mechanische Eigenschaft einer ausreichenden Reißkraft und die biologischen Eigenschaften der Sterilität und Gewebeträglichkeit.

Für eine ungestörte Wundheilung wesentlich sind eine genügende Festigkeit oder Reißkraft sowie ausreichende Ge-

Tab. 4 Unterschiedliche Eigenschaften verschiedener Nahtmittel

objektiv	subjektiv (Handling)
– Reißkraft	– Gewebedurchzug
– im Faden (lineare Zugfestigkeit)	
– im Knoten (Knotenbruchfestigkeit)	– Sperrigkeit
– im Gewebe	
– Knotensitzfestigkeit (Knotenkombinationen)	– Knüpf Eigenschaften
– Oberflächenbeschaffenheit	
– Elastizität	
– Quellbarkeit	
– Fadenaufbau	
– monofil	
– multifil	
– pseudomonofil	
– Auflösbarkeit	
– Sterilität	
– Gewebeverträglichkeit	

webeverankerung des zur Naht verwendeten Materials, um den während der Wundheilung einwirkenden Kräften widerstehen zu können. Wenngleich die Reißkraft im Knoten die eigentliche Anwendungsmöglichkeit des Nahtmittels in der Chirurgie bestimmt, entscheidet letztlich die Reißkraft des Nahtmaterials im Gewebe über die mögliche Anwendung zur Naht. Hier finden sich für die verschiedenen auflösbaren wie nicht-auflösbaren Materialien erhebliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Gewebsart, Tierspezies und experimentellen Methodik [136,144,146 – 148].

Durchblutungsstörungen und lokale Wundheilungsstörungen können die Wundheilung beträchtlich verlängern [149]. Dies kann zur Folge haben, dass das Widerlager für die Naht insuffizient wird bei noch vorhandener Zugfestigkeit des Nahtmaterials.

Während die Reißkraft ein Maß für die Knotenfestigkeit des Nahtmittels ist, spielen die physikalischen Eigenschaften Oberflächenbeschaffenheit, Elastizität und Quellbarkeit eine wesentliche Rolle bei der Beurteilung der Knotenzuverlässigkeit. Die Aufrechterhaltung der Gewebeapproximation in den ersten Tagen der Wundheilung ist nicht nur von der Fadenstärke und Verankerung im Gewebe abhängig, sondern ebenso von der Sicherheit des Knotens. In Abhängigkeit vom betreffenden Gewebe werden für verschiedene Nahtmaterialien unterschiedliche Knotentechniken empfohlen. Die Sicherheit im Sitz des Knotens ist entscheidend abhängig von der Oberflächenbeschaffenheit des Materials

[150]. Monofile Metalldrähte und Kunststoffäden mit einer völlig glatten und festen Oberfläche begünstigen ein Aufgehen des Knotens gegenüber den multifilen, verzwirnten biologischen oder geflochtenen bzw. beschichteten Kunststoffäden. Deren rauere Oberfläche verhindert durch die größere Reibung der Fadenteile innerhalb der Schlinge ein Nachgeben des Knotens [146,151]. Die Knotensitzfestigkeit, das heißt, die erforderliche Knotenkombination bis zum sicheren Sitz des Knotens eines Nahtmaterials, hat daher große praktische Bedeutung.

Die Submukosa als wesentliches Widerlager kann durch Nahtmaterialien verschiedener Oberflächencharakteristik in unterschiedlichem Maße geschädigt werden. Hierdurch kann einem Durchziehen des Fadens mit Insuffizienzentwicklung Vorschub geleistet werden. Elektronenmikroskopisch wurde nachgewiesen, dass die Submukosa durch Fäden mit rauer Oberflächenstruktur verdreht werden kann. Durch die Verdrehung des kollagenen Netzwerkes können die Versorgungsgefäße in der Submukosa beschädigt oder komprimiert werden, mit der Folge einer sekundär ischämischen Schädigung von Submukosa und Mukosa [143]. Eine größere Fadenelastizität birgt die Gefahr, dass sich die abgeschnittenen Fadenenden in den Knoten zurückziehen und dieser geöffnet wird, ist aber andererseits bei pulsativer Belastung wie beispielsweise in der Gefäßchirurgie erwünscht. Bei übermäßiger Quellbarkeit des Materials nimmt in gequollenem Zustand nicht nur die Fadenfestigkeit ab, sondern kann der Knoten durch den Quelldruck von

innen her gesprengt, das heißt umgekehrt geöffnet werden [152].

Resorbierbare Fäden aus organischem Material verlieren ihre Reißfestigkeit innerhalb sehr kurzer Zeit. Außerdem kann dieser Prozess durch eine gesteigerte enzymatische Aktivität in infizierten Nahtreihen oder im Lumen des Gastrointestinaltraktes zusätzlich beschleunigt werden. Sie sollten daher nicht zur Anastomosierung am Gastrointestinaltrakt verwendet werden [16, 153].

Während es bei der Verwendung resorbierbarer organischer Nahtmaterialien zu heftigen Entzündungsreaktionen im umliegenden Gewebe und zu einem unkontrollierbaren Abbau durch enzymatische Reaktionen kommt, zeigen die synthetischen absorbierbaren Nahtmaterialien eine geringe Gewebereaktion und einen kontrollierten enzym- und gewebeunabhängigen Abbau [105, 153 – 156]. Sie bleiben daher von einer Entzündung im Gewebe oder Verdauungsenzymen unbeeinflusst.

Prinzipiell sollten Nahtmittel im Gewebe keine übersteigerten Abwehrreaktionen auslösen, die die Wundheilung stören. Dennoch stellt das Nahtmaterial in der Anastomose einen Fremdkörper dar, der eine abakterielle Entzündung auslöst. Die ideale Naht sollte daher nicht nur steril, gut handhabbar und den mechanischen Aufgaben ausreichend lang gewachsen sein sowie sich später selbst auflösen, sondern auch eine möglichst geringe entzündliche Reaktion bewirken [7] (Tab. 5). Eine Gewebeunverträglichkeit besteht aber erst dann, wenn das Gewebe durch entsprechend starke Abwehrreaktionen geschädigt oder die Wundheilung gestört wird. Eine solche Unverträglichkeit kann zum einen durch einen formbedingten verstärkten mechanischen Reiz im Gewebe ausgelöst werden. Dieser physikalische Reiz ist um so größer, je umfangreicher der Fremdkörper ist. Der mechanische Fremdkörperreiz nimmt mit der Stärke und der Menge des in das Gewebe versenkten Materials zu. Zum anderen kann durch

Tab. 5 Wünschenswerte Anforderungen an Nahtmaterial für den Gastrointestinaltrakt

- ausreichende Reißkraft bis zur Herstellung einer genügenden Wundfestigkeit
- minimale Entzündungsreaktion
- gute Handhabbarkeit

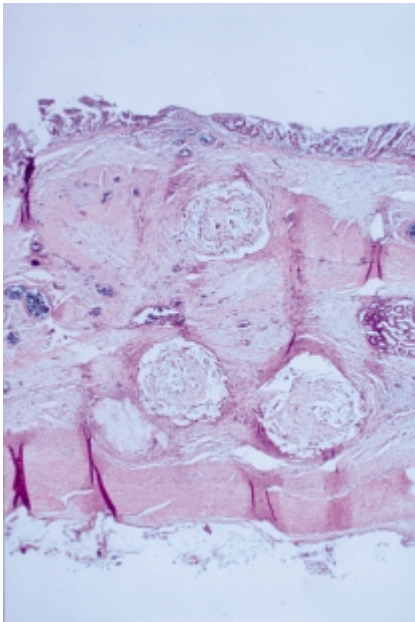


Abb. 3 Dünndarmanastomose am Schwein, Naht auf Stoß, 14 Tage pop. (Vergrößerung 2,5fach, HE-Färbung). Anastomose im Darmwandniveau mit Fadengranulomen.

den Fremdstoff in der Wunde beziehungsweise Anastomose eine chemische Noxe gesetzt werden, entweder durch den Rohstoff selbst oder durch Chemikalienrückstände aus der Fadenherstellung [144]. Im Gegensatz zur Infektion führt die chemisch bedingte Nahtmittelunverträglichkeit zunächst zu einer scheinbar ungestörten Wundheilung. Erst nach Freisetzung einer ausreichend großen Schadstoffmenge Wochen bis Monate nach Anlage der Naht stellt sich eine entzündliche Reaktion ein, die zu Granulom- beziehungsweise Serombildung und selten durch Superinfektion auch zu einer eitrigen Fadenfistel führen kann.

Der Grad der ausgelösten Gewebereaktion und der hierdurch verursachten Erhöhung der Kollagenaseaktivität ist für die verschiedenen Nahtmaterialien sehr unterschiedlich und variiert wahrscheinlich auch von Gewebe zu Gewebe [166] (Abb. 4). Alle Nahtmaterialien bewirken für mindestens eine Woche eine entzündliche Antwort. Dabei zeigen die synthetischen nicht-absorbierbaren Polyester- und Polyolefin-Fäden sowie die synthetischen absorbierbaren Nahtmaterialien die geringsten Gewebereaktionen [138,145,148,153,167], wobei wahrscheinlich in Abhängigkeit vom unterschiedlichen Auflösungsverhalten die relativ geringe Reaktivität zwischen diesen verschiedenen Fäden variiert [166].

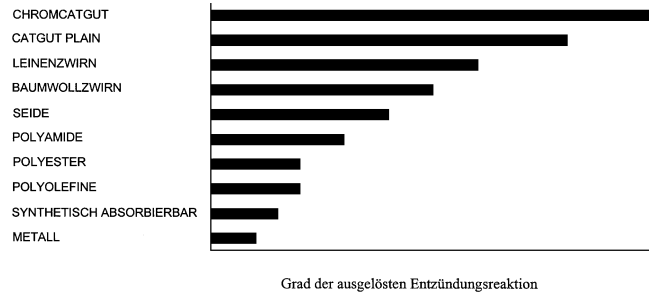


Abb. 4 Grad der ausgelösten Entzündungsreaktion durch verschiedene Nahtmittel (modifiziert nach [14]).

Übertroffen werden sie in ihrer biologischen Inertheit lediglich von den anorganischen Nahtmitteln aus Metall, die daher die geringste Entzündungsreaktion auslösen [29,82,91,105,151]. Möglicherweise führen Metallnähte deshalb zu einer schnelleren und funktionell besseren Wundheilung [29,168]. In einer großen retrospektiven Studie unter Einbeziehung verschiedener Anastomosen fanden sich bei Verwendung von Drahtnähten 2%, bei Catgut 12% und bei Seide 21% Insuffizienzraten [151]. Während Stahldrähte beziehungsweise Metallfäden trotz ihrer herausragenden Eigenschaften in Form hoher, gleichbleibender Reißkraft, weitgehender Reizlosigkeit im Gewebe und fehlender Dochtwirkung wegen ihrer schlechten Handhabungs- und Gewebedurchzugeigenschaften kaum Verwendung finden, hat sich das Metall in Form der heute weit verbreiteten monofilen Klammern aus korrosionsfestem chirurgischen Stahl oder Titan in mechanischen Nahtapparaten für die konventionelle wie laparoskopische Chirurgie als gängiges Nahtmaterial etablieren können. Die Inertheit des Metalldrahtes ist ein Grund für den Erfolg der Klammernahtanastomosen in klinischen Studien. Tierexperimentell konnte eine geringere Kollagenaseaktivität im Nahtbereich instrumentell geklammerter Anastomosen gefunden werden [93]. Andererseits werden bei länger persistierendem Nahtmaterial wie Seidenfäden und vor allem Klammernahtanastomosen auch nach Monaten bis Jahren gelegentlich noch Pseudopolypen bzw. Granulome gesehen, die sich reaktiv um den Fremdkörper bilden [169]. Sie sind klinisch zwar unbedeutend, werden jedoch bei Verwendung von absorbierbarem Material (Abb. 3) sehr viel seltener beobachtet [170].

Für die Heilung der Anastomose am Gastrointestinaltrakt kann daher die Wahl des Nahtmaterials von Bedeutung sein [16,144,145,154,171]. Im Magen-

Darm-Trakt und insbesondere bei Kolonanastomosen bedeutet das versenkte Nahtmaterial einen relativ hohen Fremdkörperanteil bei dünnwandigem Parenchym. Zudem erfolgt die Naht der Kolonanastomose in einem infekträchtigen Gebiet. Da sich im Magen-Darm-Trakt hohe Konzentrationen proteolytischer Enzyme befinden, kann hier die Resorption von Catgut-Fäden insbesondere bei einer allschichtigen Nahttechnik deutlich verkürzt sein. Hierdurch kann das Risiko einer Insuffizienzentwicklung in der „lag phase“ der Wundheilung erhöht sein [136,137,153,172]. Außerdem beeinflusst eine materialabhängig unterschiedlich starke Entzündungsreaktion die Dauer der Wundheilung [141]. Grundsätzlich wird eine chirurgische Wunde durch das Einbringen von Fremdmaterial für Infektionen empfänglicher [173]. Geflochtene, polyfile Fadenmaterialien sind zwar in ihren Handhabungseigenschaften überlegen, bieten aber gerade beim Einsatz im infizierten Gewebe Nachteile. Tierexperimentell steigern geflochtene Nylon- wie PDS-Fäden und verdrehte Metalldrähte die Wundinfektion im Gegensatz zu monofilen Fäden gleichen Materials [173 – 176]. In den rauen und fein zerklüfteten Oberflächen geflochtener Fäden und polyfiler Drähte können sich Bakterien einnisten und im Falle eines nicht resorbierbaren Fadens auch einen dauernden fakultativen Infektionsherd darstellen [154,174, 177,178]. Hieraus können sich auch nach langer Zeit fortbestehende Naht- bzw. Fadenulzera bis zur so genannten Fadenkrankheit mit chronischer Entzündung und Fisteln entwickeln, wie sie bei Seidenfäden häufiger beobachtet wurden [179,180]. Anders ist es bei monofilem Nahtmaterial, das keine Dochtwirkung hat, in dem kein Bakterientransport erfolgen kann und an dem Bakterien nur schwer haften können [179,181]. Neben der größeren Adhärenz der Bakterien an dem geflochtenen Fadenmaterial dürfte der nachge-

wiesene interfilamentäre Bakterientransport eine weitere Ursache für das höhere Infektionsrisiko sein [175]. Die Flüssigkeitsaufnahme des multifilen Fadens erzeugt eine Kapillarität, wodurch Fremdstoffe und somit auch Infektionserreger im Faden von seiner Oberfläche gleichsam ins Gewebe transportiert werden. Der Bakterientransport innerhalb des Fadens ist somit für die Ausbreitung einer Wundinfektion wichtiger als derjenige an der Oberfläche des Materials [177,181]. Eine Ausnahme bildet der Polyglykolsäurefaden, bei dem im infizierten Gebiet aufgrund der Freisetzung von bakterizider Glykolsäure ein infektionsmindernder Effekt besteht und es aufgrund der bakteriziden Mikromilieubedingungen bei der Fadenauflösung zur Ausheilung von Fadenabszessen kommt [176,182,183]. Auch bei den monofilen Polydioxanon-Fäden wird sogar im infizierten Gewebe nur eine geringere zelluläre Reaktion beobachtet [154,167]. Ähnlich wie die Fäden weisen auch polyfile Drähte aufgrund der im Vergleich zum monofilen Draht durch die interfilamentären Zwischenräume erheblich vergrößerten Oberfläche und Oberflächenspannung bei Kontakt mit Flüssigkeit eine deutliche Kapillarität auf. Bei ihrer Verwendung in kontaminiertem Gewebe ergeben sich daher durch die Dochtwirkung vergleichbare Nachteile [151,174].

Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Nahtmaterialien gewinnen möglicherweise erst bei Auftreten anderer negativer Faktoren wie beispielsweise schlechter Durchblutung oder bakterieller Kontamination größere Bedeutung für den Heilungsverlauf, während sich bei ungestörter Heilung nur diskrete Unterschiede feststellen lassen und sich kein bestimmtes Fadenmaterial als eindeutig überlegen erwiesen hat [7,38,103,142,184]. Ungeeignetes Nahtmaterial kann aber in bestimmten Situationen die Ursache für die Bildung von Mikroabszessen in der Darmwand und eine sich möglicherweise hieraus entwickelnde Insuffizienz sein [105,142]. Geflochtene nicht resorbierbare Fäden werden daher für Kolonanastomosen nicht empfohlen. Nicht resorbierbare Fäden dürfen nur zur Naht von Serosa, Muskularis und Submukosa (seromuskulär) verwendet werden, da sie bei einer Allschichtennaht zu einem Fadenulkus beziehungsweise zur sogenannten Fadenkrankheit führen können. Der Nachteil des polyfilen Fadens wirkt sich

bei Resorbier- oder Absorbierbarkeit in infektiösem Gewebe nicht in dem Maße aus, wie es bei einem nichtauflösbaren Faden der Fall ist [179,185]. Aber selbst bei „idealen“ Bedingungen fanden sich experimentell wie klinisch unterschiedliche Insuffizienzraten am Darm bei Verwendung verschiedener Nahtmittel [151,153,165,172], wenngleich in anderen Studien keine relevanten Differenzen auch zusätzlich untersuchter mechanischer wie biochemischer Parameter zwischen unterschiedlichen Fäden nachgewiesen werden konnten [7,38,155,184,186].

Obwohl sich in den verschiedenen Studien mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen kein Nahtmaterial als eindeutig überlegen erwiesen hat, konnte sich insgesamt monofilamentäres Material als am wenigsten reaktiv herausstellen [103,142]. Im infizierten Gewebe ist es das Material der Wahl [179]. Das ideale Material existiert bislang nicht, aber aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann gefolgert werden, dass Nahtmaterial für Darmanastomosen Infektionen nicht verstärken sollte, nicht geflochten, sondern monofil sein sollte, sich langsam auflösen sollte, wenig reaktiv sein sollte und sich leicht und sicher kneten lassen sollte (Tab. 5). Metalldraht erfüllt die genannten Kriterien am meisten, ist aber schwierig zu handhaben [138]. Biologische Nahtmaterialien sind daher heute bei der Herstellung von Anastomosen am Gastrointestinaltrakt durch synthetisches, absorbierbares, pseudomonofiles oder besser monofiles Nahtmaterial beziehungsweise die monofilen Metallklammern aus Titan in Klammernahtinstrumenten ersetzt worden [16]. Dabei besitzen vollsynthetische monofile Fäden der Stärke 4 – 0 USP ein ausreichendes Maß an Zugfestigkeit.

Kontamination – Infektion

Aufgrund der vorliegenden experimentellen Untersuchungen und klinischen Beobachtungen kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die Infektion die häufigste Ursache für die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz insbesondere am Kolon ist. Ausmaß und Umstände der lokalen intraoperativen oder postoperativen bakteriellen Kontamination der Anastomosennaht sind somit wohl von entscheidender Bedeutung für die Anastomosenheilung [126,187 – 191].

Die bakterielle Kontamination der Nahtlinie ist unvermeidbar, da selbst 24 Stunden nach Antibiotikagabe die originale bakterielle Flora wiederhergestellt ist [192]. Sie muss nicht zwangsläufig zu Problemen führen. Kommt es jedoch durch gleichzeitiges Auftreten anderer negativer Faktoren [193,194] wie beispielsweise schlechte Durchblutung, Spannung der Naht oder langer Kontaminationszeit bei offenem Darmlumen zur Bildung von Mikroabszessen in der Darmwand, so kann eine Insuffizienz die Folge sein. Ob ein Infekt in unmittelbarer Nachbarschaft einer insuffizienten Anastomose Ursache oder Folge der Undichtigkeit ist, ist ungewiss [138]. Alles, was den Zugang der Bakterien zur Peritonealhöhle verhindert und sie um die Anastomose einsperrt, kann zu einer Abszessbildung und Schwächung der Anastomose führen. Neben Stuhlpartikeln können dies auch Hämatome, avitales Gewebe und fehlplatzierte Drainagen sein [195]. Diese erhebliche Potenz der Peritonealhöhle, Bakterien in Anastomosennähe zu zerstören beziehungsweise zu entfernen, spielt eine große Rolle für eine ungestörte Anastomosenheilung [69,187,192,193]. Es wird vermutet, dass dies ein Grund für die erhöhte Insuffizienzrate extraperitonealer Anastomosen ist [151]. Nach fester Umhüllung von in ein- oder zweireihig invertierter wie in einreihig evertierter Technik angelegten Anastomosen mit einer nicht perforierten Silastikmembran überlebte nur einer von 24 Hunden mit evertierten und 4 von 32 Tieren mit invertierten Dünndarmanastomosen wegen perianastomotischer Abszesse und Peritonitis 15 Tage. Dagegen überlebten ohne Umhüllung alle 24 Tiere mit evertierter und 35 von 36 Tieren mit invertierter Anastomose den Versuchszeitraum. Nur bei einer evertierten Anastomose fand sich am 15. Tag eine Insuffizienz mit Peritonitis, die Todesursache des einen verstorbenen Hundes mit invertierter Anastomose war eine komplette Lumenobstruktion infolge exzessiver Inversion der Anastomose [196]. Eine weitere ähnliche Studie kam dagegen zu einem etwas anderen Ergebnis. Während auch hier mit Plastik vollständig umhüllte Anastomosen bei 25 von 29 Hunden mit evertierten Anastomosen zu einer Peritonitis führten, war dies bei ummantelten invertierten Anastomosen nur bei 2 von 23 Tieren der Fall. Dagegen trat bei keinem von 17 Hunden mit invertierten wie evertierten Anastomosen eine Peritonitis oder Insuffizienz auf,

wenn die Anastomose mit einer perforierten Plastikmanschette umhüllt war [197]. Auch in diesem Zusammenhang kommt dem Omentum größere Bedeutung zu, da es Kontaminationen und Infektionen um die Anastomose zur Abheilung bringen kann. Voraussetzung hierfür ist ein intaktes Netz, weshalb freie Netzplastiken nie zur Anwendung kommen sollen, da sie das Insuffizienzrisiko zusätzlich erhöhen [66,131]. Möglicherweise spielt das Netz bei der Abheilung evertierter Anastomosen eine größere Rolle und ist dies der Grund für die bei dieser Technik häufiger festgestellte stärkere Adhäsionstendenz [16, 69,195,198]. Postuliert wird, dass durch das Netz der in den evertierten Mukosakrypten bestehenden bakteriellen Flora entgegengewirkt werden soll, die bei fehlender Netzadhäsion zu einer Insuffizienz führen könnte. Unterstützt wird diese Auffassung durch tierexperimentelle Untersuchungen, bei denen nach Resektion des Netzes 9 von 10 Hunde mit evertierten Darmanastomosen starben, während 10 von 10 Hunde mit invertierten Anastomosen überlebten [198]. Bei Vorliegen einer septischen Peritonitis kann das Netz für die Anastomosenheilung von noch größerer Bedeutung sein [16]. Dementsprechend ergaben sich tierexperimentell Hinweise für eine geringere Ausbildung intraabdomineller Verwachsungen nach oraler Antibiotikagabe [196].

Prinzipiell scheinen infektiös bedingte Komplikationen an kolorektalen Anastomosen sehr viel häufiger infolge einer lokalen als einer systemischen Infektion zu entstehen [193]. Die Infektion erhöht das Risiko einer Insuffizienz durch Verstärkung der Entzündung und Erhöhung der Kollagenaseaktivität mit Abnahme der Kollagenkonzentration und langsamerer Wiedererlangung von Kollagengehalt und mechanischer Festigkeit [9,103,187,199,201 – 204]. Die Einwirkungen einer Infektion auf den Kollagenstoffwechsel sind komplex. Möglicherweise ist das reife Kollagen von diesen Vorgängen weniger betroffen als die Kollagenneubildung. Defektheilungen infizierter Anastomosen resultieren danach entweder durch eine gesteigerte Lyse neugebildeten Kollagens oder durch eine verminderte intrazelluläre Kollagensynthese in den Fibroblasten [202]. Durch eine infektiös bedingt entsprechend gesteigerte Leukozytenakkumulation mit nachfolgender Freisetzung von Kollagenase, Proteasen sowie freien Sau-

erstoffradikalen bei der Bakterienphagozytose [205 – 208] kann es gleichsam zu einer Autodigestion des Bindegewebes in der Anastomose kommen mit deletären Folgen für die Nahthaltekapazität und Wundheilung in der ersten postoperativen Woche [137,209,210]. Umgekehrt konnte tierexperimentell die Kollagenaseproduktion gesenkt werden, entweder durch eine besonders sorgfältige aseptische Operationstechnik oder mit Hilfe von Antibiotika [16]. Durch eine intraoperative antegrade Darmspülung konnte der Kollagengehalt im Anastomosenbereich sowie proximal und distal davon gesteigert werden [211]. Stärkere Entzündungen vermögen eine Erniedrigung des als Bindeglied zwischen Fibringerüst und Fibroblasten fungierenden Fibronectins zu bewirken [121,213]. Infizierte oder kontaminierte Wunden scheinen neben der Erhöhung der kollagenolytischen Aktivität auch das Aktivitätsstadium der Makrophagen dahingehend zu verändern, dass diese regulatorische Zytokine sowie Eicosanoide produzieren, die, wie in vitro gezeigt werden konnte, einen hemmenden Einfluss auf die Proliferation von Fibroblasten haben [214 – 217]. Für schwere Entzündungsformen wie Abszessbildungen wird daher eine Hemmung von Fibroblasten- und Kollagenfaserbildung in der proliferativen Phase vermutet [165]. Sepsis führt infolge einer Abnahme der Kollagenkonzentration mit Verlust der Kollagenstruktur in normalen wie anastomosenträgenden Darmsegmenten zu einer verminderten mechanischen Belastbarkeit der Anastomose. Der Verlust des strukturellen Kollagens kann die Funktion der Submukosa als Widerlager der Darmnaht negativ beeinflussen, wodurch es zur Anastomoseninsuffizienz kommen kann [218]. Aus Bakterien stammende kollagenolytische Enzyme können für den die Nahthaltekapazität vermindern den Strukturverlust ebenso ursächlich sein [219] wie Proteasen und freie Sauerstoffradikale aus neutrophilen Granulozyten [205,207,220]. Dünndarmanastomosen beim Hund zeigten in Gegenwart einer generalisierten Peritonitis eine deutlich verzögerte Heilung mit einem am 3. postoperativen Tag um mehr als die Hälfte verminderten Bers-tungsdruck [18].

Fäzes im menschlichen Kolon enthält etwa 10 bis 100 Milliarden überwiegend anaerobe Bakterien/g Stuhl Feuchtgewicht [93,190], was unter anderem das seltenere Vorkommen von Anastomo-

seninsuffizienzen nach Magen- und Dünndarmanastomosen erklärt [16,111, 221]. Neben der infektiösen Wirkung kann fester Stuhl proximal der Anastomose die Nahtheilung auch mechanisch behindern und die Chance eines Nahtbruchs erhöhen. Vor allem am Dickdarm führten die verschiedenen Möglichkeiten der Infektionsprophylaxe wie präoperative Darmreinigung sowie lokale, intestinale und systemische Antibiotikaprophylaxe durch die erzielte Keimreduktion [192] in den letzten 15 Jahren zu einer erheblichen Reduzierung der postoperativen Morbidität infolge septischer Komplikationen und Nahtinsuffizienzen und somit auch der postoperativen Letalität [120,221 – 229]. Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass durch lokale antibiotische Behandlung Kolonanastomosen qualitativ besser heilen und statt der sekundären das Bild einer primären Anastomosenheilung zeigen [190]. Zudem kann Mikroabszessen im Nahtbereich vorgebeugt werden, die einer Dehiszenzbildung ebenfalls Vorschub leisten können. Möglicherweise können durch intraluminale Antibiotikagabe sogar technisch fehlerhafte Anastomosen vor einer Insuffizienz bewahrt werden, da durch die geringere Entzündung eine schnellere Heilung bewirkt wird. Durch enterale antibiotische Vorbehandlung konnte die Heilung ischämischer Kolonanastomosen bei der Ratte dramatisch verbessert werden. Während am nicht vorbehandelten Darm 83% der Anastomosen Dehiszenzen entwickelten, war dies bei keinem der vorbehandelten Tiere der Fall [230].

Ergänzende Untersuchungen wurden im Zusammenhang mit Untersuchungen von Anastomosen am oberen Gastrointestinaltrakt gemacht. An gastrektomierten Ratten konnte nachgewiesen werden, dass Bakterien die Inzidenz und Morphologie von Anastomoseninsuffizienzen beeinflussen [191,231]. Die annähernd vollständige Beseitigung potenziell pathogener Mikroorganismen des oberen Gastrointestinaltraktes durch Dekontamination, einer lokalen antimikrobiellen Prophylaxe mit oral applizierten bakteriziden, nicht resorbierbaren Antibiotika (Polymyxin 4 × 100 mg, Tobramycin 4 × 80 mg, Vancomycin 4 × 125 mg, Amphomoral 4 × 500 mg) führte nicht nur tierexperimentell zu einer signifikanten Reduktion von Anastomoseninsuffizienzen nach totaler Gastrektomie [191,232]. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung konnte durch die

Ergebnisse einer prospektiv doppelblind randomisierten und placebokontrollierten Multizenterstudie bestätigt werden [232]. Die bekannte Tatsache, dass durch potenziell pathogene Bakterien eine Störung der Wundheilung erfolgt, hat für die Anastomosenheilung gleichermaßen Bedeutung. Die bakterielle Infektion ist ein Merkmal der Nahtinsuffizienz [233].

Wahrscheinlich wird durch die mechanische und antibiotische Vorbehandlung nämlich nicht nur die initiale intraoperative Kontamination vermindert, sondern auch die in infizierten Anastomosen erhöhte Kollagenaseaktivität [202] reduziert und so die Festigkeit der Anastomosen in der exsudativen Phase geringgradiger kompromittiert [197,190,199,234]. In einer Studie konnte dieser Effekt durch eine postoperative Antibiotikatherapie noch weiter verbessert werden [190].

Andererseits wird aufgrund verschiedener tierexperimenteller Studien vermutet, dass die Heilung von Kolonanastomosen durch eine normale Darmfunktion sowie Stuhlinhaltsstoffe, die zu kurzkettigen Fettsäuren fermentiert werden und einen trophischen Effekt für die Mukosa besitzen, positiv beeinflusst werden [235,236]. Sie führten zu deutlich höherem Berstungsdruck, Berstungswandspannung und Hydroxyprolinegehalt. Dies könnte die Beobachtung erklären, dass Anastomosen in durch ein vorgeschaltetes Stoma komplett von der Stuhlpassage ausgeschlossenen und somit funktionslosen Darmabschnitten eine über zwei Monate anhaltende signifikant verminderte Reißfestigkeit mit höheren Insuffizienzraten aufwiesen und sich im stillgelegten Darmabschnitt eine deutlich geringere Kollagen- und Proteinsynthese fand [237 – 240]. Niedrigere Reißfestigkeiten und geringerer Hydroxyprolinegehalt sowie -umsatz ließen sich auch in den ersten sieben Tagen nachweisen, wenn die Anastomosen im durch eine rückstandsarme Kost relativ ruhig gestellten Kolon angelegt wurden [241,242].

Reaktives Nahtmaterial erhöht das Risiko einer Infektion im kontaminierten Gewebe. Das Infektionsrisiko hängt auch wesentlich von Vorhandensein und Ausmaß nekrotischen Gewebes, eines Hämatoms, Tottraumes sowie von Knotencharakteristika und der Spannung ab [145].

Kollagenaseinhibition

Als weitere lokale Ursache für die Wundheilungsstörung insbesondere am Dickdarm wird die gesteigerte Kollagenolyse in der frühen postoperativen Phase diskutiert [8,199,205,210,243,244]. Außer durch Infektion bzw. Entzündung wird die Aktivität der Kollagenase hauptsächlich durch deren Inhibition [71,245,246] beeinflusst. Vorstellbar ist, dass diese Inhibitoren, bedingt durch die eingeschränkte Durchblutung in der ersten Wundheilungsphase, in unmittelbarer Nähe der Nähte in nicht ausreichendem Maße zur Verfügung stehen. Die spezifische Kollagenase und Proteasen könnten dann ungehindert auf die Kollagenfibrillen um die Nähte einwirken und zu einer Verringerung der Nahthaltekapazität in dieser Phase führen [243,247]. Tierexperimentell schien durch Proteinaseinhibitoren die Anastomosenheilung verbessert werden zu können. Durch unterschiedliche Gabe von Aprotinin (Trasylol®) konnte bei der Ratte am 3. postoperativen Tag eine signifikante Steigerung des Berstungsdruckes [248] um 45% und beim Kaninchen eine signifikante Steigerung des Berstungsdruckes, der Reißfestigkeit und dosisabhängig auch des Kollagengehaltes der Anastomosen am 4. und 7. postoperativen Tag beobachtet werden [249,250]. Auch mit dem Trypsin-Inhibitor der Soyabohne (STI) wurde eine weitgehende Inhibition der Kollagenaseproduktion für mindestens 48 Stunden bei der Ratte erzielt mit der Folge einer signifikant höheren Reißfestigkeit der Anastomosen nach 24 und 72 Stunden [208,220,243,251]. Sie könnte außerdem durch die infolge der beeinträchtigten Leukozytenfunktion verminderte Erzeugung freier Sauerstoffradikale bewirkt worden sein [205,207]. STI inhibiert die granulozytären Serin-Proteasen und Plasmin, somit indirekt auch die spezifische Kollagenase. Klinisch konnte mit dem Proteaseinhibitor Aprotinin dagegen kein Rückgang der Insuffizienzrate beobachtet werden [244], wobei Aprotinin lediglich die plasmin-, trypsin- bzw. kallikrein-induzierte Aktivierung der allerdings die Kollagenolyse vermutlich initiiierenden Kollagenase und nicht die anderen kollagenolytischen Proteasen inhibiert [248,252]. Diese klinische Studie wird als Hinweis darauf gewertet, dass von einer spezifischen Inhibition der Kollagenase wenig Vorteile zu erwarten sind, da dieses Enzym bei unkomplizierter

Anastomosenheilung bereits durch TIMP weitgehend kontrolliert wird [71]. Über den Stellenwert TIMP-ähnlicher Inhibitoren bei insuffizienter Heilung kann derzeit nur spekuliert werden. Das klinisch negative Ergebnis mit Aprotinin konnte tierexperimentell an der Ratte bestätigt werden [253]. Während aber durch Aprotinin die Abnahme der Nahthaltekapazität am Dünndarm innerhalb der ersten 24 Stunden nicht beeinflusst werden konnte, war durch S-2441, einen synthetischen Triple-Peptid-Proteinase-Inhibitor, eine signifikante Verringerung der Haltekapazitätsabnahme möglich. S8209;2441 ist wie Aprotinin ein Kallikrein- und Plasmin-Inhibitor. Der Wirkmechanismus auf die Nahthaltekapazität ist daher unklar. Mögliche Erklärungen für die unterschiedliche Reaktion auf Aprotinin und S-2441 könnten Dosierungsprobleme, Speziesunterschiede, aber auch die Tatsache sein, dass S-2441 zusätzlich ein potenter Bradykinin-Antagonist ist. Durch Inhibition von Bradykinin und möglicherweise auch des die Aktivierung von Kallikrein und Plasmin steuernden Hageman-Faktors [254] ist eine Verringerung der inflammatorischen Reaktion möglich. Sie könnte zu einer geringeren leukozytären Infiltration mit geringerer Freisetzung kollagenolytischer Proteasen in der Anastomose führen [253,255].

Andere lokale Faktoren

Das Risiko einer Insuffizienz kann lokalisationsabhängig erhöht sein wie z.B. bei der Ösophagojejunostomie oder der tiefen anterioren Rektumresektion. Gründe hierfür sind einerseits operationstechnische Schwierigkeiten, andererseits lokale anatomische Besonderheiten wie schlechtere Durchblutung, fehlender Serosaüberzug oder schlechte Erreichbarkeit durch das Omentum majus [115]. Tumorzellen in oder um die Anastomose [124,256], aber auch Tumormanifestationen außerhalb des Kolons können vor allem bei gleichzeitiger Hypoproteinämie [256] zu einer schlechteren Anastomosenheilung am Dickdarm führen. Als mögliche Ursache hierfür wird eine erhöhte Kollagenaseaktivität im Tumorbereich diskutiert, die bei der lokalen Tumordinvasion von Bedeutung sind. Eine erhöhte kollagenolytische Aktivität wurde auch im Darm von M. Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten festgestellt [115,257].

Allgemeine Faktoren

Unter den allgemeinen Faktoren werden Ernährungsstatus des Patienten, Proteinmangel, Anämie, hohes Patientenalter, Blutverluste bei der Operation mit größerem Transfusionsbedarf sowie länger dauernde Eingriffe und Begleiterkrankungen angegeben [74,103,115,124,138,258 – 265]. Notfalloperationen, Schock, Steroid- und Zytostatikatherapie sowie präoperative Radiatio, Kolitis, Peritonitis, Sepsis, Gerinnungsstörungen, Durchblutungsstörungen, Katabolie und palliative Resektionen sind ebenfalls mit höheren Insuffizienzquoten belastet [6,44,103,124,203,259,264 – 266,268 – 272]. Im Tiermodell zeigte die lokale Applikation von Wachstumsfaktoren heilungsmodulierende Effekte und konnten einige der genannten negativen Einflüsse auf die Wundheilung aufgehoben werden [258,273 – 277]. Beim Menschen sind die Ergebnisse bisher widersprüchlich [278].

Die beschriebenen Faktoren können die Wundheilung an mehreren Stellen und zu verschiedenen Zeiten stören [258]. Da die meisten Anastomoseninsuffizienzen zwischen dem 5. und 7. postoperativen Tag apparent werden, kann angenommen werden, dass der entscheidende Defekt zumeist ein bis drei Tage früher am Ende der exsudativen Phase auftritt und daher die nachlassende Festigkeit der Anastomosen und damit der Nahthaltekapazität in dieser Zeit der wesentlich kritischerer Faktor für die Entstehung einer Insuffizienz ist im Vergleich zu den verschiedenen anderen Faktoren, die zu einer verzögerten Wundheilung in der proliferativen und reparativen Phase führen können [279].

Ausgedehntere Mikrozirkulationsstörungen infolge von Makrozirkulationsstörungen, lokalen Infektionen oder bei Peritonitis [280] können zu vollständigen Wulstnekrosen bei nicht schichtgerechter Technik oder transmuralen Nekrosen bei stoßgerechter Naht führen [65] und eine Beeinträchtigung der Exsudation im Bereich der Venolen zur Folge haben [281,282], so dass beispielsweise Fibrinogen nicht mehr austreten kann. Aus tiefen Wandnekrosen beziehungsweise transmuralen Nekrosen oder vollständigen Wulstnekrosen mit Destruktion der Serosakontaktzone resultieren nach Demarkierung tiefe Ulzera, die narbig abheilen oder im Falle einer Kontamination zu transmuralen Absze-

dierungen und Insuffizienzen führen können. Dabei sind die Übergänge zwischen der mikroskopischen Insuffizienz-Peritonitis, dem makroskopischen Anastomosenabszess und der makroskopischen Anastomoseninsuffizienz fließend [283]. Ausgedehnte Gewebnekrosen mit entsprechend großen Mengen an Zelldetritus oder überschießendes Bakterienwachstum können die initiale Entzündungsphase massiv verstärken und so ihrerseits wieder weitere Gewebnekrosen nach sich ziehen.

Hypoxie und Ascorbinsäuremangel inhibieren die Hydroxylierung von Lysin und Prolin, wodurch es zu Kollagensynthesstörungen kommt [138,284,285]. Vitamin-A-Gabe führte zu größerem Hydroxyprolinegehalt und Berstungsdruck in Anastomosen und normalem Kolon [286] und konnte die negativen Auswirkungen einer präoperativen Bestrahlung mit deutlicher Verbesserung dieser Parameter aufheben [287]. Mangelernährung scheint die Wirkung von Wachstumsfaktoren zu vermindern [258]. Schwerer Proteinmangel ist bei der Ratte mit einem reduzierten Kollagengehalt und niedrigeren Berstungsdrücken von Kolonanastomosen vergesellschaftet [288]. Frühzeitige enterale Nahrungsaufnahme soll zu einem verminderten Kollagenabbau und schnellerer Kollagensynthese mit einer festeren Anastomose in der frühen Wundheilungsphase führen [87]. Überwiegend besteht aufgrund verschiedener Studien jedoch die Auffassung, dass parenterale Ernährung zu keinem nachweisbaren Vorteil für die Heilung von Kolonanastomosen führt [138,289]. Deutlicher Zinkmangel soll negative Folgen für die Zellteilung, Fibroblastenhyperplasie und Kollagensynthese haben und die Heilung entsprechend negativ beeinflussen [290].

Eine unzureichende primäre Fibrinbildung und Fibrinstabilisierung beispielsweise infolge eines gesteigerten Verbrauchs von Gerinnungsfaktoren bei Peritonitis und Endotoxämie [291,292] sowie eine gesteigerte Fibrinolyse bei der Peritonitis durch Bakterien [293,294], Granulozyten [295] oder Plasminaktivierung [296] führt zu einem insuffizienten provisorischen Verschluss der Anastomose und zum Wegfall der wichtigen Starterfunktion, die das Fibrin auf die reparativen Wundheilungsvorgänge, besonders die Kollagensynthese ausübt. Blutungen in die Umgebung und aus

ihnen resultierende perianastomotische Abszesse verursachen eine übersteigerte Aktivität von Fibrinolyse und Kollagenase mit Schwächung der für die Verankerung des Nahtmaterials wichtigen mechanischen Wandstabilität [6].

Ein deutlicher, zu Hypovolämie führender Blutverlust kann außerdem zu einer relevanten Durchblutungsminderung der Anastomosen führen. Beim Hund führt beispielsweise ein Verlust von 10% des Blutvolumens zu einer Verringerung des Blutflusses im Kolon um bereits 29% mit den entsprechenden Folgen für die Sauerstoffversorgung [261]. Durch die Drosselung der Blutzufuhr infolge Skelettierung der zu vereinigenden Darmschenkel kann der Effekt des Blutverlustes potenziert werden und zu einer kritischen Senkung des Sauerstoffpartialdruckes führen [6]. Andererseits konnten klinisch Insuffizienzraten möglicherweise durch Hämodilution mit postulierter Verbesserung der Mikrozirkulation im Kolon gesenkt werden [264,297]. Eine präoperative Strahlenbehandlung kann dosisabhängig die intestinale Mikrozirkulation beeinträchtigen und zu Anastomoseninsuffizienzen führen [124].

Eine präoperativ und unmittelbar postoperativ applizierte Zytostatikatherapie scheint einen negativen Einfluss auf die Festigkeit von Kolonanastomosen zu haben [27]. Nach Abschluss der initialen Wundheilung am 4. postoperativen Tag konnte tierexperimentell kein negativer Einfluss mehr durch die Zytostatikatherapie gemessen werden. Hohe Dosen von Glukokortikoiden hemmen die Wundheilung durch Reduktion der Entzündungsreaktion und der Kollagensynthese [271]. Therapeutische Dosen zeigten in einer klinischen Studie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anastomosendehiszenzen [298]. Ein Ikterus beeinträchtigt die Fibroblastenmigration [299] und die Kollagensynthese [300]. Die frühpostoperative Stimulation der Darmperistaltik erbrachte tierexperimentell und klinisch uneinheitliche Ergebnisse.

Literaturverzeichnis

- 1 Langer S, Kupczyk D. Entstehung der Nahtinsuffizienz. *Langenbecks Arch Chir (Kongreßbericht 1982)*; 1982; 358: 253–258
- 2 Meyer G, Lang RA. Anastomosenheilung. *Viszeralchirurgie* 2000; 35: 153–165
- 3 Jacobs G, Ulrich B. Klammernahtgeräte am Magen und Dünndarm. *Langenbecks Arch Chir* 1981; 355: 465–469
- 4 Bell CM, Lewis CB. Effect of neostigmine on integrity of iliorectal anastomoses. *Br Med J* 1968; 3: 587–588
- 5 Brolin RE, Ravitch MM. Studies in intestinal healing VI. Effect of pharmacologically induced peristalsis on fresh intestinal anastomoses in dogs. *Arch Surg* 1980; 115: 339–343
- 6 Scheele J. Grundlagen der Anastomosenheilung. In: Scheele J (Hrsg): *Fibrinklebung*. Springer. Berlin Heidelberg New York Tokyo 1984; S 115–119
- 7 Ballantyne GH. Intestinal suturing - review of the experimental foundations for traditional doctrines. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 836–843
- 8 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; 139: 406–413
- 9 Zederfeldt B, Jiborn H, Blomquist P. Effects of different suture techniques on healing of experimental colonic anastomoses. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982; S. 110–121
- 10 Arbogast R, Gay B, Höcht B. Der Einfluß des Nahtmaterials auf die mechanische Belastbarkeit von Darmanastomosen. *Chirurg* 1978; 49: 640–644
- 11 Debus ES, Lünstedt B, Geiger D, Schultz U, Thiede A. Handnaht, Klammernaht und Kompressionsanastomose – eine kontrollierte, vergleichende Untersuchung von 3 Anastomosenverfahren am Kolon des Schweines. In: Thiede A, Lünstedt B (Hrsg): *Standards in der Viszerosynthese*. Springer. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest 1994; S. 24–31
- 12 Czerny V. Zur Darmresektion. *Berl klin Wschr* 1880; 17: 637–642–683–684
- 13 Halsted WS. Circular suture of the intestine – an experimental study. *Am J Med Sci* 1887; 94: 436–461
- 14 Buchin R, van Geertruyden J. Valeur comparée des sutures intestinales en un plan et en deux plans. *Etude expérimentale et clinique*. *Acta Chir Belg* 1960; 59: 461–480
- 15 Chung RS. Gastrointestinal anastomoses constructed with singly placed staples. *Am J Surg* 1980; 139: 876–879
- 16 Ellison GW. Wound healing in the gastrointestinal tract. *Semin Vet Med Surg* 1989; 4: 287–293
- 17 Graffner H, Andersson L, Löwenhielm P, Walther B. The healing process of anastomoses of the colon. A comparative study using single, double-layer or stapled anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 767–771
- 18 Letwin E, Williams HYG. Healing of intestinal anastomosis. *Can J Surg* 1967; 10: 109–116
- 19 McAdams AJ, Meikle G, Medina R. An experimental comparison of inversion and eversion colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1969; 12: 1–6
- 20 Yesilkaya Y, Soyhan N, Bengisu N, Sen M, Aritas Y. The effects of different suture techniques on collagen metabolism in experimental distal colonic anastomoses. *Br J Surg* 1985; 72: 987–989
- 21 Hamilton JE. Reappraisal of open intestinal anastomoses. *Ann Surg* 1967; 165: 917–924
- 22 Müller G, Kieninger G, Breucha G, Bustamante I, Neugebauer W. Vergleichende Untersuchungen ein- und zweireihiger Anastomosen am Schweinedünndarm. *Langenbecks Arch Chir* 1978; 346: 37–45
- 23 Nakanishi H. Experimental gut anastomoses and their revascularization. *Aust NZ J Surg* 1975; 45: 309–314
- 24 Jansen A, Becker AE, Brummelkamp WH, Keeman JN, Klopffer PJ. The importance of the apposition of the submucosal intestinal layers for primary wound healing of intestinal anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 51–58
- 25 Ravitch MM. Observations on the healing of wounds of the intestines. *Surgery* 1975; 77: 665–673
- 26 Herrmann JB, Woodward SC, Pulaski EJ. Healing of colonic anastomoses in the rat. *Surg Gynecol Obstet* 1964; 119: 269–275
- 27 Orr NWM. A single-layer intestinal anastomosis. *Br J Surg* 1969; 56: 771–774
- 28 Irvin TT, Edwards JP. Comparison of single-layer inverting, two-layer inverting, and everting anastomoses in the rabbit colon. *Br J Surg* 1973; 60: 453–457
- 29 Stoloff D, Snider III TG, Crawford MP, Taylor HW, Cox HU. End-to-end colonic anastomosis. A comparison of techniques in normal dogs. *Vet Surg* 1984; 13: 76–82
- 30 Högström H, Haglund U, Zederfeldt B. Suture technique and early breaking strength of intestinal anastomoses and laparotomy wounds. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 441–443
- 31 Bronwell AW, Rutledge R, Dalton Jr ML. Single-layer open gastrointestinal anastomosis. *Ann Surg* 1967; 165: 925–932
- 32 Goligher JC. Visceral and parietal suture in abdominal surgery. *Am J Surg* 1976; 131: 130–140
- 33 Goligher JC, Lee PWG, Simpkins KC, Lintott DJ. A controlled comparison of one- and two-layer techniques of suture for high and low colorectal anastomoses. *Br J Surg* 1977; 64: 609–614
- 34 Heifetz CJ. Technique of single-layer end-to-end intestinal anastomosis by triangulation. *Surg Clin N Am* 1966; 46: 223–228
- 35 Irvin TT, Goligher JC, Johnston D. A randomized prospective clinical trial of single-layer and two-layer inverting intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60: 457–460
- 36 Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. II. Breaking strength of the colon after left colon resection and anastomosis. *Am J Surg* 1978; 136: 595–599
- 37 Olinger A, Hildebrandt U, Pistorius G, Lindemann W, Menger MD. Laparoskopische 2-Etagenfusion der lumbalen Wirbelsäule mit Bagby-and-Kuslich (BAK)-Implantaten. *Chirurg* 1996; 67: 348–350
- 38 Raab M, Günther M, Godehardt E, Junginger Th. Tierexperimentelle Untersuchungen zum Nahtmaterial und zur Nahttechnik am Magen. *Langenbecks Arch Chir* 1985; 365: 267–277
- 39 McAdams AJ, Meikle AG, Taylor JO. One layer or two layer colonic anastomoses? *Am J Surg* 1970; 120: 546–550
- 40 Everett WG. A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomosis. *Br J Surg* 1975; 62: 135–140
- 41 Reichel K, Nagel R. Erfahrungen und Komplikationen bei der zwei- und einreihigen Enteroanastomose. *Langenbecks Arch klin Chir* 1969; 323: 362–373
- 42 Langer S, Pesendorfer H, Breining H, Cen M. Klinische und tierexperimentelle Studien zur Anastomosen-technik in der Darmchirurgie. *Langenbecks Arch Chir* 1974; 335: 309–320
- 43 Gill W, Fraser J, Carter DC, Hill R. Everted intestinal anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 128: 1297–1303
- 44 Hell K. 100 konsekutive Kolonresektionen mittels modifizierter einreihiger Naht. *Helv Chir Acta* 1981; 48: 833–837
- 45 Matheson NA, Irving AD. Single layer anastomosis after rectosigmoid resection. *Br J Surg* 1975; 62: 239–242
- 46 Peters Jr HE, Stanten A. Aseptic single layer anastomosis of the bowel. A review of one hundred seventy-five cases. *Am J Surg* 1971; 122: 159–163

- ⁴⁷ Bennett RR, Zydeck FA. A comparison of single layer suture patterns for intestinal anastomosis. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 157: 2075–2080
- ⁴⁸ 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; 135: 333–340
- ⁴⁹ Jonsson Th, Högström H, Zederfeldt B. Effect of interrupted and continuous suturing on intestinal wound margin strength in rats. *Eur Surg Res* 1993; 25: 169–173
- ⁵⁰ Olsen GB, Letwin E, Williams HTG. Clinical experience with the use of a single-layer intestinal anastomosis. *Can J Surg* 1968; 11: 97–100
- ⁵¹ John S, Fleischer F, Häring R. The entero-anastomosis: a micro-angiographic study of anastomotic healing. *Chir Gastroent* 1976; 10: 165–173
- ⁵² Shandall A, Lowndes R, Young HL. Colonic anastomotic healing and oxygen tension. *Br J Surg* 1985; 72: 606–609
- ⁵³ Jiborn H, Ahonen J, Lindell B, Zederfeldt B. Cardiac output distribution after left colonic anastomosis in the rat. *Eur Surg Res* 1979; 11: 134–144
- ⁵⁴ Schäfer K, Göller M, Stanka P, Ernst R, Zumtobel V. Revaskularisation von Kolonanastomosen. *Langenbecks Arch Chir* 1991; 376: 163–171
- ⁵⁵ Bailey HR, La Voo JW, Max E, Smith KW, Butts DR, Hampton JM. Single-layer polypropylene colorectal anastomosis. Experience with 100 cases. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 19–23
- ⁵⁶ Harder F, Kull Ch. Fortlaufende einreihige Darmanastomose. *Chirurg* 1987; 58: 269–273
- ⁵⁷ Vogelbach P, Harder F. Die Technik der Dickdarmanastomosen - die fortlaufende einreihige Kolonanastomose. In: Thiede A, Lünstedt B (Hrsg.): *Standards in der Viszerosynthese*. Springer. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest 1994: S. 39–45
- ⁵⁸ Wayand W, Rieger R, Umlauf M. Einoder zweireihig? Eine kontrollierte prospektive Studie zum Vergleich zweier Nahttechniken bei gastrointestinalen Anastomosen. *Chirurg* 1984; 55: 650–652
- ⁵⁹ Zoedler Th, Becker H, Röher HD. Die fortlaufende einreihige Anastomose als Standardverfahren im Gastrointestinaltrakt. *Chirurg* 1995; 66: 50–53
- ⁶⁰ Ellison GW, Jokinen MP, Park RD. End-to-end approximating intestinal anastomosis in the dog: a comparative fluorescein dye, angiographic and histopathologic evaluation. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982; 18: 729–736
- ⁶¹ Houdart R, Lavergne A, Galian A, Hautefeuille P. Evolution anatomo-pathologique des anastomoses digestives bord à bord en un plan. Etude de 210 anastomoses coliques chez le rat du 2e au 180e jour. *Gastroenterol Clin Biol* 1983; 7: 465–473
- ⁶² Houdart R, Lavergne A, Valleur P, Villet R, Hautefeuille P. Vascular evolution of single-layer end-on colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 475–480
- ⁶³ Jansen A, Becker AE, Brummelkamp WH, Keeman JN, Klopffer PJ. The importance of the apposition of the submucosal intestinal layers for primary wound healing of intestinal anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 51–58
- ⁶⁴ Lamesch A, Dociu N. Die mikrochirurgische Darmnaht: Untersuchungen am Rattendarm. *Z Kinderchir* 1977; 21: 263–274
- ⁶⁵ 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
- ⁶⁶ Carter DC, Jenkins DHR, Whitfield HN. Omental reinforcement of intestinal anastomoses. An experimental study in the rabbit. *Br J Surg* 1972; 59: 129–133
- ⁶⁷ Getzen LC, Roe RD, Holloway CK. Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 123: 1219–1227
- ⁶⁸ Herzog B. Die Darmnaht. Eine tierexperimentelle Studie und Erfahrungen mit einer eigenen Nahttechnik. Aktuelle Probleme in der Chirurgie. Bd. 20 Huber. Bern Stuttgart Wien 1974
- ⁶⁹ Ravitch MM, Canalis F, Weinshelbaum A, McCormick J. Studies in intestinal healing: III. Observations on everting intestinal anastomoses. *Ann Surg* 1967; 166: 670–680
- ⁷⁰ Polglase AL, Hughes ESR, McDermott FT, Burke FR. A comparison of end-to-end staple and suture colorectal anastomosis in the dog. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 792–796
- ⁷¹ Chowcat NL, Savage FJ, Hembry RM, Boulos PB. Role of collagenase in colonic anastomoses: a reappraisal. *Br J Surg* 1988; 75: 330–334
- ⁷² Healey Jr JE, Mc Bride CM, Gallagher HS. Is serosa-to-serosa approximation necessary in intestinal anastomosis? *Surg Forum* 1964; 15: 297–299
- ⁷³ Hertzler JH, Tuttle WM. Experimental method for an everting end-to-end anastomosis in the gastrointestinal tract. *Arch Surg* 1952; 65: 398–405
- ⁷⁴ Hell K, Allgöwer M. *Die Colonresektionen*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1976
- ⁷⁵ Waninger J, Kauffmann G, Schmidt J, Gorenflo M. Mikroangiographische Befunde experimenteller Darmanastomosen. *Fortschr Röntgenstr* 198; 7147: 87–91
- ⁷⁶ Wilker D, Sklarek J, Waldner H, Posel P. Nahtfreie Anastomosen an der Ratte, am Kaninchen und am Schwein. *Langenbecks Arch Chir* 1988; 373: 91–96
- ⁷⁷ Ravitch MM, Ong TH, Gazzola L. A new, precise, and rapid technique of intestinal resection and anastomosis with staples. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 6–10
- ⁷⁸ Hansen H, Sommer HJ, Eichelkraut W. Die Durchblutung handgenähter und geklammerter Colonanastomosen. *Langenbecks Arch Chir* 1987; 370: 141–151
- ⁷⁹ Karpinen V, Myllärniemi H. The vascular supply of healing wound. *Acta Path Microbiol Scand* 1967; 71: 59–67
- ⁸⁰ Abramowitz HB, McAlister WH. A comparative study of small-bowel anastomoses by angiography and microangiography. *Surgery* 1969; 66: 564–569
- ⁸¹ Amosov NM, Berezovsky KK. Pulmonary resection with mechanical suture. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 41: 325–335
- ⁸² Ballantyne GH, Burke JB, Rogers G, Lampert EG, Boccia J. Accelerated wound healing with stapled enteric suture lines. *Ann Surg* 1985; 201: 360–364
- ⁸³ Gritsman JJ. Mechanical suture by soviet apparatus in gastric resection: use in 4000 operations. *Surgery* 1966; 59: 663–669
- ⁸⁴ Ravitch MM, Rivarola A, Grov JV. Rapid creation of gastric pouches with the use of an automatic stapling instrument? *J Surg Res* 1966; 6: 64–65
- ⁸⁵ Schumpelick V, Braun J. Rektumresektion mit coloanaler Anastomose. Ergebnisse der Kontinenz und Radikalität. *Chirurg* 1991; 62: 25–31
- ⁸⁶ Smith DE, Karish AF, Chapman JP, Takaro T. Healing of the bronchial stump after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963; 46: 548–556
- ⁸⁷ Greenstein A, Rogers P, Moss G. Doubled fourth-day colorectal anastomotic strength with complete retention of intestinal mature wound collagen and accelerated deposition following immediate full enteral nutrition. *Surg Forum* 1978; 29: 78–81
- ⁸⁸ Scott RN, Farac RP, Goodman DG, Militano TC, Geelhoed GW, Chretlem PB. The role of inflammation in bronchial stump healing. *Ann Surg* 1975; 181: 381–385
- ⁸⁹ Ballantyne GH. The experimental basis of intestinal suturing. Effect of surgical technique, inflammation, and infection

- on enteric wound healing. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 61–71
- ⁹⁰ Sacks CL. Mechanical aspects of hemostasis with surgical stapling instruments. *Ann NY Acad Sci* 1964; 115: 414–417
- ⁹¹ Hess JL, Mc Curnin DM, Riley MG, Koehler KJ. Pilot study for comparison of chromic catgut suture and mechanically applied staples in enteroanastomosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 1981; 17: 409–414
- ⁹² Chapuis PH, Pheils MT, Dunn D, Bokey EL, Newland RC, Colquhoun K. Mortality, morbidity and survival after colectomy for colon cancer. *Aust NZ J Surg* 1983; 53: 223–228
- ⁹³ Cohn I, Nance FC. Intestinal antisepsis and peritonitis from perforation. In: Sabiston DC (ed.): *Textbook of Surgery*. 12th Ed Saunders. Philadelphia 1981: pp. 1073–1076
- ⁹⁴ Steichen FM. Entwicklung der Maschinennaht und Vergleich mit der manuellen Naht in der Chirurgie. *Langenbecks Arch Chir* 1987; 372: 79–84
- ⁹⁵ Beart jr RW, Kelly KA. Randomized prospective evaluation of the EEA stapler for colorectal anastomoses. *Am J Surg* 1981; 141: 43–147
- ⁹⁶ Dziki AJ, Duncan MD, Harmon JW, Saini M, Malthaner RA, Trad KS, Fernicola MT, Hakki F, Ugarte RM. Advantages of hand-sewn over stapled bowel anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 442–448
- ⁹⁷ Penninckx FM, Kerremans RP, Geboes KJ. The healing of single- and double-row stapled circular anastomoses *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 714–719
- ⁹⁸ Scheele J, Groitl H, Pesch H-J. Auto-Suture oder Handnaht? Tierexperimentelle Untersuchungen zum Einfluß der Anastomosentechnik auf die Wundheilung am Verdauungstrakt am Beispiel des Hundekolons. *Coloproctology* 1984; 6: 65–76
- ⁹⁹ Kozol RA, Mulligan M, Downes RJ, Forouhar FA, Kreutzer DL. Early colonic anastomotic edema. Evaluation of stapled vs hand-sewn anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 503–506
- ¹⁰⁰ Templeton JL, McKelvey STD. Low colorectal anastomoses. An experimental assessment of two sutured and two stapled techniques. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 38–41
- ¹⁰¹ Bubrick MP, Lundeen JW, Hitchcock CR. A comparative radiographic study of low anterior colon anastomoses in dogs. *Surgery* 1981; 89: 454–459
- ¹⁰² Dunn DH, Robbins P, Decanini C, Goldberg S, Delaney JP. A comparison of stapled and hand-sewn colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1978; 21: 636–639
- ¹⁰³ Koruda MJ, Rollandelli RH. Experimental studies on healing of colonic anastomoses. *J Surg Res* 1990; 48: 504–515
- ¹⁰⁴ Berman S, Hashizume M, Yang Y, DuPree J, Matsumoto T. Intraoperative hemostasis and wound healing in intestinal anastomoses using the ILA stapling device. *Am J Surg* 1988; 155: 520–525
- ¹⁰⁵ Lünstedt B, Debus S, Thiede A. Anastomosenheilung bei verschiedenen Nahtverfahren im Gastrointestinaltrakt. Physiologie, experimentelle und klinische Ergebnisse. *Zentralbl Chir* 1993; 118: 1–7
- ¹⁰⁶ Smith CR, Cokelet GR, Adams JT, Schwartz SI. Vascularity of gastrointestinal staple lines demonstrated with silicone rubber injection. *Am J Surg* 1981; 142: 563–566
- ¹⁰⁷ Tuchmann A, Dinstl K, Strasser K, Armbruster C. Stapling devices in gastrointestinal surgery. *Int Surg* 1985; 70: 23–27
- ¹⁰⁸ Wheelless jr CR, Smith JJ. A comparison of the flow of iodine 125 through three different intestinal anastomoses: standard, gambee, and stapler. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 513–518
- ¹⁰⁹ Shikata J, Shida T. Experimental studies by the resin-casting method on the vascular structure of the colon following stapler anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 341–346
- ¹¹⁰ Allendorf JDF, Bessler M, Kayton ML, Whelan RL, Treat MR, Nowygrod R. Tumor growth after laparotomy or laparoscopy. A preliminary study. *Surg Endosc* 1995; 9: 49–52
- ¹¹¹ Allgöwer M, Hasse J, Herzog B. Colonresektionen. *Chirurg* 1971; 42: 1–10
- ¹¹² Böttger G. Verhütung und Behandlung von Komplikationen in der Colonchirurgie. *Chirurg* 1971; 42: 10–16
- ¹¹³ Deucher F, Blessing H. Resultate der abdominalen und transanal sphinktererhaltenden Eingriffe beim Rektosigmoidkarzinom. *Schweiz Med Wschr* 1973; 103: 769–775
- ¹¹⁴ Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. I. Bursting strength of the colon after left colon resection and anastomosis. *Am J Surg* 1978; 136: 587–594
- ¹¹⁵ Bary S, von. Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Wundheilung des Dickdarmes unter besonderer Berücksichtigung der gewebeständigen Fibrinolyse und Kollagenolyse. Habilitationsschrift. Ludwig-Maximilians-Universität München 1979
- ¹¹⁶ Chlumsky V. Experimentelle Untersuchungen über die verschiedenen Methoden der Darmvereingung. *Bruns Beitr Klin Chir* 1899; 25: 539–600
- ¹¹⁷ 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 anastomoses. *Am J Surg* 1992; 163: 319–323
- ¹¹⁸ Ehrlich HP. Regulation der Wundheilung aus der Sicht des Bindegewebes. *Chirurg* 1995; 66: 165–173
- ¹¹⁹ Jonsson Th, Högström H. Diathermy-induced inflammation does not affect suture holding capacity of intestinal anastomoses. *Eur Surg Res* 1991; 23: 235–239
- ¹²⁰ Denecke H, Wirsching R. Colorectale Anastomosen. *Chirurg* 1984; 55: 638–644
- ¹²¹ Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicentre study. *Br Med J* 1980; 281: 411–414
- ¹²² McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *Br Med J* 1991; 302: 1501–1505
- ¹²³ Heughan Ch, Grislis G, Hunt TK. The effect of anaemia on wound healing. *Ann Surg* 1974; 179: 163–167
- ¹²⁴ Schrock TR, Deveney CW, Dunphy JE. Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg* 1973; 177: 513–518
- ¹²⁵ Stelzner F. Operationstechnisch bedingte Mißerfolge bei der Behandlung des Kolon- und Rektumkarzinoms. *Zentralbl Chir* 1977; 102: 1559–1563
- ¹²⁶ Lünstedt B, Debus S, Thiede A. Standards in der Viszerosynthese. Anastomosenheilung bei verschiedenen Nahtverfahren im Gastrointestinaltrakt – Physiologie, experimentelle und klinische Ergebnisse. In: Thiede A, Lünstedt B (Hrsg): Springer. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest 1994: S. 3–13
- ¹²⁷ Stephens FO, Hunt TK. Effect of changes in inspired oxygen and carbon dioxide tensions on wound tensile strength: an experimental study. *Ann Surg* 1971; 173: 515–519
- ¹²⁸ Udenfriend S. Formation of hydroxyproline in collagen. *Science* 1966; 152: 1335–1340
- ¹²⁹ Kivisaari J, Vihersaari T, Renvall S, Niinikoski J. Energy metabolism of experimental wounds at various oxygen environments. *Ann Surg* 1975; 181: 823–828
- ¹³⁰ Silver IA. Local and systemic factors which affect the proliferation of fibroblasts. In: Kulonen E, Pikkarainen J (Eds.): *Biology of Fibroblast*. Academic Press. London 1973: pp. 507–519
- ¹³¹ McLachlin AD, Denton DW. Omental protection of intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1973; 125: 134–140

- ¹³² Cartier R, Brunette I, Hashimoto K, Bourne WM, Schaff HV. Angiogenetic factor: a possible mechanism for neovascularization produced by omental pedicles. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 264–268
- ¹³³ Adams W, Ctercteko G, Bilous M. Effect of an omental wrap on the healing and vascularity of compromised intestinal anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 731–738
- ¹³⁴ Goldsmith HS. Protection of low rectal anastomosis with intact omentum. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144: 584–586
- ¹³⁵ Lanter B, Mason RA. Use of omental pedicle graft to protect low anterior colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1979; 22: 448–451
- ¹³⁶ Everett WG. Suture materials in general surgery. *Progr Surg* 1970; 8: 14–37
- ¹³⁷ Howes EL, Sooy JW, Harvey SC. The healing of wounds as determined by their tensile strength. *JAMA* 1929; 92: 42–45
- ¹³⁸ Khoury GA, Waxman BP. Large bowel anastomoses. I. The healing process and sutured anastomoses. A review. *Br J Surg* 1983; 70: 61–63
- ¹³⁹ Kracht M, Hay JM, Fagniez PL, Fingerhut A. Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? A prospective, multicenter, randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 1993; 8: 29–33
- ¹⁴⁰ Nöthiger F, Ziegler W, Finger J, Kaufmann R. Nahtmaterial in der Darmanastomose. *Helv Chir Acta* 1980; 14: 1–42
- ¹⁴¹ Winkle jr van W, Hastings JC. Considerations in the choice of suture material for various tissues. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135: 113–126
- ¹⁴² Fontaine CJ, Dudley HAF. Assessment of suture materials for intestinal use by an extramucosal implant technique and a quantitative histological evaluation. *Br J Surg* 1978; 65: 288–290
- ¹⁴³ Lord MG, Broughton AC, Williams HTG. A morphologic study on the effect of suturing the submucosa of the large intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146: 211–216
- ¹⁴⁴ Nockemann PF. Die chirurgische Naht. Thieme. 3. Auflage Stuttgart New York 1980
- ¹⁴⁵ Edlich RF, Panek PH, Rodenheaver GT, Turnbull VG, Kurtz LD, Edgerton MT. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Ann Surg* 1973; 177: 679–688
- ¹⁴⁶ Herrmann JB. Changes in the tensile strength and knot security of surgical sutures in vivo. *Arch Surg* 1973; 106: 707–710
- ¹⁴⁷ Postlethwait RW. Long-term comparative study of nonabsorbable sutures. *Ann Surg* 1970; 171: 892–
- ¹⁴⁸ Postlethwait RW. Polyglycolic acid surgical suture. *Arch Surg* 1970; 101: 489–494
- ¹⁴⁹ Foster ME, Brennan SS, Morgan A, Leaper DJ. Colonic ischaemia and anastomotic healing. *Eur Surg Res* 1985; 17: 133–139
- ¹⁵⁰ Magilligan jr DJ, De Weese JA. Knot security and synthetic suture materials. *Am J Surg* 1974; 127: 355–358
- ¹⁵¹ Trimpi HD, Khubchandani IT, Sheets JA, Stasik JJ. Advances in intestinal anastomosis: Experimental study and an analysis of 984 patients. *Dis Colon Rectum* 1977; 20: 107–117
- ¹⁵² Hudemann H. Chirurgisches Nahtmaterial. Fischer. Jena 1959
- ¹⁵³ Deveney KE, Way LW. Effect of different absorbable sutures on healing of gastrointestinal anastomoses. *Am J Surg* 1977; 133: 86–94
- ¹⁵⁴ Durdey P, Bucknall TE. Assessment of sutures for use in colonic surgery: An experimental study. *J R Soc Med* 1984; 77: 472–477
- ¹⁵⁵ Hastings JC, van Winkle W, Barker E, Hines D, Nichols W. Effect of suture materials on healing wounds of the stomach and the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 701–707
- ¹⁵⁶ Nöthiger F. Vergleichende Untersuchungen zur Wertigkeit des Nahtmaterials bei der Dickdarmanastomose In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 122–127
- ¹⁵⁷ Riddick DH, De Grazia CT, Maenza RM. Comparison of polyglactic and polyglycolic acid sutures in reproductive tissue. *Fertility and Sterility* 1977; 28: 1220–1225
- ¹⁵⁸ Lünstedt B, Thiede A. Polydioxanon (PDS) – ein neues monofiles, synthetisches, absorbierbares Nahtmaterial. Zugfestigkeitsuntersuchungen in einem klinisch kontrollierten Versuch am Dickdarm des Menschen und physikalische Parameter im in-vitro-Test. *Chirurg* 1983; 54: 103–107
- ¹⁵⁹ Stephens FO, Hunt TK, Dunphy JE. Study of traditional methods of care on the tensile strength of skin wounds in rats. *Am J Surg* 1971; 122: 78–80
- ¹⁶⁰ Farella S, Cola B, Franchini A. Endoskopische Beurteilung der verschiedenen Heilungsstadien kolorektaler Anastomosen. *Colo-proctology* 1984; 2: 86–90
- ¹⁶¹ Entner M, Heimberger H. One row anastomosis in colonic operations with antibiotic prophylaxis. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 136–138
- ¹⁶² Thiede A. Biologische Wertigkeit der Nahtmaterialien In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 238–252
- ¹⁶³ Letwin ER. Evaluation of polyglycolic acid sutures in colonic anastomoses. *Can J Surg* 1975; 18: 30–33
- ¹⁶⁴ Kapadia CR, Mann JB, McGeehan D, Jose Biglin JE, Waxman BP, Dudley HAF. Behaviour of synthetic absorbable sutures with and without synergistic enteric infection. *Eur Surg Res* 1983; 15: 67–72
- ¹⁶⁵ Cowley LL. Wire sutures: braided or monofilament? *Am J Surg* 1967; 113: 472–474
- ¹⁶⁶ Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in the suture induced infection. *Ann Surg* 1981; 194: 35–41
- ¹⁶⁷ Mc Geehan D, Hunt D, Chaudhuri A, Rutter P. An experimental study of the relationship between synergistic wound sepsis and suture materials. *Br J Surg* 1980; 67: 636–638
- ¹⁶⁸ Blomstedt R, Österberg B. Fluid absorption and capillarity of suture materials. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 67–70
- ¹⁶⁹ Dudley HAF, Kapadia CR. Sutures and infection: studies of conventional materials and new synthetic absorbables. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 34–38
- ¹⁷⁰ Eichfuss HP. Der Bauchchirurg und sein Nahtmaterial. *Med Welt* 1976; 27: 562–565
- ¹⁷¹ Schütze U, Henningsen B, Daum R, Seufert R. Polyglycolic acid sutures for intestinal anastomoses in paediatric surgery. Experimental and first clinical findings. *Z Kinderchir* 1978; 25: 76–80
- ¹⁷² Blomstedt B, Österberg B, Bergstrand A. Suture material and bacterial transport. An experimental study. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 71–73
- ¹⁷³ Thiede A, Jostarndt L, Lünstedt B, Sonntag HG. Kontrollierte experimentelle histologische und mikrobiologische Untersuchungen zur Hemmwirkung von Polyglycolsäurefäden bei Infektionen. *Chirurg* 1980; 51: 35–38
- ¹⁷⁴ Thiede A, Jostarndt L, Lünstedt B, Sonntag HG. Zum Verhalten kontaminierter absorbierbarer Nahtmaterialien in vivo In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 55–63
- ¹⁷⁵ Arbogast R, Gay B, Höcht B. Der Einfluß des Nahtmaterials auf die mechanische Belastbarkeit von Darmanastomosen. *Chirurg* 1978; 49: 640–644
- ¹⁷⁶ Kratzer GL. Intestinal anastomosis and abdominal wound closure using monofilament prolene polypropylene suture:

- report of fifty cases. *Dis Colon Rectum* 1978; 21: 342–345
- 177 Munday C, McGinn FP. A comparison of polyglycolic acid and catgut sutures in rat colonic anastomoses. *Br J Surg* 1976; 63: 870–872
- 178 Hawley PR. Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis Colon Rectum* 1973; 16: 272–277
- 179 Hesp FLEM, Hendriks T, Lubbers EJC, de Boer HHM. Wound healing in the intestinal wall. A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 99–104
- 180 Irvin TT, Hunt TK. The effect of trauma on colonic healing. *Br J Surg* 1974; 61: 430–436
- 181 Le Veen HH, Wapnick S, Falk G, Olivias O, Bhat D, Gaudre M, Patel M. Effects of prophylactic antibiotics on colonic healing. *Am J Surg* 1976; 131: 47–53
- 182 Schardey HM, Kamps T, Rau HG, Gatermann S, Baretton G, Schildberg FW. Bacteria: A major factor of anastomotic insufficiency following gastrectomy. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2564–2567
- 183 Cohn I, jr. Intestinal antisepsis. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 1006–1014
- 184 Högström H, Jiborn H, Zederfeldt B, Haglund U. Influence of intraperitoneal *Escherichia coli* with septicemia on the healing of colonic anastomoses and skin wounds. *Eur Surg Res* 1985; 17: 128–132
- 185 Lee JT, Ahrenholz DH, Nelson RD, Simmons RL. Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. V. The significance of the coordinated iron component. *Surgery* 1979; 86: 41–48
- 186 Mellish RWP, Ty TC, Keller DJ. A study of intestinal healing. *J Pediatr Surg* 1968; 3: 286–291
- 187 Canalis F, Ravitch MM. Study of healing of inverting and everting intestinal anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 126: 109–114
- 188 Rusca JA, Bornside GH, Cohn I. Everting versus inverting gastrointestinal anastomoses: bacterial leakage and anastomotic disruption. *Ann Surg* 1969; 169: 727–735
- 189 Abramowitz HB, Butcher HR. Everting and inverting intestinal anastomosis: an experimental study of comparative safety. *Am J Surg* 1971; 121: 52–53
- 190 Hawley PR, Faulk WP, Hunt TK, Dunphy JE. Collagenase activity in the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1970; 57: 896–900
- 191 Hesp FLEM, Hendriks T, Lubbers EJC, De Boer HHM. Wound healing in the intestinal wall. Effects of infection on experimental ileal and colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 462–467
- 192 Irvin TT, Hunt TK. Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomoses in traumatized rats. *Br J Surg* 1974; 61: 437–439
- 193 Irvin TT. Collagen metabolism in infected colonic anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 220–224
- 194 Morgenstern L, Yamakawa T, Ben-Shoshan M, Lippman H. Anastomotic leakage after low colonic anastomosis. Clinical and experimental aspects. *Am J Surg* 1972; 123: 104–109
- 195 Yamakawa T, Patin CS, Sobel S, Morgenstern L. Healing of colonic anastomoses following resection for experimental „diverticulitis“. *Arch Surg* 1971; 103: 17–20
- 196 Högström H, Haglund U. Neutropenia prevents decrease in strength of rat intestinal anastomosis: Partial effect of oxygen free radical scavengers and allopurinol. *Surgery* 1986; 99: 716–720
- 197 Ohlsson K. Polymorphonuclear leukocyte collagenase. In: Woolley D, Evanson J (Eds.): *Collagenase in normal and pathological connective tissue*. Wiley, Chichester 1980; pp. 209–222
- 198 Shandall AA, Williams GT, Hallett MB, Young HL. Colonic healing: a role for polymorphonuclear leucocytes and oxygen radical production. *Br J Surg* 1986; 73: 225–228
- 199 Starkey PH. Elastase and cathepsin G. In: Barrett AJ (Ed.): *The serine proteinases of human neutrophil leucocytes and spleen*. Elsevier, Amsterdam 1977; pp. 57–89
- 200 Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 126: 747–753
- 201 Jönsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Breaking strength of small intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1983; 145: 800–803
- 202 Foster ME, Johnson CD, Billings PJ, Davies PW, Leaper DJ. Intraoperative antegrade lavage and anastomotic healing in acute colonic obstruction. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 255–259
- 203 Nagelschmidt M, Becker D, Stuttmann R, Engelhardt GH. Fibronectin-Mangel verzögert die Wundheilung bei Ratten. *Langenbecks Arch (Chir Forum)*. 1986; 33–37
- 204 Nagelschmidt M, Becker D, Bönninghoff N, Engelhardt GH. The effect of fibronectin therapy and fibronectin deficiency on healing of rat burns and excision wounds. *Res Exp Med* 1987; 187: 217–223
- 205 Metzger Z, Hoffeld JT, Oppenheim JJ. Suppression of fibroblast proliferation by activated macrophages: Involvement of H₂O₂ and a non-prostaglandin E product of the cyclooxygenase pathway. *Cell Immunol* 1986; 100: 501–514
- 206 Phan SM, McGarry BM, Loeffler KM, Kunkel SL. Regulation of macrophage-derived fibroblast growth factor release by arachidonate metabolites. *J Leukoc Biol* 1987; 42: 106–113
- 207 Sugarman BJ, Aggarwal BB, Hass PE, Figari IS, Palladino jr MA, Shepard HM. Recombinant human tumor necrosis factor- α : Effects on proliferation of normal and transformed cells in vitro. *Science* 1985; 230: 943–945
- 208 Sugarman BJ, Lewis GD, Eessalu TE, Aggarwal BB, Shepard HM. Effects of growth factors on the antiproliferative activity of tumor necrosis factors. *Cancer Res* 1987; 47: 780–786
- 209 Ahrendt GM, Gardner K, Barbul A. Loss of colonic structural collagen impairs healing during intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1994; 129: 1179–1183
- 210 Högström H, Bondeson L, Haglund U. Neutrophil-induced decrease in wound margin strength after intestinal anastomosis: influence on collagen and mechanisms of granulocyte action. *Eur Surg Res* 1988; 20: 260–266
- 211 Jonsson Th, Högström H. Neutrophil-dependent decrease in early wound margin strength. *Arch Surg* 1991; 126: 1423–1426
- 212 Nahai F, Lamb JM, Havican RG, Stone HH. Factors involved in disruption of intestinal anastomoses. *Am Surg* 1977; 43: 45–51
- 213 Faß J. Die Wundheilungsstörung in der Chirurgie des colo-rectalen Carcinoms. Eine multifaktorielle Computeranalyse. *Langenbecks Arch Chir* 1985; 367: 63–73
- 214 Giercksky KE, Danielsen S, Garberg O, Gruener OP, Holter O, Johnson JA, Nygaard K, Ofstad E, Stadaas J, Vidvald KO. A single dose tinidazole and doxycycline prophylaxis in elective surgery of colon and rectum. A prospective controlled clinical multicenter study. *Ann Surg* 1982; 195: 227–231
- 215 Görtz G, Häring R, Raetzl G, Rodloff A. Cephalosporine zur Infektionsprophylaxe im Rahmen der Kolonchirurgie. *FAC Fortschritte d. antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie* 1982; 1: 237–245
- 216 Hepp J, Käufer C. Infektionsverhütung in der Dickdarm-Chirurgie durch Cefoxitin und orthograde Darmspülung. *Krankenhauserzt* 1982; 55: 885–891
- 217 Hildebrandt J, Dietrich H. Moderne mechanisch-antibiotische Vorbereitung bei kolorektalen Operationen. *Ergebnisse einer prospektiven Studie*. *Zentralbl Chir* 1985; 110: 93–97
- 218 Jostarndt L, Thiede A, Sonntag HG, Hamelmann H. Die systemische Antibio-

- ticumphylaxe in der elektiven Colonchirurgie. Ergebnisse einer kontrollierten Studie. *Chirurg* 1981; 52: 398–402
- ²¹⁹ Kusche J, Stahlknecht CD. Antibiotikaphylaxe bei colorectalen Operationen. Gibt es ein Mittel der Wahl? *Chirurg* 1981; 52: 577–585
- ²²⁰ Lohr J, Wagner PK, Rothmund M. Perioperative Antibiotikaphylaxe (Einmal- oder Mehrfachgabe) bei elektiven colorectalen Eingriffen. *Chirurg* 1984; 55: 512–514
- ²²¹ Cohen SR, Cornell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery* 1985; 97: 443–446
- ²²² Schardey HM, Kamps T, Rau HG, Baretton G, Gatermann S, Exner H, Schildberg FW. Can oesophago-intestinal anastomotic leakage develop in the complete absence of bacteria? A comparison of normal and germ-free rats. *Int J Surg Science* 1997; 4: 9–13
- ²²³ Schardey HM, Joosten U, Finke U, Staubach KH, Schauer R, Heiss A, Kooistra A, Rau HG, Nibler R, Lüdeling S, Unertl K, Ruckdeschel G, Exner H, Schildberg FW. The prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with local decontamination. *Ann Surg* 1997; 225: 172–180
- ²²⁴ Schardey HM, Krämling HJ, Cramer C, Kusenack U, Hadersbeck J, Schildberg FW. Risikofaktoren und pathogene Mikroorganismen bei Patienten mit insuffizienter Ösophago-Jejunostomie nach Gastrektomie. *Zentralblatt Chir* 1998; 123: 46–52
- ²²⁵ Curley SA, Allison DC, Smith DE, Doberneck RC. Analysis of techniques and results in 347 consecutive colon anastomoses. *Am J Surg* 1988; 155: 597–601
- ²²⁶ Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. The effect of enteral feedings supplemented with pectin on the healing of colonic anastomoses in the rat. *Surgery* 1986; 99: 703–707
- ²²⁷ Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. Effects of intraluminal infusion of short-chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery* 1986; 100: 198–204
- ²²⁸ Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Effect of diverting colostomy on collagen metabolism in the colonic wall. Studies in the rat. *Am J Surg* 1985; 149: 330–333
- ²²⁹ Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Effect of diverting colostomy on breaking strength of anastomoses after resection of the left side of the colon. Studies in the rat. *Am J Surg* 1985; 149: 712–715
- ²³⁰ Udén P, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Influence of proximal colostomy on the healing of a left colon anastomosis: an experimental study in the rat. *Br J Surg* 1988; 75: 325–329
- ²³¹ Wara P, Sorensen K, Berg V. Proximal fecal diversion: review of ten years' experience. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 114–119
- ²³² Blomquist P, Ahonen J, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses. Collagen synthesis and content in the colonic wall after left colon resection and anastomosis in the rat. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 677–681
- ²³³ Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses. Breaking strength and collagen in the colonic wall following left colon resection and anastomosis in the rat. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 671–675
- ²³⁴ Högström H, Haglund U, Zederfeldt B. Beneficial effect of proteinase inhibitors on early breaking strength of intestinal anastomoses. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 529–532
- ²³⁵ Young HL, Wheeler MH. Results of a prospective randomized doubleblind trial of aprotinin in colonic surgery. *World J Surg* 1984; 8: 367–373
- ²³⁶ Hawley PR, Page Faulk W. A circulatory collagenase inhibitor. *Br J Surg* 1970; 57: 900–904
- ²³⁷ Högström H, Haglund U. Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 533–535
- ²³⁸ Jönsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Collagen metabolism in small intestinal anastomosis. *Am J Surg* 1987; 154: 288–291
- ²³⁹ Bary S von, Kortmann H, Köpcke W. Berstungsdrücke des enterotomierten Rattencolons unter Proteinaseinhibition. *Res Exp Med* 1976; 168: 123–128
- ²⁴⁰ Delaney P, Lalor D. Enzyme inhibition in colorectal surgery. *Br J Surg* 1976; 63: 23–24
- ²⁴¹ Young HL, Wheeler MH. Collagenase inhibition in the healing colon. *J R Soc Med* 1983; 76: 32–36
- ²⁴² Virca GD, Metz G, Schnebli HP. Similarities between human and rat leukocyte elastase and cathepsin G. *Eur J Biochem* 1984; 144: 1–9
- ²⁴³ Fritz H, Wunderer G. Biochemistry and applications of aprotinin, the kallikrein inhibitor from bovine organs. *Arzneim. Forschung/Drug Res* 1983; 33: 479–494
- ²⁴⁴ Högström H, Haglund U, Zederfeldt B. Beneficial effect on intestinal anastomoses of S-2441, a synthetic kallikrein-kinin antagonist. Experimental studies in the rat. *Am J Surg* 1985; 150: 312–314
- ²⁴⁵ Ryan GB, Majno G. Acute Inflammation. *Am J Pathol* 1977; 86: 183–276
- ²⁴⁶ Högström H, Haglund U. Early decrease in suture line breaking strength. The effect of proposed collagenase inhibition. *Res Exp Med* 1985; 185: 451–455
- ²⁴⁷ Stewart R. Influence of malignant cells on the healing of colonic anastomoses: experimental observations. *Proc Roy Soc Med* 1973; 66: 1089–1091
- ²⁴⁸ Hawley PR. Cancer of the colon and rectum: Collagenase activity in patients who have rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1976; 19: 9–10
- ²⁴⁹ Albertson S, Hummel III RP, Breeden M, Greenhalgh DG. PDGF and FGF reverse the healing impairment in protein-malnourished diabetic mice. *Surgery* 1993; 114: 368–373
- ²⁵⁰ Beickert R, von Imhoff C. Nahtinsuffizienz am Dickdarm: Ist der Operateur ein Risikofaktor? *Chirurg* 1984; 55: 645–649
- ²⁵¹ Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollock AV. Staples or sutures for colonic anastomoses. A controlled clinical trial. *Br J Surg* 1982; 69: 722–724
- ²⁵² Gilmour DG, Aitkenhead AR, Hothersall AP, Mc A. Ledingham I. The effect of hypovolaemia on colonic blood flow in the dog. *Br J Surg* 1980; 67: 82–84
- ²⁵³ Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60: 461–464
- ²⁵⁴ Kühlmayer R, Doberauer B. Die letale Nahtdehiszenz als Risikofaktor der Kolon-Rektumchirurgie. *Wien Med Wschr* 1981; 131: 395–399
- ²⁵⁵ Stelzner F. Vorbeugung der intraperitonealen Nahtinsuffizienz (Dünn- und Dickdarm). *Langenbecks Arch Chir* 1982; 358: 259–263
- ²⁵⁶ Wayand W, Rieger R, Umlauf M. Ein- oder zweireihig? Eine kontrollierte prospektive Studie zum Vergleich zweier Nahttechniken bei gastrointestinalen Anastomosen. *Chirurg* 1984; 55: 650–652
- ²⁵⁷ Athanasiadis S, Girona J, Gandji D, Lutfi T. Die Bedeutung der Nahttechnik in der Darmchirurgie. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982; S. 199–207
- ²⁵⁸ Beickert R, von Imhoff C. Nahtinsuffizienz am Dickdarm: Ist der Operateur ein Risikofaktor? *Chirurg* 1984; 55: 645–649
- ²⁵⁹ Eichfuss HP, Knipper A. Wundheilung am Darm bei akuter und chronischer Peritonitis. In: Häring R (Hrsg): *Peritonitis*. TM. Bad Oeynhausen 1979; S 154–157
- ²⁶⁰ Merkle P. Entero-enterale Anastomosen. *Chirurg* 1984; 55: 632–637
- ²⁶¹ Meyer G, Lange V, Oevermann E, Schildberg FW. Notfallchirurgie beim kolorektalen Karzinom: Risikofaktoren, onkologischer Stellenwert und therapeutische

- Möglichkeiten In: Hollender LF, De Manzini N (Eds): Chirurgie d'urgence. Tome I. 1990: pp 413–415
- ²⁶² Slavin J, Nash JR, Kingsnorth AN. Effect of transforming growth factor beta and basic fibroblast growth factor on steroid-impaired healing intestinal wounds. *Br J Surg* 1992; 79: 69–72
- ²⁶³ Wilker D, Sklarek J, Waldner H, Izbicki JR, Siebeck M. Untersuchung zur Frühphase der Anastomosenheilung unter besonderer Berücksichtigung von Peritonitis und Ischämie. *Langenbecks Arch Chir* 1988; 373: 217–221
- ²⁶⁴ Christensen H, Oxlund H, Laurberg S. Postoperative biosynthetic human growth hormone increases the strength and collagen deposition of experimental colonic anastomoses. *Int J Colorect Dis* 1991; 6: 133–138
- ²⁶⁵ Goodman L, Stein GH. Basal and induced amounts of interleukin-6 mRNA decline progressively with age in human fibroblasts. *J Biol Chem* 1994; 269: 19250–19255
- ²⁶⁶ Hamon GA, Hunt TK, Spencer EM. In vivo effects of systemic insulin-like growth factor-I alone and completed with insulin-like growth factor binding protein-3 on corticosteroid suppressed wounds. *Growth Regul* 1993; 3: 53–56
- ²⁶⁷ Kingsnorth AN, Vowles R, Nash JRG. Epidermal growth factor increases tensile strength in intestinal wounds in pigs. *Br J Surg* 1990; 77: 409–412
- ²⁶⁸ Watson RWG, Redmond HP, Mc Carthy J, Burke PE, Bouchier-Hayes D. Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model. *Br J Surg* 1995; 82: 1060–1065
- ²⁶⁹ Hofstädter F. Pathologie der Wundheilung. *Chirurg* 1995; 66: 174–181
- ²⁷⁰ Zederfeldt B. Anastomotic Healing. In: Eigler FW, Gross E, Vogt E (Hrsg): Die Anastomose am Gastrointestinaltrakt. TM. Hameln 1990: S 13–16
- ²⁷¹ Meßmer K, Wanner K, Reulen HJ. Durchblutungsverhalten abdominalen Organe nach Endotoxininjektion beim Hund. *Z Ges Exp Med* 1968; 146: 292–308
- ²⁷² Leder LD. Wundheilung und Fremdkörperreaktion In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S 226–228
- ²⁷³ Lindner J. Morphologie und Biochemie der Wundheilung. *Langenbecks Arch Chir (Kongreßbericht 1982)* 1982; 358: 153–160
- ²⁷⁴ Schäfer K, Stanka H, Ernst R, Zumtobel V. Ausdehnung und Bedeutung von Mikrozirkulationsstörungen für die Pathogenese der Nahtinsuffizienz bei Colanastomosen In: Eigler FW, Gross E, Vogt E (Hrsg): Die Anastomose am Gastrointestinaltrakt. TM. Hameln 1990: S 39–47
- ²⁷⁵ Graham MF, Drucker DEM, Diegelmann RF, Elson CO. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. *Gastroenterology* 1987; 92: 400–405
- ²⁷⁶ Peterkofsky B. Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen: relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 1135S–1140S
- ²⁷⁷ Bark S, Rettura G, Goldman D, Seifter E, Levenson S, Demetriou AA. Effect of supplemental vitamin A on the healing of colon anastomosis. *J Surg Res* 1984; 36: 470–474
- ²⁷⁸ Winsey K, Simon RJ, Levenson SM, Seifter E, Demetriou AA. Effect of supplemental vitamin A on colon anastomotic healing in rats given preoperative irradiation. *Am J Surg* 1987; 153: 153–156
- ²⁷⁹ Daly JM, Vars HM, Dudrick SJ. Effects of protein depletion on strength of colonic anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134: 15–21
- ²⁸⁰ Preshaw RM, Attisha RP, Hollingsworth WJ, Todd JD. Randomized sequential trial of parenteral nutrition in healing of colonic anastomoses in man. *Can J Surg* 1979; 22: 437–439
- ²⁸¹ Rahmat A, Norman JN, Smith G. The effect of zinc deficiency on wound healing. *Br J Surg* 1974; 61: 271–273
- ²⁸² Jochum M, Witte J, Schiessler H, Selbmann HK, Ruckdeschl G, Fritz H. Clotting and other plasma factors in experimental endotoxemia: inhibition of degradation by exogenous proteinase inhibitors. *Eur Surg Res* 1981; 13: 152–168
- ²⁸³ Müller-Berghaus G. Pathophysiology of generalized intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost* 1977; 3: 209–246
- ²⁸⁴ Greuer W, Hee E, Klein-Buchholz F, Marggraf G, Quadripur S, Stankovic P, Weber HG, Wilde G. Spontane periphere Proteolyse. 1. Mitteilung: Methodik und klinische Untersuchungsergebnisse. *Surg Res* 1976; 26: 89–103
- ²⁸⁵ Haverkate F, Brakman P. Fibrin plate assay. *Progr Chem Fibrinol Thrombol* 1975; 1: 151–162
- ²⁸⁶ Rotstein D, Pruett TL, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. *Ann Surg* 1986; 203: 413–419
- ²⁸⁷ Högström H, Claesson G, Larsson-Backström C, Lundberg D, Wenngren E, Haglund U. Septic shock in the rat: Activation of plasma proteolytic systems and effects of a kallikrein inhibitor/bradykinin antagonist (S-2441). *Acta Chir Scand* 1987; 153: 161–164
- ²⁸⁸ Tagart REB. Colorectal anastomosis: factors influencing success. *J R Soc Med* 1981; 74: 111–118
- ²⁸⁹ Scheele J, Husemann B, Pesch HJ. Kolonanastomosen im Tierexperiment. Mechanische und morphologische Befunde. *Z Exp Chir* 1978; 11: 110–120
- ²⁹⁰ Lee E. The effect of obstructive jaundice on the migration of reticulo-endothelial cells and fibroblasts into early experimental granulomata. *Br J Surg* 1972; 59: 875–877
- ²⁹¹ Than T, McGee JO'D, Sokhi GS, Patrick RS, Blumgart LH. Skin prolyl hydroxylase in patients with obstructive jaundice. *Lancet* 1974; 2: 807–808

PD Dr. G. Meyer

Chirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Tel. 089 – 7095 – 3570

Fax 089 – 7095 – 8894

E-mail:

meyer@gch.med.uni-muenchen.de

In der Ausgabe 2/2001 der Viszeralchirurgie kam es im Literaturverzeichnis des Beitrags zur Aktuellen Chirurgie von G. Meyer et al. zu einer fehlerhaften Zuordnung. Bitte beachten Sie: Im Text wurde nach Literaturstelle [156] mit [166] weitergezählt, deshalb hier die neue Zuordnung ab Zitat [166].

Weiterhin bezieht sich Tab. 3 auf Zitat [283] und Abb. 4 auf Zitat [144].

Wir bitten dieses Versehen zu entschuldigen.

- 165 Nöthiger F. Vergleichende Untersuchungen zur Wertigkeit des Nahtmaterials bei der Dickdarmanastomose. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 122–127
- 166 Riddick DH, De Grazia CT, Maenza RM. Comparison of polyglactic and polyglycolic acid sutures in reproductive tissue. *Fertility and Sterility* 1977; 28: 1220–1225
- 167 Lünstedt B, Thiede A. Polydioxanon (PDS) – ein neues monofiles, synthetisches, absorbierbares Nahtmaterial. Zugfestigkeitsuntersuchungen in einem klinisch kontrollierten Versuch am Dickdarm des Menschen und physikalische Parameter im in-vitro-Test. *Chirurg* 1983; 54: 103–107
- 168 Stephens FO, Hunt TK, Dunphy JE. Study of traditional methods of care on the tensile strength of skin wounds in rats. *Am J Surg* 1971; 122: 78–80
- 169 Farella S, Cola B, Franchini A. Endoskopische Beurteilung der verschiedenen Heilungsstadien kolorektaler Anastomosen. *Colo-proctology* 1984; 2: 86–90
- 170 Entner M, Heimberger H. One row anastomosis in colonic operations with antibiotic prophylaxis. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 136–138
- 171 Thiede A. Biologische Wertigkeit der Nahtmaterialien. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S.238–252
- 172 Letwin ER. Evaluation of polyglycolic acid sutures in colonic anastomoses. *Can J Surg* 1975; 18: 30–33
- 173 Kapadia CR, Mann JB, McGeehan D, Jose Biglin JE, Waxman BP, Dudley HAF. Behaviour of synthetic absorbable sutures with and without synergistic enteric infection. *Eur Surg Res* 1983; 15: 67–72
- 174 Cowley LL. Wire sutures: braided or monofilament? *Am J Surg* 1967; 113: 472–474
- 175 Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in the suture induced infection. *Ann Surg* 1981; 194: 35–41
- 176 Mc Geehan D, Hunt D, Chaudhuri A, Rutter P. An experimental study of the relationship between synergistic wound sepsis and suture materials. *Br J Surg* 1980; 67: 636–638
- 177 Blomstedt R, Österberg B. Fluid absorption and capillarity of suture materials. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 67–70
- 178 Dudley HAF, Kapadia CR. Sutures and infection: studies of conventional materials and new synthetic absorbables. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 34–38
- 179 Eichfuss HP. Der Bauchchirurg und sein Nahtmaterial. *Med Welt* 1976; 27: 562–565
- 180 Schütze U, Henningsen B, Daum R, Seufert R. Polyglycolic acid sutures for intestinal anastomoses in paediatric surgery. Experimental and first clinical findings. *Z Kinderchir* 1978; 25: 76–80
- 181 Blomstedt B, Österberg B, Bergstrand A. Suture material and bacterial transport. An experimental study. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 71–73
- 182 Thiede A, Jostarndt L, Lünstedt B, Sonntag HG. Kontrollierte experimentelle histologische und mikrobiologische Untersuchungen zur Hemmwirkung von Polyglycolsäurefäden bei Infektionen. *Chirurg* 1980; 51: 35–38
- 183 Thiede A, Jostarndt L, Lünstedt B, Sonntag HG. Zum Verhalten kontaminierter absorbierbarer Nahtmaterialien in vivo. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S 55–63
- 184 Arbogast R, Gay B, Höcht B. Der Einfluß des Nahtmaterials auf die mechanische Belastbarkeit von Darmanastomosen. *Chirurg* 1978; 49: 640–644
- 185 Kratzer GL. Intestinal anastomosis and abdominal wound closure using monofilament prolene polypropylene suture: report of fifty cases. *Dis Colon Rectum*. 1978; 21: 342–345
- 186 Munday C, McGinn FP. A comparison of polyglycolic acid and catgut sutures in rat colonic anastomoses. *Br J Surg* 1976; 63: 870–872
- 187 Hawley PR. Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis Colon Rectum* 1973; 16: 272–277
- 188 Hesp FLEM, Hendriks T, Lubbers EJC, de Boer HHM. Wound healing in the intestinal wall. A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 99–104
- 189 Irvin TT, Hunt TK. The effect of trauma on colonic healing. *Br J Surg* 1974; 61: 430–436
- 190 Le Vein HH, Wapnick S, Falk G, Olivas O, Bhat D, Gaudre M, Patel M. Effects of prophylactic antibiotics on colonic healing. *Am J Surg* 1976; 131: 47–53
- 191 Schardey HM, Kamps T, Rau HG, Gattermann S, Baretton G, Schildberg FW. Bacteria: A major factor of anastomotic insufficiency following gastrectomy. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2564–2567
- 192 Cohn I, jr. Intestinal antisepsis. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 1006–1014
- 193 Högstrom H, Jiborn H, Zederfeldt B, Haglund U. Influence of intraperitoneal Escherichia coli with septicemia on the healing of colonic anastomoses and skin wounds. *Eur Surg Res* 1985; 17: 128–132
- 194 Lee JT, Ahrenholz DH, Nelson RD, Simmons RL. Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. V. The significance of the coordinated iron component. *Surgery* 1979; 86: 41–48
- 195 Mellish RWP, Ty TC, Keller DJ. A study of intestinal healing. *J Pediatr Surg* 1968; 3: 286–291
- 196 Canalis F, Ravitch MM. Study of healing of inverting and everting intestinal anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 126: 109–114
- 197 Rusca JA, Bornside GH, Cohn I. Everting versus inverting gastrointestinal anastomoses: bacterial leakage and anastomotic disruption. *Ann Surg* 1969; 169: 727–735
- 198 Abramowitz HB, Butcher HR. Everting and inverting intestinal anastomosis: an experimental study of comparative safety. *Am J Surg* 1971; 121: 52–53
- 199 Hawley PR, Faulk WP, Hunt TK, Dunphy JE. Collagenase activity in the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1970; 57: 896–900
- 200 Hesp FLEM, Hendriks T, Lubbers EJC, De Boer HHM. Wound healing in the intestinal wall. Effects of infection on experimental ileal and colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 462–467
- 201 Irvin TT, Hunt TK. Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomoses in traumatized rats. *Br J Surg* 1974; 61: 437–439

- 202 Irvin TT. Collagen metabolism in infected colonic anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 220–224
- 203 Morgenstern L, Yamakawa T, Ben-Shoshan M, Lippman H. Anastomotic leakage after low colonic anastomosis. Clinical and experimental aspects. *Am J Surg* 1972; 123: 104–109
- 204 Yamakawa T, Patin CS, Sobel S, Morgenstern L. Healing of colonic anastomoses following resection for experimental „diverticulitis“. *Arch Surg* 1971; 103: 17–20
- 205 Högström H, Haglund U. Neutropenia prevents decrease in strength of rat intestinal anastomosis: Partial effect of oxygen free radical scavengers and allopurinol. *Surgery* 1986; 99: 716–720
- 206 Ohlsson K. Polymorphonuclear leucocyte collagenase. In: Woolley D, Evanson J (Eds.): *Collagenase in normal and pathological connective tissue*. Wiley, Chichester 1980; pp. 209–222
- 207 Shandall AA, Williams GT, Hallett MB, Young HL. Colonic healing: a role for polymorphonuclear leucocytes and oxygen radical production. *Br J Surg* 1986; 73: 225–228
- 208 Starkey PH. Elastase and cathepsin G. In: Barrett AJ (Ed.): *The serine proteinases of human neutrophil leucocytes and spleen*. Elsevier, Amsterdam 1977; pp. 57–89
- 209 Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 126: 747–753
- 210 Jönsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Breaking strength of small intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1983; 145: 800–803
- 211 Foster ME, Johnson CD, Billings PJ, Davies PW, Leaper DJ. Intraoperative antegrade lavage and anastomotic healing in acute colonic obstruction. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 255–259
- 212 Nagelschmidt M, Becker D, Stuttmann R, Engelhardt GH. Fibronektin-Mangel verzögert die Wundheilung bei Ratten. *Langenbecks Arch (Chir Forum)*. 1986; 33–37
- 213 Nagelschmidt M, Becker D, Bönninghoff N, Engelhardt GH. The effect of fibronectin therapy and fibronectin deficiency on healing of rat burns and excision wounds. *Res Exp Med* 1987; 187: 217–223
- 214 Metzger Z, Hoffeld JT, Oppenheim JJ. Suppression of fibroblast proliferation by activated macrophages: Involvement of H₂O₂ and a non-prostaglandin E product of the cyclooxygenase pathway. *Cell Immunol* 1986; 100: 501–514
- 215 Phan SM, McGarry BM, Loeffler KM, Kunkel SL. Regulation of macrophage-derived fibroblast growth factor release by arachidonate metabolites. *J Leukoc Biol* 1987; 42: 106–113
- 216 Sugarman BJ, Aggarwal BB, Hass PE, Figari IS, Palladino jr MA, Shepard HM. Recombinant human tumor necrosis factor- α : Effects on proliferation of normal and transformed cells in vitro. *Science* 1985; 230: 943–945
- 217 Sugarman BJ, Lewis GD, Eessalu TE, Aggarwal BB, Shepard HM. Effects of growth factors on the antiproliferative activity of tumor necrosis factors. *Cancer Res* 1987; 47: 780–786
- 218 Ahrendt GM, Gardner K, Barbul A. Loss of colonic structural collagen impairs healing during intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1994; 129: 1179–1183
- 219 Högström H, Bondeson L, Haglund U. Neutrophil-induced decrease in wound margin strength after intestinal anastomosis: influence on collagen and mechanisms of granulocyte action. *Eur Surg Res* 1988; 20: 260–266
- 220 Jonsson Th, Högström H. Neutrophil-dependent decrease in early wound margin strength. *Arch Surg* 1991; 126: 1423–1426
- 221 Nahai F, Lamb JM, Havican RG, Stone HH. Factors involved in disruption of intestinal anastomoses. *Am Surg* 1977; 43: 45–51
- 222 Faß J. Die Wundheilungsstörung in der Chirurgie des colo-rectalen Carcinoms. Eine multifaktorielle Computeranalyse. *Langenbecks Arch Chir* 1985; 367: 63–73
- 223 Giercksky KE, Danielsen S, Garberg O, Gruener OP, Holter O, Johnson JA, Nygaard K, Ofstad E, Stadaas J, Viddal KO. A single dose tinidazole and doxycycline prophylaxis in elective surgery of colon and rectum. A prospective controlled clinical multicenter study. *Ann Surg* 1982; 195: 227–231
- 224 Görtz G, Häring R, Raetzel G, Rodloff A. Cephalosporine zur Infektionsprophylaxe im Rahmen der Kolonchirurgie. *FAC Fortschritte d. antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie* 1982; 1: 237–245
- 225 Hepp J, Käufer C. Infektionsverhütung in der Dickdarm-Chirurgie durch Cefoxitin und orthograde Darmspülung. *Krankenhausharzt* 1982; 55: 885–891
- 226 Hildebrandt J, Dietrich H. Moderne mechanisch-antibiotische Vorbereitung bei kolorektalen Operationen. Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Zentralbl Chir* 1985; 110: 93–97
- 227 Jostarndt L, Thiede A, Sonntag HG, Hamelmann H. Die systemische Antibiotikumprophylaxe in der elektiven Colonchirurgie. Ergebnisse einer kontrollierten Studie. *Chirurg* 1981; 52: 398–402
- 228 Kusche J, Stahlknecht CD. Antibiotikaprophylaxe bei colorektalen Operationen. Gibt es ein Mittel der Wahl? *Chirurg* 1981; 52: 577–585
- 229 Lohr J, Wagner PK, Rothmund M. Perioperative Antibiotikaprophylaxe (Einmal- oder Mehrfachgabe) bei elektiven colorektalen Eingriffen. *Chirurg* 1984; 55: 512–514
- 230 Cohen SR, Cornell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery* 1985; 97: 443–446
- 231 Schardey HM, Kamps T, Rau HG, Baretton G, Gatermann S, Exner H, Schildberg FW. Can oesophago-intestinal anastomotic leakage develop in the complete absence of bacteria? A comparison of normal and germ-free rats. *Int J Surg Science* 1997; 4: 9–13
- 232 Schardey HM, Joosten U, Finke U, Staubach KH, Schauer R, Heiss A, Kooistra A, Rau HG, Nibler R, Lüdeling S, Unertl K, Ruckdeschel G, Exner H, Schildberg FW. The prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with local decontamination. *Ann Surg* 1997; 225: 172–180
- 233 Schardey HM, Krämling HJ, Cramer C, Kusenack U, Hadersbeck J, Schildberg FW. Risikofaktoren und pathogene Mikroorganismen bei Patienten mit insuffizienter Ösophago-Jejunostomie nach Gastrektomie. *Zentralblatt Chir* 1998; 123: 46–52
- 234 Curley SA, Allison DC, Smith DE, Doberneck RC. Analysis of techniques and results in 347 consecutive colon anastomoses. *Am J Surg* 1988; 155: 597–601
- 235 Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. The effect of enteral feedings supplemented with pectin on the healing of colonic anastomoses in the rat. *Surgery* 1986; 99: 703–707
- 236 Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. Effects of intraluminal infusion of short-chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery* 1986; 100: 198–204
- 237 Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Effect of diverting colostomy on collagen metabolism in the colonic wall. Studies in the rat. *Am J Surg* 1985; 149: 330–333
- 238 Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Effect of diverting colostomy on breaking strength of anastomoses after resection of the left side of the colon. Studies in the rat. *Am J Surg* 1985; 149: 712–715
- 239 Udén P, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Influence of proximal colostomy on the healing of a left colon anastomosis: an experimental study in the rat. *Br J Surg* 1988; 75: 325–329
- 240 Wara P, Sorensen K, Berg V. Proximal fecal diversion: review of ten years' experience. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 114–119

- 241 Blomquist P, Ahonen J, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses. Collagen synthesis and content in the colonic wall after left colon resection and anastomosis in the rat. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 677–681
- 242 Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses. Breaking strength and collagen in the colonic wall following left colon resection and anastomosis in the rat. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 671–675
- 243 Högström H, Haglund U, Zederfeldt B. Beneficial effect of proteinase inhibitors on early breaking strength of intestinal anastomoses. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 529–532
- 244 Young HL, Wheeler MH. Results of a prospective randomized doubleblind trial of aprotinin in colonic surgery. *World J Surg* 1984; 8: 367–373
- 245 Hawley PR, Page Faulk W. A circulatory collagenase inhibitor. *Br J Surg* 1970; 57: 900–904
- 246 Högström H, Haglund U. Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 533–535
- 247 Jönsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Collagen metabolism in small intestinal anastomosis. *Am J Surg* 1987; 154: 288–291
- 248 Bary S von, Kortmann H, Köpcke W. Berstungsdrücke des enterotomierten Rattencolons unter Proteinaseinhibition. *Res Exp Med* 1976; 168: 123–128
- 249 Delaney P, Lalor D. Enzyme inhibition in colorectal surgery. *Br J Surg* 1976; 63: 23–24
- 250 Young HL, Wheeler MH. Collagenase inhibition in the healing colon. *J R Soc Med* 1983; 76: 32–36
- 251 Virca GD, Metz G, Schnebli HP. Similarities between human and rat leukocyte elastase and cathepsin G. *Eur J Biochem* 1984; 144: 1–9
- 252 Fritz H, Wunderer G. Biochemistry and applications of aprotinin, the kallikrein inhibitor from bovine organs. *Arzneim. Forschung / Drug Res* 1983; 33: 479–494
- 253 Högström H, Haglund U, Zederfeldt B. Beneficial effect on intestinal anastomoses of S-2441, a synthetic kallikrein-kinin antagonist. Experimental studies in the rat. *Am J Surg* 1985; 150: 312–314
- 254 Ryan GB, Majno G. Acute Inflammation. *Am J Pathol* 1977; 86: 183–276
- 255 Högström H, Haglund U. Early decrease in suture line breaking strength. The effect of proposed collagenase inhibition. *Res Exp Med* 1985; 185: 451–455
- 256 Stewart R. Influence of malignant cells on the healing of colonic anastomoses: experimental observations. *Proc Roy Soc Med* 1973; 66: 1089–1091
- 257 Hawley PR. Cancer of the colon and rectum: Collagenase activity in patients who have rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1976; 19: 9–10
- 258 Albertson S, Hummel III RP, Breeden M, Greenhalgh DG. PDGF and FGF reverse the healing impairment in protein-malnourished diabetic mice. *Surgery* 1993; 114: 368–373
- 259 Beickert R, von Imhoff C. Nahtinsuffizienz am Dickdarm: Ist der Operateur ein Risikofaktor? *Chirurg* 1984; 55: 645–649
- 260 Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollock AV. Staples or sutures for colonic anastomoses. A controlled clinical trial. *Br J Surg* 1982; 69: 722–724
- 261 Gilmour DG, Aitkenhead AR, Hothersall AP, Mc A. Ledingham I. The effect of hypovolaemia on colonic blood flow in the dog. *Br J Surg* 1980; 67: 82–84
- 262 Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60: 461–464
- 263 Kühlmayer R, Doberauer B. Die letale Nahtdehiszenz als Risikofaktor der Kolon-Rektumchirurgie. *Wien Med Wschr* 1981; 131: 395–399
- 264 Stelzner F. Vorbeugung der intraperitonealen Nahtinsuffizienz (Dünn- und Dickdarm). *Langenbecks Arch Chir* 1982; 358: 259–263
- 265 Wayand W, Rieger R, Umlauf M. Ein- oder zweireihig? Eine kontrollierte prospektive Studie zum Vergleich zweier Nahttechniken bei gastrointestinalen Anastomosen. *Chirurg* 1984; 55: 650–652
- 266 Athanasiadis S, Girona J, Gandji D, Lutfi T. Die Bedeutung der Nahttechnik in der Darmchirurgie. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S. 199–207
- 267 Beickert R, von Imhoff C. Nahtinsuffizienz am Dickdarm: Ist der Operateur ein Risikofaktor? *Chirurg* 1984; 55: 645–649
- 268 Eichfuss HP, Knipper A. Wundheilung am Darm bei akuter und chronischer Peritonitis. In: Häring R (Hrsg): *Peritonitis*. TM. Bad Oeynhausen 1979: S 154–157
- 269 Merkle P. Entero-enterale Anastomosen. *Chirurg* 1984; 55: 632–637
- 270 Meyer G, Lange V, Oevermann E, Schildberg FW. Notfallchirurgie beim kolorektalen Karzinom: Risikofaktoren, onkologischer Stellenwert und therapeutische Möglichkeiten. In: Hollender LF, De Manzini N (Eds): *Chirurgie d'urgence*. Tome I. 1990: pp 413–415
- 271 Slavin J, Nash JR, Kingsnorth AN. Effect of transforming growth factor beta and basic fibroblast growth factor on steroid-impaired healing intestinal wounds. *Br J Surg* 1992; 79: 69–72
- 272 Wilker D, Sklarek J, Waldner H, Izbicki JR, Siebeck M. Untersuchung zur Frühphase der Anastomosenheilung unter besonderer Berücksichtigung von Peritonitis und Ischämie. *Langenbecks Arch Chir* 1988; 373: 217–221
- 273 Christensen H, Oxlund H, Laurberg S. Postoperative biosynthetic human growth hormone increases the strength and collagen deposition of experimental colonic anastomoses. *Int J Colorect Dis* 1991; 6: 133–138
- 274 Goodman L, Stein GH. Basal and induced amounts of interleukin-6 mRNA decline progressively with age in human fibroblasts. *J Biol Chem* 1994; 269: 19250–19255
- 275 Hamon GA, Hunt TK, Spencer EM. In vivo effects of systemic insulin-like growth factor-I alone and completed with insulin-like growth factor binding protein-3 on corticosteroid suppressed wounds. *Growth Regul* 1993; 3: 53–56
- 276 Kingsnorth AN, Vowles R, Nash JRG. Epidermal growth factor increases tensile strength in intestinal wounds in pigs. *Br J Surg* 1990; 77: 409–412
- 277 Watson RWG, Redmond HP, Mc Carthy J, Burke PE, Bouchier-Hayes D. Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model. *Br J Surg* 1995; 82: 1060–1065
- 278 Hofstädter F. Pathologie der Wundheilung. *Chirurg* 1995; 66: 174–181
- 279 Zederfeldt B. Anastomotic Healing. In: Eigler FW, Gross E, Vogt E (Hrsg): *Die Anastomose am Gastrointestinaltrakt*. TM. Hameln 1990: S 13–16
- 280 Meßmer K, Wanner K, Reulen HJ. Durchblutungsverhalten abdomineller Organe nach Endotoxininjektion beim Hund. *Z Ges Exp Med* 1968; 146: 292–308
- 281 Leder LD. Wundheilung und Fremdkörperreaktion. In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg): *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie*. Springer. Berlin Heidelberg New York 1982: S 226–228
- 282 Lindner J. Morphologie und Biochemie der Wundheilung. *Langenbecks Arch Chir (Kongressbericht 1982)* 1982; 358: 153–160
- 283 Schäfer K, Stanka H, Ernst R, Zumtobel V. Ausdehnung und Bedeutung von Mikrozirkulationsstörungen für die Pathogenese der Nahtinsuffizienz bei Colonanastomosen. In: Eigler FW, Gross E, Vogt E (Hrsg): *Die Anastomose am Gastrointestinaltrakt*. TM. Hameln 1990: S 39–47
- 284 Graham MF, Drucker DEM, Diegelmann RF, Elson CO. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells

- in culture. *Gastroenterology* 1987; 92: 400–405
- ²⁸⁵ Peterkofsky B. Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen: relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 1135S–1140S
- ²⁸⁶ Bark S, Rettura G, Goldman D, Seifter E, Levenson S, Demetriou AA. Effect of supplemental vitamin A on the healing of colon anastomosis. *J Surg Res*. 1984; 36: 470–474
- ²⁸⁷ Winsey K, Simon RJ, Levenson SM, Seifter E, Demetriou AA. Effect of supplemental vitamin A on colon anastomotic healing in rats given preoperative irradiation. *Am J Surg* 1987; 153: 153–156
- ²⁸⁸ Daly JM, Vars HM, Dudrick SJ. Effects of protein depletion on strength of colonic anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134: 15–21
- ²⁸⁹ Preshaw RM, Attisha RP, Hollingsworth WJ, Todd JD. Randomized sequential trial of parenteral nutrition in healing of colonic anastomoses in man. *Can J Surg* 1979; 22: 437–439
- ²⁹⁰ Rahmat A, Norman JN, Smith G. The effect of zinc deficiency on wound healing. *Br J Surg* 1974; 61: 271–273
- ²⁹¹ Jochum M, Witte J, Schiessler H, Selbmann HK, Ruckdeschl G, Fritz H. Clotting and other plasma factors in experimental endotoxemia: inhibition of degradation by exogenous proteinase inhibitors. *Eur Surg Res* 1981; 13: 152–168
- ²⁹² Müller-Berghaus G. Pathophysiology of generalized intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost* 1977; 3: 209–246
- ²⁹³ Greuer W, Hee E, Klein-Buchholz F, Marggraf G, Quadripur S, Stankovic P, Weber HG, Wilde G. Spontane periphere Proteolyse. 1. Mitteilung: Methodik und klinische Untersuchungsergebnisse. *Surg Res* 1976; 26: 89–103
- ²⁹⁴ Haverkate F, Brakman P. Fibrin plate essay. *Progr Chem Fibrinol Thrombol* 1975; 1: 151–162
- ²⁹⁵ Rotstein D, Pruett TL, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. *Ann Surg* 1986; 203: 413–419
- ²⁹⁶ Högström H, Claesson G, Larsson-Backström C, Lundberg D, Wenngren E, Haglund U. Septic shock in the rat: Activation of plasma proteolytic systems and effects of a kallikrein inhibitor/bradykinin antagonist (S-2441). *Acta Chir Scand* 1987; 153: 161–164
- ²⁹⁷ Tagart REB. Colorectal anastomosis: factors influencing success. *J R Soc Med* 1981; 74: 111–118
- ²⁹⁸ Scheele J, Husemann B, Pesch HJ. Kolon-anastomosen im Tierexperiment. Mechanische und morphologische Befunde. *Z Exp Chir* 1978; 11: 110–120
- ²⁹⁹ Lee E. The effect of obstructive jaundice on the migration of reticulo-endothelial cells and fibroblasts into early experimental granulomata. *Br J Surg* 1972; 59: 875–877
- ³⁰⁰ Than T, McGee JO'D, Sokhi GS, Patrick RS, Blumgart LH. Skin prolyl hydroxylase in patients with obstructive jaundice. *Lancet* 1974; 2: 807–808