

**Vergleich der offenen und endoskopischen Therapie
des Zenker-Divertikels im Zeitraum von 1977 bis
2008 an der Klinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenheilkunde der Universität Jena,
Bewertung verschiedener Entzündungsparameter
und deren Prädiktion für postoperative
Komplikationen**

**Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von: Claudia Löffler
geboren am: 26. Januar 1985 in Gera

Gutachter:

- 1. Prof. Dr. Sven Koscielny, Jena**
- 2. Prof. Dr. Dr. Witold Zenk, Jena**
- 3. PD Dr. Jens Büntzel, Nordhausen**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 02. Juni 2009

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
A.	Arteria
Abb.	Abbildung
APC	Argon-Plasma-Koagulation
chir.	chirurgisch
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRP	C-reaktives Protein
d	Tage
EDV	elektronische Datenverarbeitung
et al.	et alii (und andere)
G	Giga
hepat.	hepatischen
ICD-10	International Classification of Diseases Version 10
IL	Interleukin
IU	Internationale Einheit
Jh.	Jahrhundert
kg	Kilogramm
Kompl.	Komplikation
l	Liter
lat.	Lateinisch
M.	Musculus
mg	Milligramm
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N.	Nervus
ng	Nanogramm
NO	Stickstoffmonoxid
p	Signifikanzniveau
paraös.	paraösophageal

Abkürzungsverzeichnis

Pat.	Patient
PCT	Procalcitonin
pH	pondus hydrogenii (Maß für Wasserstoffionenkonzentration)
postop.	postoperativ
sec.	Sekunde
Tab.	Tabelle
V.	Vena
Vv.	Venae

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	1
2 Einleitung	3
2.1 Zenker-Divertikel.....	3
2.1.1 Definition: Divertikel.....	3
2.1.2 Entdeckung und Benennung.....	4
2.1.3 Inzidenz und Vorkommen.....	4
2.1.4 Ätiologie und Pathogenese.....	5
2.1.5 Klinik und Komplikationen.....	6
2.1.6 Diagnostik.....	7
2.1.6.1 Anamnese und klinische Untersuchung.....	7
2.1.6.2 Apparative Diagnostik und Klassifikation.....	7
2.1.6.3 Endoskopische Diagnostik.....	9
2.1.7 Differentialdiagnosen.....	10
2.1.8 Therapie.....	11
2.1.8.1 Transzervikale operative Therapie.....	11
2.1.8.2 Endoskopische Therapie.....	15
2.1.8.3 Konservative / nicht-operative Therapie.....	20
2.2 Anatomie.....	20
2.2.1 Pharynx: Einteilung.....	20
2.2.2 Pharynx: Muskulatur und Innervation.....	20
2.3 Biochemie der untersuchten Entzündungsparameter.....	22
2.3.1 Leukozyten.....	22
2.3.2 C-reaktives Protein, CRP.....	25
2.3.3 Procalcitonin, PCT.....	26
3 Ziele und Fragestellungen	28
3.1 Ziele der Arbeit.....	28
3.2 Fragestellungen der Arbeit.....	28
4 Material und Methoden	30
4.1 Grundlagen der Promotion.....	30
4.2 Herkunft der Patientendaten.....	30
4.3 Einschlusskriterien.....	31
4.4 Patienten.....	31
4.5 Erfassung folgender Daten in einer Excel-Datentabelle.....	31
4.5.1 Spezielle Aspekte der verwendeten Daten.....	32
4.6 Methoden.....	34
4.6.1 Datenverarbeitung.....	34
4.6.2 Statistische Auswertung.....	34
5 Ergebnisse	35
5.1 Altersverteilung.....	35
5.2 Geschlechtsverteilung.....	35
5.3 Vor- und Begleiterkrankungen.....	36
5.4 Symptome.....	37

5.5 Diagnostik	39
5.5.1 Therapie kleiner Divertikel	39
5.5.2 Therapie großer Divertikel	40
5.5.3 Zusätzliche diagnostische Verfahren	40
5.6 Therapie.....	40
5.6.1 Therapiedetails der offen chirurgischen Verfahren.....	40
5.6.2 Therapiedetails der endoskopischen Verfahren	41
5.7 Komplikationen.....	42
5.7.1 Intraoperative Komplikationen	42
5.7.2 Postoperative Komplikationen	42
5.7.3 Komplikationsrate mit und ohne zusätzlichen Wundverschluss.....	43
5.8 Ergebnisse der untersuchten Blutparameter.....	44
5.8.1 Leukozyten	44
5.8.1.1 Unterschiede zwischen offenen und endoskopischen Verfahren.....	44
5.8.1.2 Unterschiede bei postoperativen Komplikationen	45
5.8.2 C-reaktives Protein.....	46
5.8.2.1 Postoperative Komplikationen und durchschnittliche CRP _{max} -Werte	46
5.8.2.2 Postoperative Komplikationen und CRP-Anstiege.....	47
5.8.3 Procalcitonin	47
5.9 Hospitalisierung	51
5.9.1 Verweildauer in Abhängigkeit des Alters	51
5.9.2 Verweildauer in Abhängigkeit des Operationsjahres.....	51
5.9.3 Verweildauer in Abhängigkeit des therapeutischen Verfahrens.....	52
5.9.3.1 Verweildauer in Abhängigkeit der Therapie zwischen 1990 und 1998	52
5.10 Postoperative Antibiotikatherapie	52
5.11 Magensonde	53
5.11.1 Vergleich der Patienten mit und ohne Magensonde	53
5.11.2 Komplikationsrate in Abhängigkeit der Verweildauer der Magensonde	54
5.12 Rezidive.....	54
5.12.1 Symptome des Rezidivs	55
5.12.2 Revisionsoperation	55
6 Diskussion	56
6.1 Alter und Geschlechtsverteilung	56
6.2 Symptome und Beschwerdedauer	56
6.3 Diagnostik	57
6.4 Divertikelgröße	58
6.4.1 Klassifikation und Größenverteilung	58
6.4.2 Therapie kleiner Divertikel	59
6.4.3 Therapie großer Divertikel.....	60
6.5 Therapie.....	61
6.5.1 Offen chirurgische Verfahren	61
6.5.1.1 Vergleich der Komplikationen und Rezidivrate	61
6.5.1.2 Abtragung versus Divertikulopexie und Divertikelinvagination	62
6.5.1.3 Divertikelektomie.....	63

6.5.1.4 Bedeutung der Myotomie.....	63
6.5.2 Endoskopische Therapie	65
6.5.2.1 CO ₂ -Laser: Komplikationen und Rezidive	65
6.5.2.2 Zusätzlicher Verschluss der Schleimhautwunde.....	66
6.5.2.3 Dopplersonographie vor der endoskopischen Schwellendurchtrennung.....	67
6.5.2.4 Anwendung des Stapler-Gerätes	68
6.6 Blutparameter	69
6.6.1 Leukozyten	69
6.6.2 C-reaktives Protein	70
6.6.3 Procalcitonin	71
6.7 Hospitalisierungsdauer	72
6.8 Postoperative Antibiotikatherapie	73
6.9 Einsatz der Magensonde	74
6.9.1 Komplikationsrate bei Einsatz einer Magensonde	74
6.9.2 Komplikationsrate in Abhängigkeit der Verweildauer der Magensonde..	75
6.10 Rezidive.....	76
6.10.1 Rezidivrate	76
6.10.2 Rezidivtherapie	77
7 Schlussfolgerungen.....	78
8 Verzeichnisse	80
8.1 Literaturverzeichnis.....	80
8.2 Abbildungsverzeichnis	88
8.3 Tabellenverzeichnis.....	89
8.4 Diagrammverzeichnis	90
9 Anhang	92
9.1 Lebenslauf.....	92
9.2 Ehrenwörtliche Erklärung	93
9.3 Danksagung.....	94

1 Zusammenfassung

Das Zenker-Divertikel, eine Aussackung der dorsalen Hypopharynxwand im Bereich des Killian-Dreieckes, wurde 1877 nach Friedrich Albert von Zenker benannt, der anhand zahlreicher Studien die Grundlagen der anatomischen und physiologischen Ursachen zur Entstehung des Divertikels erarbeitet hatte. Die Ätiologie des Zenker-Divertikels ist bis heute noch nicht endgültig geklärt. Vieles deutet nach geltender Lehrmeinung darauf hin, dass Funktionsstörungen des M. cricopharyngeus die Schlüsselrolle spielen. Die Inzidenz des Zenker-Divertikels beträgt 2:100.000 in der kaukasischen Rasse. Betroffen sind überwiegend Männer im höheren Lebensalter. Als Hauptsymptome gelten Dysphagie, Regurgitation und ein Globusgefühl. In Folge einer HNO-Untersuchung kann die Röntgenbreischluck-Untersuchung des Ösophagus die Diagnose sichern. Hinsichtlich der therapeutischen Optionen wird das offen chirurgische Verfahren, meist mit Myotomie des M. cricopharyngeus, von den endoskopischen Verfahren, bei denen die Divertikelschwelle mittels starrer oder flexibler Endoskope gespalten wird, unterschieden.

Ziel: Für den Betrachtungszeitraum von 1977 bis 2008 sollen die, an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena, häufig angewendeten offen transzervikalen und endoskopischen Therapieverfahren des Zenker-Divertikels anhand relevanter Kriterien, wie Hospitalisierungsdauer sowie Komplikations- und Rezidivrate verglichen werden. Weiterhin soll evaluiert werden, ob einigen Entzündungsparametern im Blut (Leukozyten, CRP, PCT) eine Prädiktionsfunktion bezüglich zu erwartender postoperativer Komplikationen beigemessen werden kann. Eine Untersuchung dieses Zusammenhanges wurde bisher noch nicht publiziert.

Methodik: Es erfolgt anhand der archivierten Patientenakten eine retrospektive Analyse von 65 Patienten (41 Männer, 24 Frauen) mit Zenker-Divertikel, die im Zeitraum von 1977 bis 2008 an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena therapiert wurden.

Ergebnisse/Diskussion: Die insgesamt 65 betrachteten Patienten gliederten sich in jeweils eine Gruppe mit 22 offen chirurgischen und eine Gruppe mit 43 endoskopischen Therapieverfahren. Die postoperative Komplikationsrate betrug für die offen transzervikalen Verfahren 5 %, während sie in der endoskopisch therapierten Vergleichsgruppe bei 28 % lag. Dabei handelte es sich jedoch ausschließlich um einfache und nicht lebensbedrohliche Komplikationen, die keinen

relevanten Einfluss auf Hospitalisierungsdauer oder Rezidivrate hatten. Insgesamt war die Dauer des stationären Behandlungsaufenthaltes der Patienten nach CO₂-Lasers-Therapie deutlich kürzer als bei Anwendung der offen chirurgischen Verfahren. Die Rezidivrate betrug in der transzervikalen Therapiegruppe der Studie 14 %, während bei 12 % der endoskopisch versorgten Patienten ein Rezidiv auftrat. Die Auswertung der, in den ersten 4 postoperativen Tagen, aufgezeichneten Blutparameter ergab, dass für Leukozyten, CRP und PCT höhere Werte bei Patienten mit komplikationsträchtigem postoperativem Verlauf im Vergleich zu unkomplizierten Fällen gemessen wurden. Dabei fällt auf, dass das PCT offenbar im direkt proportionalen Verhältnis zur Schwere einer Infektion ansteigt und mit derselben Proportionalität zur Wirksamkeit der Antibiotikatherapie wieder abfällt. Im Gegensatz dazu ist beim CRP nicht die maximale im Blut gemessene Konzentration hinsichtlich drohender postoperativer Komplikationen aussagekräftig, sondern ein sprunghafter Anstieg der CRP-Werte.

Schlussfolgerungen: Bei der Therapie des Zenker-Divertikels ist die schonendere CO₂-Laser-Myotomie dem transzervikalen Verfahren vorzuziehen. Eine entscheidende Rolle spielt die geringere Invasivität des Eingriffes, die kurze Rehabilitationszeit und die deutlich geringere Dauer des stationären Krankenhausaufenthaltes.

Für das postoperative Monitoring von möglichen Komplikationen kann sowohl die Verlaufskontrolle des PCT empfohlen werden, welches eine hohe Aussagekraft zu Komplikationsschwere und Therapieerfolg zu haben scheint, als auch eine regelmäßige Bestimmung des CRP, welches durch sprunghafte Anstiege drohende Komplikationen anzeigt.

2 Einleitung

2.1 Zenker-Divertikel

2.1.1 Definition: Divertikel

Der Begriff Divertikel (lat. diverticulum = Abweg, Abweichung) bezeichnet eine sack- oder birnenförmige Ausstülpung eines Hohlorgans. Bei der Verwendung des Terminus Divertikel, sind echte von sogenannten Pseudodivertikeln zu unterscheiden. Bei einem echten Divertikel kommt es zur Ausstülpung aller Wandschichten des betroffenen Hohlorgans. Beispiele hierfür stellen das Meckelsche Divertikel des Jejunums, beziehungsweise Ileums und die parabronchialen Ösophagusdivertikel dar. Im Falle von Pseudodivertikeln kommt es zum Prolaps der Lamina mucosa und submucosa an Schwachstellen der Muskulatur oder an Durchtrittsstellen von Gefäßen beziehungsweise Nerven. Die Divertikel des Dickdarms gehören zu diesen „falschen“ Divertikeln.

Weiterhin unterscheidet man die Divertikel hinsichtlich ihrer Ätiologie in Pulsions- und Traktionsdivertikel (Franzen 2001).

- Pulsionsdivertikel (lat. pulsare = stoßen, klopfen) entstehen durch einen zu hohen Druck, der von innen auf die Wandschichten wirkt. Dazu zählt das Zenker-Divertikel im Hypopharynx.
- Traktionsdivertikel (lat. tractio = Zug, Zugkraft) hingegen entstehen durch eine von außen einwirkende Zugkraft. Diese bildet sich als Folge von Verwachsungen aufgrund vorangegangener Entzündungen, Operationen oder Traumata. Die parabronchialen Divertikel des mittleren Ösophagus entwickeln sich beispielsweise durch Adhäsionen an benachbarten perihilären Lymphknoten.

Für das Zenker-Divertikel gilt nun, dass es einerseits zu den Pseudodivertikeln zählt, da die Schleimhaut und das submuköse Bindegewebe der Speiseröhre durch das muskelschwache Killian-Dreieck gedrückt werden. Andererseits ist es ein Pulsionsdivertikel, da ein erhöhter Druck im Hypopharynx vermutlich maßgeblich an seiner Entstehung beteiligt ist.

2.1.2 Entdeckung und Benennung

Die Erstbeschreibung eines Hypopharynxdivertikels geht auf Abraham Ludlow (1764) zurück. Er beschrieb es im Rahmen der Autopsie eines Patienten, der zu Lebzeiten über Regurgitation unverdauter Nahrung klagte.

Im Jahre 1816 zeigte Sir Charles Bell (Kazi und Rhys-Evans 2004) die beiden wichtigsten Ursachen für die Entstehung des Zenker-Divertikels auf. Zum einen die gestörte Koordination zwischen dem M. constrictor pharyngeus inferior und dem M. cricopharyngeus. Zum anderen das Vorbestehen einer Schwachstelle zwischen diesen beiden Muskeln an der Hypopharynxhinterwand.

Benannt wurde das Zenker-Divertikel nach Friedrich Albert von Zenker (*13. März 1825; †13. Juni 1898), einem Arzt und Pathologen aus Dresden. Anhand zahlreicher Fallbeispiele erarbeitete er sich, zusammen mit seinem Freund Hugo von Ziemssen, die Grundlagen für die anatomischen und pathophysiologischen Ursachen der Speiseröhrenerkrankung. Mit der Publikation von 34 Fällen mit Pulsionsdivertikeln des Hypopharynx kam es im Jahr 1877 zur Einführung der Bezeichnung „Zenker-Divertikel“ (Madick 2001, Pierson 2006).

2.1.3 Inzidenz und Vorkommen

Das Zenker-Divertikel wird mit einer Inzidenz von 2:100.000 in Ländern Nordeuropas, der USA, Kanada und Australien beobachtet, wohingegen es in Südeuropa oder Süd-Ost-Asien eine wahre Rarität darstellt. Die Begründung dafür findet sich nach van Overbeek (1994) in den anatomischen Unterschieden der Bevölkerung dieser Länder. Da es bei Menschen mit langem Hals zu einer stärkeren Streckung und Auseinanderweichung der pharyngealen Muskelfasern kommt, findet sich in diesen Fällen ein ausgedehnteres Killian-Dreieck als bei kurzhalsigen Bevölkerungsgruppen. Dies wird als anatomische Prädisposition angesehen und bedingt die geographischen Unterschiede der Inzidenz des Zenker-Divertikels.

Männer sind 1,5mal häufiger betroffen als Frauen. Aufgrund seines überwiegenden Auftretens in der siebten und achten Lebensdekade zählt das Zenker-Divertikel zu den Erkrankungen des Alters (van Overbeek 1994, Ferreira et al. 2007, Joel et al. 2008, Hüttl und Lang 2008).

2.1.4 Ätiologie und Pathogenese

Die Pathogenese des Zenker-Divertikels ist auch heute noch nicht vollständig geklärt. Es existieren verschiedenste Hypothesen zu seiner Entstehung, die vermutlich dahingehend übereinstimmen, dass Funktionsstörungen des M. cricopharyngeus eine entscheidende Rolle spielen (van Overbeek 1994, Ferreira et al. 2007).

Der M. cricopharyngeus, der auch als Killianscher Schleudermuskel bezeichnet wird, formt eine Schlinge um den oberen Eingang der Speiseröhre, formiert sich mit wenigen Fasern benachbarter Muskeln zum oberen Ösophagussphinkter und bestimmt den Tonus dieses Bereiches des Hypopharynx.

Ein Spasmus des Schleudermuskels macht einen erhöhten Druck erforderlich, um einen Bolus über die Schwelle zwischen Hypopharynx und Ösophagus zu transportieren.

Auch eine Dyskoordination zwischen den anteiligen Muskeln des oberen Ösophaguspförtners führt dazu, dass die peristaltische Welle des Rachens auf einen nur unzureichend eröffneten oberen Sphinkter trifft (Prentl 2001), wodurch wiederum ein punktueller Druckanstieg kranial des Sphinkters zu verzeichnen ist.

Yip et al. (2006) konnten nachweisen, dass bei Patienten, die an einem Zenker-Divertikel leiden, die Sphinkter-Öffnungsfläche geringer ist als bei einer gesunden Vergleichsgruppe. Daraus resultiert ein höherer Druck des Nahrungsbolus, um diese Barriere zu überwinden. Bei einer vorbestehenden Muskelschwäche, wie sie im Killian-Dreieck vorzufinden ist, kann sich dadurch eine Schleimhautausstülpung entwickeln.

Morales-Divo et al. (2007) stellen die Theorie auf, dass auch ein gastroösophagealer Reflux oder eine Hiatushernie für die Divertikelentstehung verantwortlich sein könnten. Durch die Wirkung der aufsteigenden Magensäure und als Schutz vor Aspirationen wird ein reflektorischer Spasmus des oberen Ösophagussphinkters ausgelöst, der wiederum einen Druckanstieg im Hypopharynx verursacht (Benkmann-Colombo et al. 2003).

Da es sich beim Zenker-Divertikel um eine Alterserkrankung handelt, wurden auch altersbedingte Veränderungen der pharyngealen und ösophagealen Anatomie untersucht. So konnte in histologischen Forschungen ein Zellzahlverlust im Auerbach-

Plexus dokumentiert werden, der eine Abnahme der peristaltischen Aktivität und Motilität des oberen Gastrointestinaltraktes und somit eine verlängerte Bolustransportzeit hervorruft. Auch Veränderungen im Tonus, sowie eine verringerte Elastizität des oberen Ösophagussphinkters wurden beschrieben (Plant 1998, Prentl 2001, Hiller 2008).

Jede dieser Thesen zur Entstehung des Zenker-Divertikels wird durch entsprechende Studien und Untersuchungen gestützt, durch gegenteilige Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen jedoch wieder verworfen. Somit muss davon ausgegangen werden, dass im individuellen Fall zahlreiche Mechanismen zur Divertikelbildung beitragen und die Entstehungsfaktoren in unterschiedlichem Ausmaß beteiligt sind (Benkmann-Colombo et al. 2003).

2.1.5 Klinik und Komplikationen

Die Symptome des Zenker-Divertikels sind vielseitig und unspezifisch, jedoch in ihrer Gesamtheit äußerst typisch für diese Erkrankung. Die Hauptsymptome, die bei der Mehrzahl der Patienten beobachtet werden können, sind Dysphagie (80 - 90 % (Ferreira et al. 2007)), Regurgitation teilweise unverdauter Nahrung und ein Globusgefühl (Doyle und Stevens 2008, Wagler et al. 2000).

Zusätzlich werden folgende Krankheitszeichen beschrieben:

- Foetor ex ore
- Chronischer Husten
- Räusperzwang
- Fremdkörpergefühl oder ein Kratzen im Hals (während und nach den Mahlzeiten)
- Steckenbleiben der Nahrung
- Gewichtsverlust
- Pneumonien aufgrund aspirierter Nahrung

Diese Beschwerden können sich über Wochen, Monate oder Jahre entwickeln und sind stets progredient (Ferreira et al. 2007, Joel et al. 2008).

Zu den häufigsten Komplikationen der Patienten mit Zenker-Divertikel gehört die nächtliche Aspiration von aus dem Divertikel zurückfließender Nahrung, die lebensbedrohliche Pneumonien verursachen kann. Mögliche weitere Komplikationen sind

chronische Entzündungen der Divertikelschleimhaut oder des angrenzenden Ösophagus. Eine äußerst seltene Komplikation, die Ferreira et al. (2007) mit einer Inzidenz von 0,4 bis 1,5 % beschreiben, ist die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms auf dem Boden des Divertikels.

2.1.6 Diagnostik

2.1.6.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Der erste Schritt der Symptomeruierung ist eine ausführliche Anamnese, die in 80 bis 85 % der Fälle (Walther 1994) zur richtigen Diagnose führt. Hierbei ist es wichtig, die Dauer und die chronologische Abfolge der Beschwerden zu hinterfragen. Es muss auf folgende Faktoren besonders geachtet werden:

- Einfluss von Konsistenz und Zusammensetzung der Speisen auf die Symptome
- Symptomverbessernde oder -verschlechternde Einflüsse
- Veränderungen an Sprache, Sprechen oder Gewicht
- Vorangegangene Operationen oder strahlentherapeutische Behandlungen
- Kopf-Hals-Traumata oder Systemerkrankungen (M. Parkinson, Sklerodermie)
- Bekannte Hiatushernie oder gastroösophagealer Reflux

Die ersten diagnostischen Schritte stellen die gezielte Inspektion, Palpation und Motilitätsprüfung von Kopf, Hals, Mundhöhle, Pharynx und Larynx dar. Auf diese konventionelle Diagnostik folgen schließlich die apparativen Verfahren (Stöckli und Schmid 2000).

2.1.6.2 Apparative Diagnostik und Klassifikation

- Statische Ösophagusbreischluck-Untersuchung

Ein häufig angewendetes und weit verbreitetes Verfahren ist die statische Ösophagusbreischluck-Untersuchung. Hierbei wird nach dem Schlucken eines bariumhaltigen Kontrastmittelbreis eine Röntgenaufnahme angefertigt, die eine Ansammlung von Kontrastmittel außerhalb des Speiseröhrenschattens und damit in einen Divertikel, nachweisen kann.

- Dynamische Ösophagusbreischluck-Untersuchung

Eine Weiterentwicklung der radiologischen Diagnostik ist die dynamische Breischluck-Darstellung des Ösophagus. Der oral aufgenommene Bariumbreibolus kann mittels Videofluoroskopie, welche bis zu 50 Bilder/sec. sichert, bis in den Magen verfolgt werden. Der Schluckvorgang wird demnach röntgenologisch dargestellt, auf einem Videoband aufgezeichnet und kann durch verlangsamte Wiedergabe präzise ausgewertet werden. Somit werden der Ablauf des Schluckaktes und das Zusammenspiel der daran beteiligten Muskelgruppen beurteilt und mögliche Pathologien werden aufgedeckt. Der größte Nachteil der röntgengestützten diagnostischen Maßnahmen ist die Strahlenbelastung, die vor allem bei den dynamischen Verfahren besonders hoch ist. Weiterhin können diese Prozeduren nicht bei bettlägerigen Patienten zur Anwendung kommen, da eine aufrechte Körperposition Voraussetzung für dieses Röntgenverfahren ist.

Mit Hilfe der Bildgebung ist es möglich, das Zenker-Divertikel anhand seiner Größe verschiedenen Einteilungen zuzuordnen. Dazu gehören das System nach Lahey, Morton und van Overbeek (van Overbeek 1994, Joel et al. 2008) sowie die Klassifikation nach Brombart (Feussner und Siewert 1999, Prentl 2001).

Lahey System:

- Stadium I: es findet sich eine kleine Schleimhautausstülpung
- Stadium II: definitiver Nachweis eines Divertikel
- Stadium III: der Hypopharynx geht in das Divertikel über; der Ösophagus ist verformt und nach vorn verlagert

Morton System:

- Kleine Divertikel: kleiner 2 cm Länge
- Intermediäre Divertikel: 2 - 4 cm Länge
- Große Divertikel: größer 4 cm Länge

van Overbeek System:

- Kleine Divertikel: kleiner als eine Wirbelkörperhöhe
- Intermediäre Divertikel: Länge korreliert mit 1 bis 3 Wirbelkörperhöhen
- Große Divertikel: größer als 3 Wirbelkörperhöhen

Brombart-Klassifikation:

- Stadium I: Dornartige 2 - 3 mm tiefe Ausstülpung der Hypopharynxwand im Bereich des Killian-Dreieckes
- Stadium II: Divertikellänge bis 8 mm; verläuft senkrecht und parallel zum Ösophagus; Divertikelfundus kann keulenartig aufgetrieben sein
- Stadium III: Konstant darstellbares Divertikel, das auch während der Boluspassage sichtbar bleibt; Divertikelachse verläuft parallel zur Speiseröhre, führt aber nicht zu deren Kompression
- Stadium IV: Große, zwischen Speiseröhre und Wirbelsäule verlaufende Ausstülpung; der Ösophagus wird von dorsal komprimiert; erst nach Überlaufen des Divertikels gelangt der Nahrungsbrei in die Speiseröhre

2.1.6.3 Endoskopische Diagnostik

Die endoskopische Untersuchung des Ösophagus kann mittels starrer oder flexibler Endoskope erfolgen. Hierzu wird transoral ein mit einer Lichtquelle und einer Optik ausgestattetes Untersuchungsgerät in den Ösophagus eingeführt, womit sich der Untersucher einen konkreten visuellen Eindruck der anatomischen Verhältnisse verschaffen kann. Die starre Endoskopie hat den Vorteil einer optisch besseren Beurteilung des Hypopharynx und des Ösophagumundes, kann jedoch bei Patienten mit eingeschränkter Reklinerbarkeit des Halses, beziehungsweise vollständigem Zahnstatus schwierig sein. Eine Untersuchung mittels flexibler Endoskope ist auch bei anatomisch schwierigen Verhältnissen gut möglich. Die Vorteile des flexiblen Verfahrens liegen einerseits in der möglichen Erweiterung der Untersuchung auf den Magen (Gastroskopie), um eventuelle Begleiterkrankungen oder Differentialdiagnosen zu ermitteln und andererseits in der möglichen Durchführbarkeit in Lokalanästhesie.

Starre sowie endoskopische Verfahren werden neben rein diagnostischen Zwecken auch präoperativ eingesetzt, um besonders große Divertikel von Speiseresten zu befreien und damit das Operationsgebiet optimal vorzubereiten.

2.1.7 Differentialdiagnosen

Das Leitsymptom des Zenker-Divertikels ist die Dysphagie. Unter diesem weitreichenden Begriff werden funktionelle Schluckstörungen und Schluckschmerzen zusammengefasst. Für die Erhebung der Differentialdiagnosen ist es erforderlich, die verschiedenen Ursachen einer Dysphagie zu beleuchten.

Speziell unter dem Begriff Schluckschmerz versteht man die, zur oralen Schluckphase simultane, Schmerzauslösung, die zu Störungen und Behinderungen dieser Phase führen kann.

Dagegen beschreibt die Odynophagie Schmerzen beim Schlucken, unabhängig von Schluckphase und Boluslokalisation.

Wenn ein Patient über häufiges „Verschlucken“ klagt, wird dies mit dem Begriff oropharyngeale Dysphagie beschrieben. Durch Koordinationsstörungen in der oralen und der pharyngealen Phase des Schluckaktes kann es dabei zu einer Behinderung des Bolustransports und eventuell zu einer Aspiration kommen.

Mechanische Hindernisse im Verlauf des Speiseweges, verursacht durch Strikturen, Tumore, Lumenkompression von außen oder Fremdkörper bedingen die gleichnamige mechanische Dysphagie.

Eine weitere Form der Dysphagie ist die hysterische Schluckstörung. Dabei kommt es ohne nachweisbare neurologische Störungen vor allem paroxysmal zu rezidivierenden Globus- und Fremdkörperempfindungen (Naumann und Scherer 1998, Doyle und Stevens 2008).

In Anbetracht des breiten Facettenreichtums der „Dysphagie“ sollten eine ganze Reihe Erkrankungen bei der Anamnese und Diagnostik berücksichtigt werden. Bei der Achalasie, einer partiellen Denervierung des Plexus myentericus zugrunde liegenden Erkrankung, fehlt eine gerichtete Peristaltik der Speiseröhre, wobei die Öffnung des unteren Ösophagussphinkters unterbleibt. Eine häufige Folge dessen ist die Ausbildung eines Megaösophagus (Bob und Bob 2001).

Weiterhin ist eine Hiatushernie als Differentialdiagnose auszuschließen. Hierbei kommt es zum Übertritt des abdominalen Ösophagusanteils in den Thoraxraum. In Folge dessen verstreicht der HIS-Winkel weitestgehend, so dass ein wichtiger Sphinkterverschlussmechanismus fehlt und der Rückfluss des Magensaftes in den Ösophagus ungehindert erfolgt (Silbernagl und Lang 2005). Die daraus entstehenden

Entzündungen der Speiseröhrenschleimhaut (Ösophagitis), die bei 25 % (Bob und Bob 2001) der Refluxpatienten auftreten, führen zusätzlich zu Irritationen und dysphagischen Beschwerden.

Weitere Differentialdiagnosen können Malignome des Hypopharynx, Ösophagus und Magens sein. Hinweise darauf wären in erster Linie eine Schwellung der lokalen Lymphknoten sowie in seltenen Fällen eine positive B-Symptomatik mit Fieber unklarer Genese, ungewolltem Gewichtsverlust und Nachtschweiß.

Insbesondere nach Traumata oder Strahlentherapie der Speisewege, beziehungsweise nach vorangegangenen operativen Eingriffen im Halsbereich können Narben oder Strikturen als Auslöser einer Dysphagie auftreten.

Letztlich sind psychische Erkrankungen als Ursachen von Schluckbeschwerden in Erwägung zu ziehen. Sind keine morphologischen oder neurologischen Korrelate diagnostizierbar, die diese Dysphagien hervorrufen könnten, kann ein Globus nervosus vorliegen. Dieses Krankheitsbild, das oftmals im Zusammenhang mit Neurosen beschrieben wird, geht mit Störungen der Schluck- und Würgfunktion einher. Die Patienten klagen über ein Fremdkörpergefühl im Hals, das sie immer wieder zum Würgen oder Erbrechen zwingt (Huber 2005, Hiller 2008).

2.1.8 Therapie

Bei der Therapie des Zenker-Divertikels unterscheidet man prinzipiell die offenen chirurgischen von den endoskopisch gestützten Operationsverfahren. Die Indikation zur Therapie besteht bei vorliegenden Beschwerden, die eindeutig auf das Divertikel zurückzuführen sind. Bei sehr kleinen, noch symptomlosen Divertikeln, die als Zufallsbefund diagnostiziert wurden, ist die Indikation zur aktiven Therapie sehr kritisch zu stellen (Joel et al. 2008).

2.1.8.1 Transzervikale operative Therapie

Die Therapie des Zenker-Divertikels über einen linkslateralen transzervikalen Zugang wurde 1884 (Vogelsang et al. 2008) erstmals beschrieben, wobei ein therapeutischer Erfolg erst 8 Jahre später von Bergmann erzielt werden konnte. Im Jahre 1909 wurde durch Goldmann das zweizeitige Verfahren eingeführt, um in der präantibiotischen Ära Komplikationen wie Wundinfektion oder Mediastinitis zu reduzieren. Dabei wurde das Divertikel in der ersten Sitzung freipräpariert und an

seinem Hals abgebunden, während in der zweiten Operation das geschrumpfte und nekrotisierte Divertikel abgetragen werden konnte. Diese Methode galt lange Zeit als Goldstandard, bis 1965 von Payne und Clagett die einzeitige Methode, bei der die Divertikelmobilisierung und -abtragung in einer Sitzung stattfanden, als ähnlich komplikationsarm publiziert wurde (Prentl 2001, Doyle und Stevens 2008).

Auch heute wird ein einzeitiger therapeutischer Eingriff angestrebt, wobei der individuelle Befund über Verbleib oder Entfernung des Divertikels bestimmt. Zu Beginn des Eingriffs wird eine starre Endoskopie durchgeführt, um einerseits die Schleimhaut auf Entzündungen oder maligne Entartungen zu beurteilen und um anschließend einen Katheter einzuführen, der die Lokalisation des Divertikels im Operationssitus erleichtern soll. Die Operation erfolgt in Intubationsnarkose. Da sich das Zenker-Divertikel in 90 % der Fälle (Joel et al. 2008) nach links lateralisiert, wird der Zugang über den linken Vorderrand des M. sternocleidomastoideus gewählt. Der Hautschnitt reicht vom Jugulum bis auf Zungenbeinhöhe. Die darunterliegende Gefäßscheide wird nach links, der Larynx und die Schilddrüse werden manuell nach rechts verdrängt, woran sich die Lösung des Ösophagus von der Prävertebralfaszie anschließt. Das Aufsuchen des Divertikelsackes sollte von der Pharynxhinterwand aus erfolgen, um eine Verletzung des N. recurrens zu verhindern (Theissing 1996). Das Divertikel befindet sich häufig zwischen Ösophagus und Halswirbelsäule, sein Eingang liegt auf Höhe des Cricoids (Benkmann-Colombo et al. 2003). Nachdem der Divertikelsack von Bindegewebe befreit und vollständig dargestellt ist, stehen verschiedene Möglichkeiten der weiteren Intervention zur Auswahl.

Die Myotomie des M. cricopharyngeus wurde in den 30er Jahren des 20. Jh. entwickelt, als der erhöhte Tonus dieses Muskels immer häufiger Gegenstand der ätiologischen Hypothesen wurde (Benkmann-Colombo et al. 2003). Entscheidend ist dabei, dass alle Fasern des oberen Ösophagussphinkters, die an der Beeinträchtigung der Boluspassage beteiligt sind, durchtrennt werden (Feussner und Siewert 1999). Die Myotomie muss großzügig ca. 2 cm nach oral und aboral ohne Verletzungen der Schleimhaut durchgeführt werden (Naumann 1998). Zusätzlich ist eine Erweiterung auf die Fasern des M. constrictor pharyngeus inferior und auf den kranialen Ösophagus möglich (Stöckli und Schmid 2000). Das Ziel der Myotomie ist die Verringerung des Druckes in diesem Bereich des Hypopharynx, die Vergößerung der

Öffnungsfläche des oberen Speiseröhrenpförtners und im Idealfall eine Rückbildung der Speiseröhrenaussackung.

Die Myotomie wird aufgrund der hohen Rate an persistierenden Symptomen und Rezidiven selten isoliert angewendet. Vielmehr wird sie mit der Divertikelinvagination, der Divertikulopexie und der Divertikelektomie kombiniert (Benkmann-Colombo et al. 2003).

- Myotomie und Divertikelinvagination

Die von Keyart erstmals veröffentlichte Methode der Divertikelinvagination wird vorwiegend bei kleineren und intermediären Befunden angewendet und kann im Ausnahmefall in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Dabei wird das Divertikel in das Lumen des Hypopharynx gestülpt und anschließend die darüber liegende Muskulatur sowie das Bindegewebe mit einer Tabaksbeutelnaht verschlossen (Naumann 1998). Intraluminale Divertikelreste veröden in der Mehrzahl der Fälle, können aber auch nachträglich endoskopisch abgetragen werden. Diese Divertikelinvagination weist unter den offen chirurgischen Verfahren die höchste Residualsymptomatik und Rezidivrate auf (Benkmann-Colombo et al. 2003, Joel et al. 2008).

- Myotomie und Divertikulopexie

Die Divertikulopexie wird heute nach dem Verfahren von Hill (Benkmann-Colombo et al. 2003) durchgeführt und dient bevorzugt der Therapie großer Divertikel (Brombart III und IV). Nach der Mobilisierung des Hypopharynxdivertikels wird dieses in höher gelegener Position mit dem M. sternocleidomastoideus, der Fascia prävertebralia, dem M. constrictor pharyngeus inferior oder dem Periost des Zungenbeins vernäht. Damit befindet sich der Fundus kranial der Divertikelöffnung, wodurch die Retention von Speiseresten verhindert wird (Prentl 2001). Vorteilhaft ist hierbei, dass auf die Eröffnung des Lumens verzichtet wird und dadurch Komplikationen, wie Fisteln oder Entzündungen seltener vorkommen.

- Myotomie und Divertikelektomie

Das heutige Standardverfahren der offen transzervikalen Divertikeltherapie ist die Kombination von Divertikelektomie (Abb. 1a) und Cricopharyngeus-Myotomie (Abb. 1b) in einer Operationssitzung. Diese Abtragung kann einerseits klassisch

konventionell mittels Schnitt und Naht erfolgen oder andererseits mittels Klammer-
nahtgerät. Bei beiden Verfahren wird ein Verschluss des Ösophaguslumens
angestrebt (Benkmann-Colombo et al. 2003).

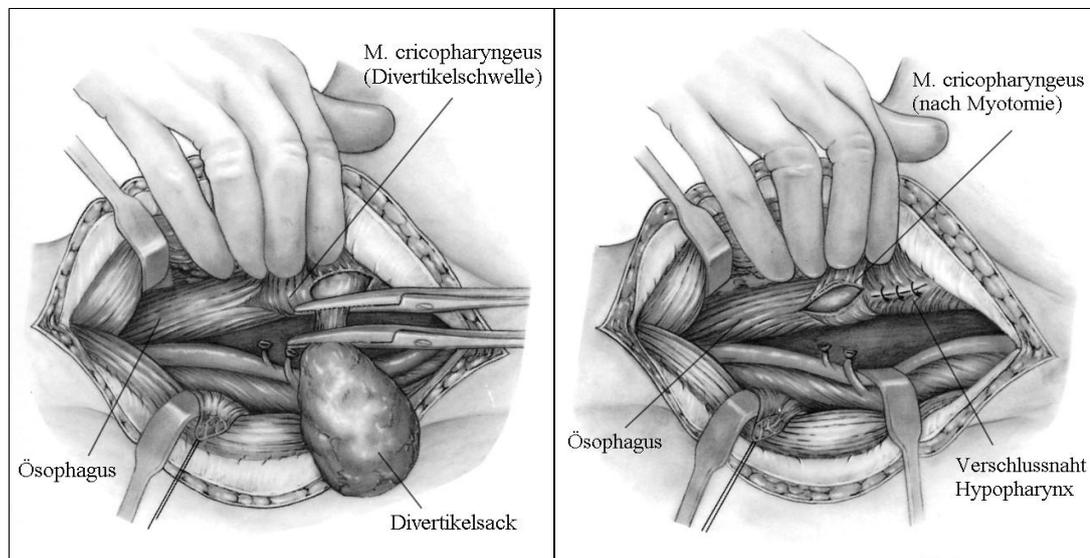


Abbildung 1a Divertikelektomie; **1b** Myotomie des M. cricopharyngeus
(Dudley et al. 1992)

Intraoperativ können verschiedene Komplikationen auftreten. Bei der Perforation des
Divertikelfundus, beispielsweise nach unvorsichtiger Einführung des Endoskops,
oder bei der Perforation des Ösophagus, durch eine zu Tiefe Schnitfführung während
der Myotomie, ist eine sofortige Übernähung durchzuführen. Aufgrund der ana-
tomischen Nähe zu Gefäßen des Halses und der Halseingeweide können Blutungen
auftreten. Eine Schädigung des N. recurrens wird mit einer Häufigkeit von ca. 1 %
angegeben (Theissing 1996, Naumann 1998, van Overbeek 1991).

Die Nachbehandlung dieser offen chirurgischen Verfahren besteht aus Sonden-
ernährung und Antibiose über mehrere Tage. Zu den postoperativen Komplikationen
zählt die Nahtinsuffizienz, welche sich mit einer Mediastinitis, Weichteilemphysem
oder ösophagokutaner Fistel manifestiert und eine operative Revision erfordern kann.
Wenn Patienten erneut über Schluckbeschwerden klagen, sollte eine Stenose des
Hypopharynx ausgeschlossen werden. Diese entsteht nach großzügiger Exzision des
Divertikelsackes, aber auch spontan durch Narbenzüge im Operationsgebiet
(Theissing 1996).

2.1.8.2 Endoskopische Therapie

Als Methode der Wahl bei der Therapie eines Zenker-Divertikels gelten heute die endoskopisch gestützten Verfahren. Dabei ist formal die starre von der flexiblen Endoskopie zu differenzieren, wobei beide die Durchtrennung der sogenannten Divertikelschwelle zum Ziel haben. Dabei handelt es sich um eine schwellenförmige Wulst der Pars fundiformis des M. cricopharyngeus, die sich zwischen dem Divertikellumen und dem Ösophagus ausbildet (Nawka 1997).

Die starre Endoskopie erfordert eine Intubationsnarkose und wird bei hyperexten-di-ertem Hals durchgeführt. Die Divertikelschwelle kann in diesem Verfahren mittels CO₂-Laser oder Stapler durchtrennt werden. Dagegen wird die flexible Endoskopie vorzugsweise ohne Vollnarkose, nur in Analgosedierung in Linksseitenlage des Pa-tienten durchgeführt (Vogelsang et al. 2007). Die Schwelle kann bei den flexiblen Verfahren mittels Nadelpapillotom (needle-knife-Methode), Argon-Plasma-Koagulation (APC) oder mit einer monopolaren Koagulationszange gespalten werden.

Die Geschichte der Endoskopie als Therapiemöglichkeit des Zenker-Divertikels begann 1917 durch Mosher (Joel et al. 2008). Da die Komplikationsrate seines Verfahrens gegenüber der transzervikalen Chirurgie vielfach erhöht war, ließ er wieder davon ab. In den 60er Jahren griffen Seiffert, Dohlmann und Mattson die starre Endoskopie erneut auf und führten die Koagulation zur Divertikelschwellenspaltung ein (Laubert 2004). Seit dem wurde die Endoskopie stetig weiterentwickelt und dominiert heute als Behandlungsmethode des Zenker-Divertikels.

Das Spreizdivertikuloskop (Abb. 2) ist heute das Instrument der Wahl bei der starren Endoskopie. Dieses spezielle Endoskop besitzt 2 Lippen an seiner Spitze, die mit einem Kunststoffüberzug versehen sind, um Schleimhautverletzungen zu vermeiden. Eine Lippe wird in das Divertikel, die andere vorsichtig in den Ösophagus vorgeschoben. Somit kann die Schwelle leicht gespannt werden, wirkt prominent und die Spaltung wird erleichtert (Nawka 1997, Ferreira et al. 2007).

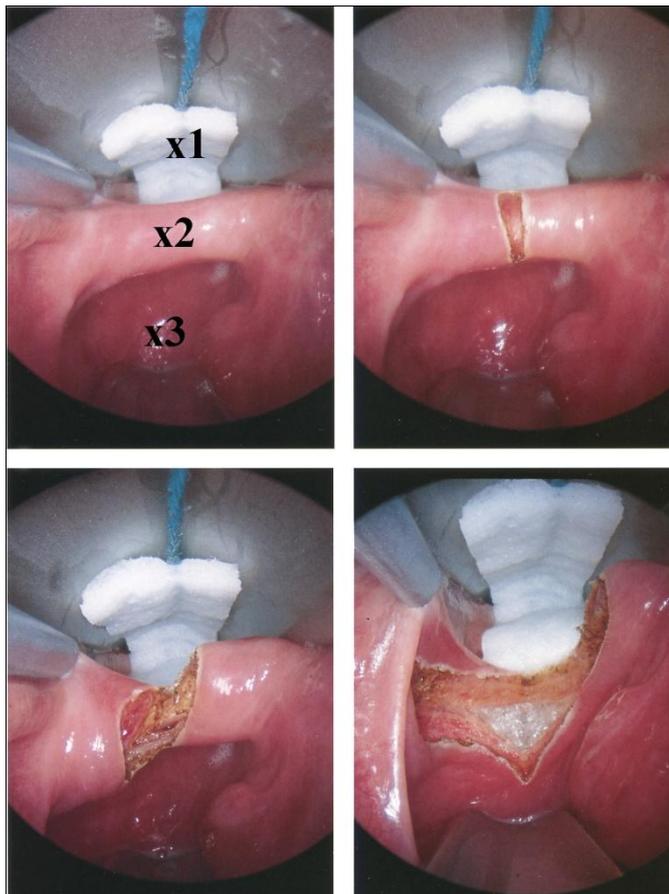


Abbildung 2 Spreizdivertikuloskop (Privatfoto)

Ziel der Durchtrennung der Divertikelschwelle ist die transmuköse Myotomie des M. cricopharyngeus. Da sich während der Entwicklung des Divertikels Adhäsionen zwischen der Divertikelvorderwand und dem Ösophagus ausbilden, bleibt die iatrogene Perforation bei manchen Patienten an dieser Stelle gedeckt. Das Grundprinzip des Verfahrens ist somit die Umwandlung des Divertikellumens in einen Teil des Ösophagus (Stöckli und Schmid 2000, Bigenzahn und Böhme 2001).

- Starre Endoskopie: CO₂-Laser

Die, in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts eingeführte, CO₂-Laser-Methode hat sich als Verfahren zur Schwellendurchtrennung bewährt und wird aufgrund ihrer einfachen Handhabung und der kurzen Operationsdauer bevorzugt eingesetzt. Dabei wird zuerst der Übergang vom Divertikel zum Ösophagus, die sogenannte Divertikelschwelle, mit dem Spreizdivertikuloskop eingestellt. Darauf folgt die Laserkoagulation der Septumsränder und die mediale Spaltung des Septums unter Sicht (Zbären et al. 2000, Chang et al. 2004) (Abb. 3).



Beschriftung:

x1: Tamponade im Ösophagus

x2: Divertikelschwelle

x3: Divertikellumen

Abbildung 3 Phasen der endoskopischen Div.schwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser (Werner und Lippert 2002)

Da es neben der Inzision der Schleimhaut gleichzeitig zur Koagulation von Gefäßen kommt, werden Blutungen vermieden. Zudem ist ein präzises Arbeiten mit dem sehr dünnen Laserstrahl möglich und Verletzungen von Nachbarstrukturen können vermieden werden.

Der Nachteil des Lasers besteht einerseits in der verzögerten Wundheilung, die mit sehr langanhaltenden und ausgedehnten Fibrinbelägen einhergeht. Andererseits besteht auch bei diesem Verfahren eine Perforationsgefahr in Richtung oberes Mediastinum, die insbesondere durch zu hoch vorgewählte Energie, beziehungsweise eine zu lange Einwirkzeit des Lasers zustande kommt (Höfler und Burian 1984). Zervikale Emphyseme sind hierbei häufiger nachweisbar als beispielsweise beim Stapler-Verfahren (Zbären et al. 2000). Grenzen des starren endoskopischen Verfahrens stellen Patienten mit deutlich eingeschränkter Reklonierbarkeit des Kopfes, prominenten Schneidezähnen oder einer Retrognathie des Unterkiefers dar. In diesem Falle kann auf das offene transzervikale Verfahren umgestiegen werden

- Starre Endoskopie: Stapler

Das Stapler-Verfahren beruht auf einer Klammernaht-Technik und wird mit Hilfe des starren Endoskops durchgeführt. Hierbei wird die Divertikelschwelle bei maximal rekliniertem Kopf mit einem Spreizdivertikuloskop eingestellt. Dann erfolgt der Staplereinsatz, der sich, aufgrund der Größe des Gerätes, als schwierig erweisen kann. Unter Sicht wird eine Wand-, beziehungsweise Schwellendurchtrennung durchgeführt, wobei ein simultaner Klammernahtverschluss der Schleimhautränder erfolgt und somit eine Anastomisierung von Divertikellumen und Ösophagus erreicht wird (Benkmann-Colombo et al. 2003). Ziel ist es, den Schleudermuskel vollständig zu durchtrennen, wobei der Schnitt nicht zwangsweise bis in den Fundus reichen muss. Die Vorzüge des Stapler-Verfahrens liegen in der kurzen Operationszeit, dem schnell möglichen postoperativen Kostenaufbau, der kurzen Rehabilitationsphase und dem vergleichsweise geringen Komplikations- und Mortalitätsrisiko (Scher und Richtsmeier 1998, Philippsen et al. 2000, Chang et al. 2003). Weiterhin kann das Stapler-Verfahren zur Therapie von ausgeprägten Divertikelrezidiven verwendet werden (Scher 2003), auch wenn dem schon eine offen chirurgische oder endoskopische Behandlung vorausging. Die Grenzen des Stapler-Verfahrens liegen bei der Therapie sehr kleiner Divertikel, da an der Spitze des Gerätes keine Spaltung der Schleimhaut stattfindet und die kleine Divertikelschwelle somit nur unzureichend durchtrennt wird.

- flexible Endoskopie: Nadelpapillotom (needle-knife-Methode)

Bei der Durchtrennung der Divertikelschwelle mittels Nadelpapillotom wird gleichzeitig oder nacheinander geschnitten und koaguliert, um den M. cricopharyngeus zu spalten. Da es sich als schwierig erweisen kann, die apikale Begrenzung des Divertikels zu erkennen und eine zu tiefe Schnittführung aufgrund des Perforationsrisikos vermieden werden muss, finden sich bei 20 % der Patienten Restbefunde oder Rezidive nach Divertikeltherapie mittels Nadelmesser (Stöckli und Schmid 2000, Ferreira et al. 2007).

- flexible Endoskopie: Argon-Plasma-Koagulation (APC)

Die Argon-Plasma-Koagulation (APC) stellt eine weitere Möglichkeit zur Therapie des Zenker-Divertikels mit Hilfe eines flexiblen Endoskops dar und wird zu den mo-

nopolaren Hochfrequenzchirurgie-Verfahren gezählt (Groth 2004, Ferreira et al. 2007). Mit Hilfe von gasförmigen und elektrisch leitfähigen Argon wird die Energie auf das zu koagulierende Gewebe übertragen, ohne dieses zu berühren. Die APC gehört somit, wie das Laserverfahren, zu den „Non-Kontakt-Methoden“. Die Möglichkeit zur Anwendung des Argons ergibt sich aus dessen chemischen Eigenschaften. Es ist ein inertes Edelgas, das keine chemischen Verbindungen eingeht. Zudem ist es nicht toxisch und somit medizinisch unbedenklich sowie relativ preisgünstig. Am Gewebe sind bei dem Einsatz des APC-Verfahrens eine Koagulation und eine Dessikation (Schrumpfung durch Wasserentzug) zu beobachten. Die Perforationsgefahr ist durch die begrenzte Eindringtiefe gering (Gossner und Ell 2008) und das Blutungsrisiko wird durch gute Hämostase nach Verödung von Blut- und Lymphgefäßen herabgesetzt. Problematisch ist der Einsatz dieses Verfahrens bei Patienten mit großen Divertikeln, da diese oftmals erst nach mehreren Therapiesitzungen beschwerdefrei sind.

- flexible Endoskopie: monopolare Koagulationszange

Ein Verfahren, das auf der flexiblen Endoskopie basiert, stellt die Schwellenspaltung mit der monopolaren Koagulationszange dar (Christiaens et al. 2006, Ferreira et al. 2007). Dem Endoskop wird eine transparente Kappe (oblique-end hood) mit schrägem Ende aufgesetzt, die mehrere Aufgaben erfüllt. Sie verbessert einerseits die Visualisierung im Operationsgebiet, die Schwelle kann deutlicher dargestellt werden und eine sicherere Kontrolle der Durchtrennung wird ermöglicht. Andererseits dient diese Kappe dem Schutz des angrenzenden Gewebes und einer leichteren Sondierung des Ösophagus. Nach korrekter Platzierung des Endoskops wird das Schneidewerkzeug durch den Biopsiekanal vorgeschoben. Mit einer Zange kann der mittlere Teil der Schwelle gegriffen, in die Kappe gezogen und langsam aufgeschnitten werden. Ziel auch dieses Verfahrens ist die Schaffung einer ungehinderten Speisepassage, ohne die Schwelle bis auf den Divertikelboden zu spalten. Da die Ursache der Beschwerden nicht vollständig behoben wird, treten dabei mit vergleichbarer Häufigkeit wie bei den anderen flexibel endoskopischen Verfahren Restbefunde auf.

2.1.8.3 Konservative / nicht-operative Therapie

Das Zenker-Divertikel ist eine Domäne der chirurgischen Intervention, da nur mit den bereits vorgestellten operativen Prozeduren eine Heilung im Sinne des Ausbleibens der zuvor aufgetretenen Symptome erzielt werden kann. Wenn allerdings die Operation durch den Patienten strikt abgelehnt wird, beziehungsweise aus internistischer oder anästhesiologischer Sicht eine Operation nicht zumutbar ist, muss der Patient mittels konservativer Herangehensweise möglichst optimal versorgt werden. Dabei ist auf eine geregelte Ernährung aus leichter Brei- oder Vollkost zu achten, ferner sind saure Getränke und Speisen zu vermeiden. Das Schlafen mit erhöhtem Oberkörper kann Aspirationen verhindern und somit Pneumonien vorbeugen (Stöckli und Schmid 2000, Prentl 2001).

Ein neuartiger Therapieansatz bei Zenker-Divertikeln ist die Injektion von Botulinum-Toxin (Lüllmann et al. 2004). Schon kurze Zeit nach Applikation des Präparates in die Divertikelschwelle sind Verbesserungen der Schluckbeschwerden für bis zu 6 Monate zu verzeichnen (Joel et al. 2008). Danach muss die Injektion wiederholt werden (Koscielny 2008).

2.2 Anatomie

2.2.1 Pharynx: Einteilung

Als Pharynx wird der Teil des Schlundes bezeichnet, in dem sich Luft- und Speiseweg kreuzen. Die Gliederung erfolgt in Epipharynx, in Mesopharynx und in Hypopharynx (Schiebler 2005, Rohen und Lütjen-Drecoll 2006).

2.2.2 Pharynx: Muskulatur und Innervation

Der Pharynx, ein vor der Halswirbelsäule gelegener, ca. 12 cm langer Schlauch, erstreckt sich von der Schädelbasis bis zum Ringknorpel. Die Hinterwand weist eine bindegewebige Raphe auf, die den Schlundmuskeln als Ansatzstelle dient. Die Schlundmuskulatur gliedert sich in eine Ring- und Längsschicht. Im Gegensatz zum übrigen Gastrointestinaltrakt, liegt die Längsschicht innen und die Ringmuskulatur außen. Zusätzlich erfolgt eine Unterteilung in Schlundschnürer und Schlundheber.

Die schlundschnürende Ringmuskelschicht wird vom M. constrictor pharyngeus superior, medius und inferior gebildet. Diese Muskeln verlaufen halbringartig vom

ventralen Ursprung am Hyoid oder am Kehlkopf zum dorsalen Ansatz an der Raphe pharyngis. Die Muskeln sind fächerförmig angeordnet und überlappen sich dachziegelartig, was das Schnüren ermöglicht. Die Fasern des inferioren Schlund-schnürers verlaufen kranialwärts, was zusätzlich die Hebung des Rachens hervorruft. Dem M. constrictor pharyngeus superior kommt eine besondere Bedeutung beim Schlucken zu. Durch seine Kontraktion entsteht eine Schleimhautfalte, die sich ins Lumen des Hypopharynx vorwölbt und als Passavant-Wulst, benannt nach dem Frankfurter Chirurgen Philipp Gustav Passavant (1815-1893) (Roche Lexikon Medizin 1999), bezeichnet wird. Diese Ringwulst dient dem Gaumensegel als Widerlager, wodurch der adäquate Verschluss des Nasopharynx während der Boluspassage gewährleistet wird.

Die schlundhebende Längsmuskelschicht des Pharynx setzt sich aus M. stylo-pharyngeus, M. salpingopharyngeus und M. palatopharyngeus zusammen, deren Aufgaben in der Verkürzung und der Hebung des Rachens bestehen. Die Fasern dieser Muskeln durchbrechen die Ringfaserschicht häufig zwischen dem oberen und mittleren Schlund-schnürer, um sich der Schleimhaut locker anzulegen und somit die innere Muskelschicht zu bilden. Die apikal kompakte Muskulatur fächert sich im Verlauf des Pharynx immer stärker auf. Beim Übergang der Schlundheber in die Ösophagusmuskulatur erfolgt ein erneuter Wechsel der Schichtung, wonach die Längsschicht außen und die Ringmuskulatur innen zu liegen kommt (Schiebler 2005, Rohen und Lütjen-Drecoll 2006). Dieser Übergangsbereich ist durch muskuläre Schwachstellen gekennzeichnet, die als Prädilektionsstellen für Schleimhaut-ausstülpungen gelten. Zu deren genauer anatomischer Lokalisation bestehen verschiedene Lehrmeinungen.

Das Killian-Dreieck, eine nach Gustav Killian (*2. Juni 1860; †24. Februar 1921 (Kindler 1956)) benannte Wandschwäche, befindet sich zwischen dem Pars thyropharyngea, auch Pars fundiformis genannt, des M. constrictor pharyngeus inferior und dem M. cricopharyngeus.

Schwachstellen im Killian-Jamieson-Bereich sind zwischen den schrägen und transversalen Fasern des M. cricopharyngeus lokalisiert.

Das Laimer-Dreieck, eine von Ringmuskeln gestützte, dreiseitige Schwachstelle der Ösophagushinterwand, liegt zwischen dem M. cricopharyngeus und der Speise-röhrenmuskulatur (Prentl 2001, Ferreira et al. 2007, Behrens 2008, Joel et al. 2008). Zu beachten ist, dass Killian- und Laimer-Dreieck in der Literatur oftmals synonym

verwendet werden und der M. cricopharyngeus auch als Pars cricopharyngea des unteren Schlundsnürers und somit nicht als gesonderter Muskel angesehen wird (Abb. 4).

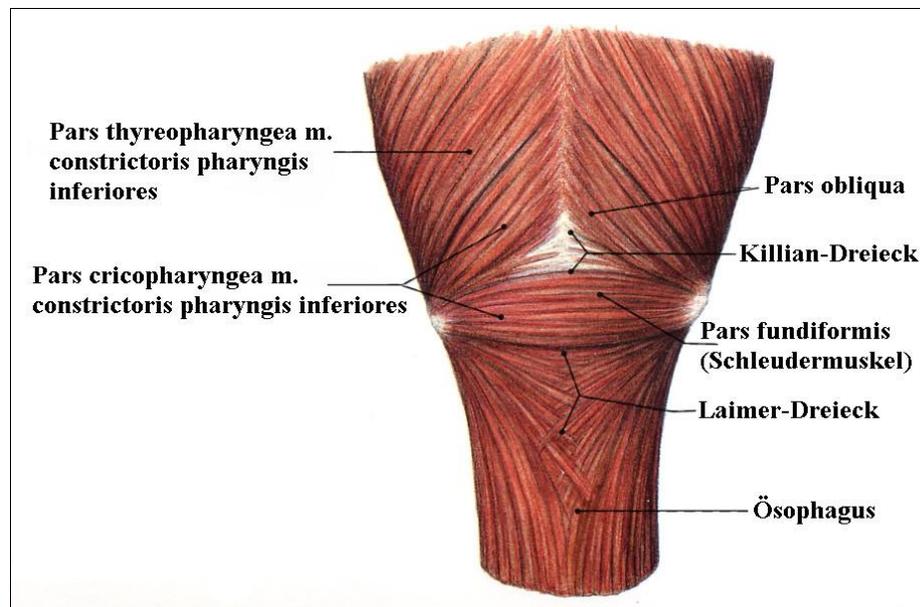


Abbildung 4 Anatomie der dorsalen Hypopharynxwand (Tillmann 1997)

Die arterielle Blutversorgung des Pharynx erfolgt über zahlreiche kleine Äste, die der A. carotis externa, oder der A. thyroidea inferior entspringen. In seltenen Fällen muss auf Gefäßanomalien in diesem Bereich geachtet werden: Die A. lusoria, bei der es sich um die A. subclavia dextra handelt, zieht aufgrund einer Aortenbogenanomalie hinter dem Ösophagus von der linken zur rechten Seite (Henne-Bruns et al. 2003). Der venöse Abfluss erfolgt über einen dichten Venenplexus (Plexus pharyngeus), der dorsal der Schlundsnürer verläuft. Die motorische und sensible Steuerung erfolgt durch den nervalen Plexus pharyngeus, welcher Äste des N. glossopharyngeus, vagus, facialis und des Truncus sympathicus enthält.

2.3 Biochemie der untersuchten Entzündungsparameter

2.3.1 Leukozyten

Die weißen Blutkörperchen, Leukozyten, werden hinsichtlich ihrer Gestalt, ihrer Funktion und dem Ort ihrer Biosynthese in Lymphozyten, Granulozyten und Monozyten unterteilt (Horn et al. 2003, Löffler und Petrides 2003).

Granulozyten stellen mit 40 bis 60 % den stärksten Anteil der Lymphozyten dar und können aufgrund ihrer Färbungseigenschaften in neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten unterschieden werden.

- Die Neutrophilen dienen der Phagozytose und Lyse von Viren oder Bakterien und sind zur Freisetzung von Leukotrienen, entscheidenden Mediatoren der Entzündungsreaktion, befähigt
- Die Eosinophilen dienen der Abwehr von Parasiten und sind maßgeblich an allergischen Reaktionsgeschehen beteiligt
- Basophile Granulozyten setzen nach ihrer Aktivierung Histamin und Heparin frei, wodurch histaminabhängige Allergiesymptome, wie Juckreiz, verursacht werden. Weiterhin spielen auch sie bei der Abwehr einzelliger Mikroorganismen oder Würmern eine wichtige Rolle (Horn et al. 2003, Klinke und Silbernagl 2003)

Lymphozyten werden in B- und T-Lymphozyten unterschieden und sind für die humorale und zellvermittelte Immunantwort durch Produktion von Antikörpern von Bedeutung (Horn et al. 2003, Klinke und Silbernagl 2003).

Monozyten gelten als Vorläuferzellen des mononukleären Phagozytensystems. Ihre Aufgaben bestehen in Phagozytose, Antigenpräsentation, sowie Freisetzung von Proteasen, Sauerstoffradikalen, NO und Interleukinen (Klinke und Silbernagl 2003).

Liegt die Anzahl der weißen Blutzellen außerhalb des Normbereiches von 5 bis 10 G/l., ist ein Differentialblutbild zur Erfassung der veränderten Leukozytengruppe indiziert. Da Granulozyten und Lymphozyten den Hauptbestandteil der Leukozyten bilden (Tab. 1), ist eine Veränderung der Gesamtzahl zumeist auf eine Zellzahlveränderung in einer dieser beiden Gruppen zurück zu führen.

- Differentialblutbild

Im Rahmen der Diagnostik von Leukozytosen oder Leukopenien, bei Infektionen oder als Verlaufskontrolle von hämatologischen und malignen Erkrankungen, wird ein Differentialblutbild angefertigt. Damit können Aussagen zur Anzahl von neutro-

philen, eosinophilen und basophilen Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten getroffen und deren Anteil an der Gesamtzahl der Leukozyten bestimmt werden. Es finden sich folgende Referenzwerte (Tab.1) (Dörner 2003):

Tabelle 1 Leukozytenanzahl

	Anteil an Gesamt-Leukozytenzahl (%)	Anzahl G/l
Neutrophile	40-75	2,5-7,5
Eosinophile	1-6	0,04-0,4
Basophile	0-1	0-0,1
Monozyten	2-8	0,2-0,8
Lymphozyten	20-45	1,5-3,5

Diese Untersuchung von fixierten und gefärbten Blutaussstrichen gehört zu den unverzichtbaren hämatologischen Standarduntersuchungen.

- Leukozytose

Eine Leukozytose ist definiert als die Erhöhung der Leukozytenanzahl auf über 10 G/l. Dies kann durch zahlreiche Mechanismen, wie physiologischen Stress (Geburtsvorgang), chronische Entzündungen (Rheuma, etc.), bakterielle Infektionen (Appendizitis, Sepsis), metabolische Entgleisungen (diabetisches, urämisches, hepatisches Koma), Schockzustände (akuter Blutverlust) oder durch eine vermehrte Leukozytenproduktion (Knochenmark-Dysregulation) hervorgerufen werden (Dörner 2003). Dabei sind häufig weitere Entzündungszeichen, wie Fieber, CRP-Erhöhung oder Lymphknotenschwellung diagnostizierbar. Die übrige Hämatopoese ist hierbei ungestört.

Eine Leukozytose kann auch im Rahmen maligner Erkrankungen auftreten, wobei neben den oben genannten Symptomen ein reduzierter Allgemeinzustand, beziehungsweise eine B-Symptomatik bestehen kann (Hallbach 2006).

- Leukozytopenie

Wenn die Leukozytenzahl auf unter 4 G/l sinkt, spricht man von einer Leukozytopenie. Diese kann durch einen verstärkten Verbrauch, eine verringerte Produktion oder eine Verschiebung der weißen Zellen aus dem Blut in das Gewebe be-

dingt sein sowie im Rahmen von Virusinfekten und Knochenmarkschädigungen oder als Nebenwirkung bestimmter Medikamente auftreten (Hallbach 2006).

2.3.2 C-reaktives Protein, CRP

Das CRP wird der Gruppe der β -Globuline zugeordnet und besteht aus fünf identischen Untereinheiten. Seinen Namen erhielt das C-reaktive Protein durch dessen Eigenschaft, in Gegenwart von Kalziumionen mit einem C-Kohlenhydrat zu reagieren, das auch in der Polysaccharidkapsel vieler Pneumokokken zu finden ist (Löffler und Petrides 2003, Hallbach 2006).

Interleukine, wie IL-1 und IL-6, die während eines Entzündungsgeschehens verstärkt gebildet werden, regen die CRP-Synthese in der Leber und die CRP-Freisetzung in die Blutbahn an. Durch dessen Bindung an bakterielle Polysaccharide oder zerstörte, autologe Zellmembranen (Brunkhorst 2004) entstehen Komplexe, welche von Makrophagen aufgenommen werden, zur Komplementaktivierung führen und letztlich eine Lymphozytenstimulierung hervorrufen.

Bei völlig Gesunden finden sich kaum CRP-Werte über 1 mg/l, im Rahmen eines akuten Entzündungsgeschehens kann die CRP-Konzentration im Blut jedoch mit einer Verdopplungszeit von 8 Stunden auf das Hundertfache ansteigen (Hallbach 2006).

Trotz der geringen Spezifität des C-reaktiven Proteins können Rückschlüsse auf die Art der Entzündung gezogen werden. Bei bakteriellen Infektionen ist ein sehr rascher, eher hoher Anstieg des CRPs zu verzeichnen, virale Infekte hingegen verursachen nur moderate CRP-Konzentrationserhöhungen. Nach großen operativen Eingriffen findet sich das operationsbedingte CRP-Maximum am dritten postoperativen Tag (Löffler und Petrides 2003). Bleibt hiernach ein Werteabfall aus, kann es sich dabei um ein Indiz für infektiöse Komplikationen handeln.

Der Nachteil des CRP liegt in dem nicht-proportionalen Zusammenhang zwischen maximaler Blutkonzentration des Entzündungsparameters und dem Schweregrad der Infektion (Brunkhorst 2004, Frauenberger et al. 2006). Weiterhin erschwert die langsame Normalisierung der CRP-Werte die Einschätzung des Therapieerfolges. Trotz Fokus-Eradikation, zum Beispiel durch entsprechende Antibiose, finden sich oftmals weiterhin pathologisch erhöhte Konzentrationen (Hallbach 2006).

Das CRP zählt zu den diagnostisch wichtigsten Akut-Phase-Proteinen. In Verbindung mit der Blutsenkungsgeschwindigkeit, einem Leukozytenanstieg im Blut oder Fieber ist es als Infektionsmarker weit verbreitet. Trotzdem gewinnen spezifischere Parameter, wie das Procalcitonin, immer mehr an Bedeutung.

2.3.3 Procalcitonin, PCT

Procalcitonin besteht aus 116 Aminosäuren (Hallbach 2006) und stellt die inaktive Vorstufe des Hormons Calcitonin dar. Es wird im gesunden Organismus in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet, jedoch nicht ins Blut sezerniert. Die Bestimmung des PCT erfolgt mittels Lumineszenz-Immunoassay oder mit Hilfe eines halbquantitativen Schnelltests (Dörner 2003, Hallbach 2006), wobei der Normbereich im Gesunden unter 0,1 ng/ml liegt.

Seit der Entdeckung des PCTs im Jahre 1992 (Labor Dr. Reising-Ackermann und Partner 2008) gewann es in der Sepsisdiagnostik immer mehr an Bedeutung und wird selbst als Sepsismarker bezeichnet.

Nach einer Invasion pathogener Keime kommt es zur Freisetzung bakterieller Lipopolysaccharide, sogenannter Endotoxine. Diese stimulieren die Bildung und Freisetzung von PCT. Während eines septischen Geschehens ist die Bildung von PCT nicht mehr nur auf die Schilddrüse begrenzt, sondern findet in nahezu allen extrathyroidalen Geweben, vor allem in der Leber (Dörner 2003) und den Monozyten (Burchardi et al. 2003), statt. Besonders bei Infektionen mit gramnegativen und grampositiven Bakterien sowie Parasiten und Pilzen ist schon nach wenigen Stunden ein erhöhter PCT-Wert im Blut messbar, der bei schweren septischen Geschehen auf das 5000 bis 10.000fache der Norm ansteigen kann (Brunkhorst 2004).

Weitere Stimuli zur PCT-Freisetzung stellen große chirurgische Eingriffe, Polytraumen oder Verbrennungen dar, wobei die maximale PCT-Konzentration, die eines septischen Geschehens nicht erreicht (Burchardi 2003).

Es lassen sich folgende Referenzbereiche unterscheiden:

<0,5 ng/ml	Sepsis ausgeschlossen
1-2 ng/ml	Risikokollektiv
>10 ng/ml	fortgeschrittenes Organversagen

Die Konzentration des aktiven Schilddrüsenhormons Calcitonin bleibt trotz Vermehrung der Vorstufe im physiologischen Normbereich.

Dem PCT konnte in unterschiedlichen Studien (Frauenberger et al. 2006, Viallon et al. 2008, Becker et al. 2008) eine hohe Sensitivität und Spezifität von 80 bis 96 % hinsichtlich Sepsisvorhersagen nachgewiesen werden. Des Weiteren wird die Einführung eines PCT-Screening-Tests diskutiert, der Aussagen zur Risikoabschätzung, zur Prognose und zur Mortalität von schwersterkrankten Patienten zulässt (Frauenberger et al. 2006, Lee et al. 2008). Zur Früherkennung und Identifizierung von nicht septischen Bakteriämien mittels PCT konnten moderate Ergebnisse erzielt werden (Jones et al. 2007).

Im Gegensatz zu den herkömmlichen Laborparametern, die zur Routinediagnostik einer Sepsis eingesetzt werden, hat PCT zahlreiche Vorteile: Das Konzentrationsmaximum gemessener Werte korreliert mit dem Schweregrad der Infektion und der damit verbundenen Organdysfunktion. Weiterhin kommt es bei kleineren lokalen Entzündungen zu keinem signifikanten Anstieg und bei adäquater Therapie zu einem raschen Absinken der Werte in den physiologischen Referenzbereich.

3 Ziele und Fragestellungen

3.1 Ziele der Arbeit

Diese Promotionsarbeit stellt es sich zum Ziel, anhand einer retrospektiven Analyse von Patientendaten aus den Jahren 1977 bis 2008 der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena einen Vergleich zwischen den offen chirurgischen und dem endoskopischen CO₂-laserchirurgischen Verfahren zur Therapie des Zenker-Divertikels unter der besonderen Berücksichtigung von Entzündungsparametern vorzunehmen, sowie verschiedene Therapieoptionen und deren Entwicklung vorzustellen.

3.2 Fragestellungen der Arbeit

1. Primär ist auf der Grundlage definierter Kriterien zu prüfen, ob das endoskopische Verfahren als Therapie der Wahl des Zenker-Divertikels für ein Kollektiv der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Jena bevorzugt angewendet werden kann.
2. Weiterhin ist zu prüfen, inwieweit die Veränderungen von Entzündungsparametern im Blut während der Entwicklung leichter und schwerer Komplikationen im postoperativen Verlauf nachzuweisen sind. Es soll ermittelt werden, ob durch regelmäßige Kontrollen der Leukozytenwerte, des CRP und des PCT die Schwere der Komplikationen und der weitere Krankheitsverlauf beurteilt werden können.
3. Bei der Auswertung der durchschnittlichen stationären Aufenthaltsdauer der Patienten dieser Studiengruppe stehen zwei Fragestellungen im Vordergrund. Zum einen soll die Entwicklung der postoperativen Krankenhausaufenthaltsdauer im Verlauf des gesamten Beobachtungszeitraumes von 1977 bis 2008 erfasst werden, zum anderen soll ein möglicher Unterschied der stationären Verweildauern nach offenen und endoskopischen Therapieverfahren herausgearbeitet werden.
4. Da für den postoperativen Einsatz einer Magensonde bei Patienten nach Therapie des Zenker-Divertikels keine eindeutigen Empfehlungen vorliegen, ist zu untersuchen, inwieweit es Unterschiede im postoperativen Verlauf bei

Patienten mit und ohne Einsatz einer nasogastralen Ernährungssonde gibt, beziehungsweise inwieweit sich die Verweildauer der Magensonde auf die Komplikationsrate auswirkt.

5. Durch Analyse der Rezidivfälle soll der durchschnittliche postoperative Zeitgipfel ermittelt werden, zu welchem sich Divertikelrezidive manifestieren. In diesem Zusammenhang soll die Schwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser als Variante der Revisionsoperation ausgewertet und diskutiert werden.

4 Material und Methoden

4.1 Grundlagen der Promotion

Grundlage dieser Promotion ist die Erfassung, Dokumentation und Analyse von Patientendaten, die von der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena zur Verfügung gestellt wurden.

Dabei handelt es sich um Patienten, die im Zeitraum von 1977 bis 2008 in dieser Klinik aufgrund eines Zenker-Divertikels betreut und operativ behandelt wurden.

Da zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit alle zu erfassenden Daten bereits vorlagen, handelt es sich um eine retrospektive Studie.

4.2 Herkunft der Patientendaten

Die Datenerhebung stützt sich auf die Auswertung von Patientenakten.

Die Aktenbeschaffung der frühen Jahrgänge, von 1977 bis 1999, begann mit der Durchsicht der Operationsverzeichnisse dieser Jahre, um die Namen und Geburtsdaten der an Zenker-Divertikeln operierten Patienten zu erfassen. Im Anschluss wurden anhand der Namen die entsprechenden Aktennummern aus den handschriftlich angelegten Nummernverzeichnissen entnommen. Die Akten dieser Jahrgänge lagern im Zentralarchiv der Universitätsklinik in Jena Göschwitz und wurden mit freundlicher Unterstützung der Mitarbeiter herausgesucht und für die Datengewinnung zur Verfügung gestellt.

Die Erfassung der nach dem Jahr 2000 therapierten Patienten ist durch die Einführung der ICD-10-Codierung erleichtert worden. Über das EDV-System des Universitätsklinikums konnten die Patienten mit einem *erworbenen Ösophagusdivertikel* (ICD 10: K 22.5) herausgesucht und deren Namen sowie Geburtsdaten registriert werden. Mit diesen wurden wiederum die entsprechenden Aktennummern ermittelt, nach denen die Dokumente im Archiv der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde sortiert sind.

4.3 Einschlusskriterien

In diese Studie wurden alle Patienten aufgenommen, die zwischen 1977 bis 2008 aufgrund eines Zenker-Divertikels operativ an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena versorgt wurden.

4.4 Patienten

Das betrachtete Patientenkollektiv umfasst 65 Personen, von denen 41 (63,1 %) männlichen und 24 (36,9 %) weiblichen Geschlechts sind.

Das Durchschnittsalter dieses Kollektivs beträgt zum Zeitpunkt der Operation 65,5 Jahre (Median = 66 Jahre), wobei der jüngste Patient zum Operationszeitpunkt 25 Jahre und die älteste Patientin 88 Jahre alt war.

4.5 Erfassung folgender Daten in einer Excel-Datentabelle

- Patientenbezogene Daten (Alter, Geschlecht, Vor- und Begleiterkrankungen)
- Daten der Anamnese und klinischen Voruntersuchung (Art der Beschwerden, Beschwerdedauer, Art der Diagnostik, Divertikelgröße)
- Daten der Operation (Operationsjahr, Operationsverfahren, zusätzliche Operationsdetails)
- Daten zum postoperativen Verlauf (Komplikationen/Beschwerden, Blutparameter-Kontrollen (Leukozyten, CRP, PCT), Aufenthaltsdauer, Einsatz einer Magensonde, Art und Dauer der Antibiotikatherapie)
- Rezidive (Symptome, Verfahren zur Revisionsoperation)

Die gesichteten Patientenakten zeigten alle eine ähnliche Ordnung und Sortierung.

Darin enthalten sind hausärztliche, beziehungsweise vorstationäre Befunde, die zur Einweisung führten.

Es folgt die Dokumentation der Voruntersuchungen, die einige Tage präoperativ durchgeführt wurden. Aufgrund der ausführlichen Anamnese, der klinischen Untersuchung des Kopf-Halsbereiches, der Blutbildkontrollen und der apparativen Diagnostik konnte die Divertikelgröße und -lage sowie der Allgemeinzustand der Patienten eingeschätzt werden. Mit Hilfe des Operationsprotokolls, das die einzelnen Schritte während des Eingriffs präzise erläutert, waren die angewendeten Therapieverfahren sowie etwaige intraoperative Schwierigkeiten nachvollziehbar.

Die Dokumentation der postoperativen, stationären Phase erfolgt in Form der Patientenkurven. Hier wurden Ergebnisse der Blutuntersuchungen, Temperaturkurven, Schluck-, Ess- und Trinkverhalten, allgemeine internistische Parameter (Puls, Blutdruck, etc.), Palpationsbefunde des Halses sowie persönliche Angaben der Patienten zum Befinden entnommen. Weiterhin konnten hier Angaben über Mittel und Dauer der antibiotischen Therapie und die Verweildauer der Magensonde eruiert werden.

Die postoperativen Resultate der Therapie wurden bis 2002 in regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen dokumentiert, wodurch eine Erfassung von Rezidivfällen möglich war.

4.5.1 Spezielle Aspekte der verwendeten Daten

- Diagnostik und Divertikelgröße

In Jena wird bei Patienten mit typischen Symptomen, wie Dysphagie und Regurgitationen, sowie charakteristischen Inspektionsbefunden, wie Speichelseen im Recessus piriformis eine Röntgenbreischluck-Untersuchung des Ösophagus veranlasst. Durch diese wird die Lokalisation des Zenker-Divertikels erfasst und eine Größenzuordnung des Divertikels möglich. Da in den radiologischen Befunden präzise Angabe zur Längen- und Breitenausdehnung sowie etwaige Verdrängungen benachbarter anatomischer Strukturen vermerkt wurden, war es nachträglich möglich, eine Zuordnung der Divertikel in die Brombart-Klassifikation vorzunehmen. Damit gelang es, die Häufigkeiten der einzelnen Größen statistisch zu erfassen.

- Blutparameter

Zur Evaluation der Blutparameter erfolgte die Erhebung mindestens eines präoperativen sowie mehrerer postoperativer Werte, um gegebenenfalls eine tendenzielle Entwicklung abbilden zu können.

Die Leukozytenwerte im Blut wurden bei 63 von 65 Patienten dieser Studie kontrolliert und protokolliert, wodurch eine nahezu kontinuierliche Auswertung möglich war. Die Beurteilung stützt sich auf einen Überblick der durchschnittlichen Leukozytenwerte in der Zeit des Klinikaufenthaltes. Als Grundlage der Auswertung dienen die Werte des ersten postoperativen Tages, da zu diesem Zeitpunkt der stärkste Anstieg zu verzeichnen war. In einer weiteren Analyse wurden

Leukozytenwerte der Patienten mit, beziehungsweise ohne postoperative Komplikationen verglichen.

Seit 1996 wird als zusätzlicher Entzündungsparameter die Konzentration des C-reaktiven Proteins im postoperativen Verlauf bestimmt. Im ersten Schritt der Auswertung wurde ein Verlaufsüberblick aller CRP-Werte erstellt.

Als Grundlage der weiteren Analyse diente in diesem Fall der höchste Wert jedes Patienten, der im Verlauf gemessen wurde. Dieser Maximalwert wurde für Patienten mit einem komplikationsträchtigen, beziehungsweise komplikationslosen Verlauf verglichen. Des Weiteren wurde ein Vergleich der maximalen CRP-Anstiege für Patienten mit und ohne postoperative Komplikationen vorgenommen.

Ab dem Jahr 2004 wurde das Procalcitonin in die Routinediagnostik nach einer Divertikeloperation aufgenommen. Anhand von 15 ausschließlich endoskopisch versorgten Patienten dieser Studie, bei denen im postoperativen Verlauf PCT-Werte dokumentiert wurden, wird der Zusammenhang des Anstiegs dieser Werte mit postoperativen Komplikationen untersucht, um damit die Aussage- und Vorhersagekraft des PCT zu überprüfen. Dazu wurden die durchschnittlichen PCT Werte der Patientengruppen mit, beziehungsweise ohne postoperative Komplikationen verglichen.

- Aufenthaltsdauer

Für das gesamte Kollektiv wurde die durchschnittliche, kürzeste und längste Verweildauer aufgeführt.

Zum Vergleich der Hospitalisierungsdauer nach offenen und endoskopischen Eingriffen wurden nur Patienten einbezogen, die zwischen 1990 und 1998 eine Therapie erhielten. Damit soll erreicht werden, dass der Vergleich des Krankenhausaufenthaltes möglichst nicht durch andere gesellschaftliche, ökonomische und gesetzliche Rahmenbedingungen beeinflusst, sondern nur durch das Ergebnis der jeweiligen Therapie bestimmt wird

4.6 Methoden

4.6.1 Datenverarbeitung

Die aufgelisteten Patientendaten wurden in Microsoft Excel tabellarisch erhoben und gespeichert, für die statistische Auswertung und Diagrammerstellung in das Softwareprogramm SPSS Version 11.5 übertragen und anschließend mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) der Friedrich-Schiller-Universität Jena ausgewertet.

4.6.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung stützt sich primär auf die deskriptive, beschreibende Statistik. Damit wurde versucht, die zahlreichen, verschiedenen Daten und empirischen Befunde klar und verständlich zu beschreiben, diese sinnvoll zu ordnen und übersichtlich darzustellen. Die Erhebungen beziehen sich nur auf die untersuchte Stichprobe.

Mit Hilfe des Programms SPSS Version 11.5 für das Betriebssystem Microsoft Windows wurden Mediane, Minimal- und Maximalwerte sowie die prozentualen Verteilungen von Ergebnissen einzelner Befunde untersucht. Um zu prüfen, ob die Eigenschaften dieser Stichprobe eine Verallgemeinerung auf eine Grundgesamtheit zulassen, wurde das Signifikanzniveau mit verschiedenen Tests dargestellt:

Sollten kategorische Variablen geprüft werden, bei denen es sich um Variablen mit einer begrenzten Anzahl von Ausprägungen handelt (zum Beispiel Geschlecht), kam der Pearson- χ^2 -Test, oder auch Vierfeldertest, zum Einsatz. Dieser prüfte die Stichprobe auf Anteilsunterschiede.

Sollten jedoch kontinuierliche Variablen mit vielen Ausprägungen (zum Beispiel Blutwertuntersuchungen, postoperative Aufenthaltsdauer, etc.) geprüft werden, wurde der Mann-Whitney-Test verwendet, der die Stichprobe auf Häufigkeitsunterschiede kontrolliert.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % ($p=0,05$) festgelegt und die Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter des hier vorgestellten Kollektivs beträgt 65,5 Jahre (Median 66 Jahre). Im Jahr 2001 wurde der jüngste Patient mit 25 Jahren operiert, die älteste Patientin wurde 2007 im Alter von 88 Jahren behandelt. Den Alterserhebungen (Diagramm 1) ist zu entnehmen, dass die 60 bis 89-jährigen Patienten, mit 72,3 % des Gesamtkollektivs, den Hauptanteil der beobachteten Gruppe bilden.

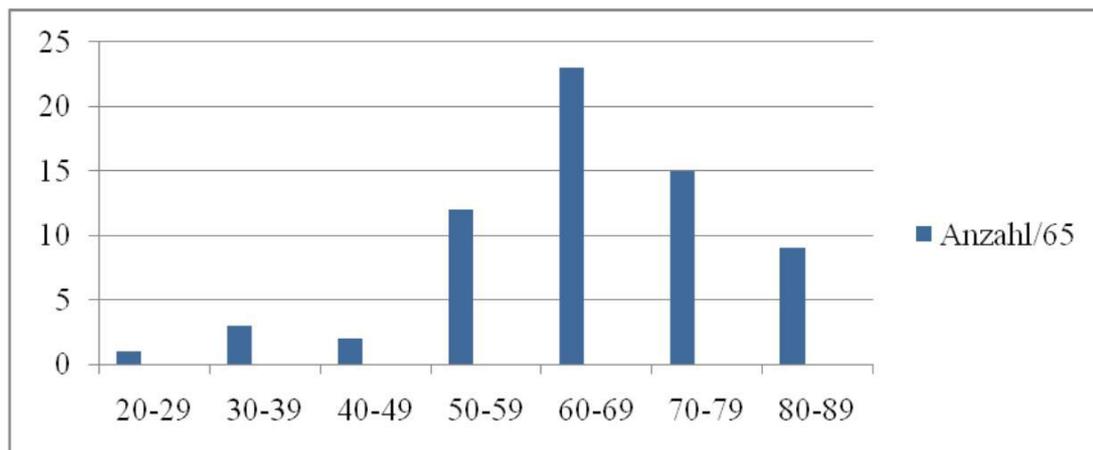


Diagramm 1 Altersverteilung in jeweiligen Altersgruppen

5.2 Geschlechtsverteilung

Der Anteil des männlichen Geschlechts in dieser Studie beträgt 41 Patienten (63,1 %) und dominiert hinsichtlich des weiblichen Geschlechts, mit 24 Patientinnen (36,9 %) (Diagramm 2). Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten entspricht somit 1: 1,7.

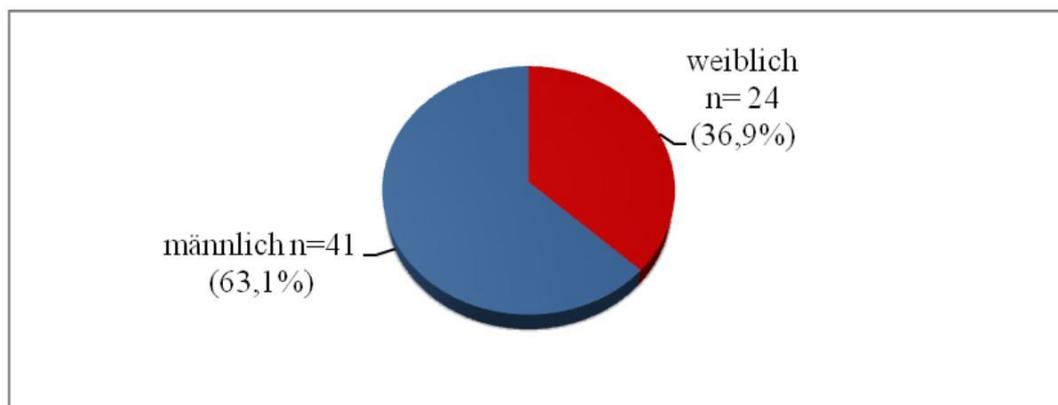


Diagramm 2 Geschlechterverteilung der Patienten

Die Geschlechterverteilung in den einzelnen Altersgruppen zeigt Diagramm 3:

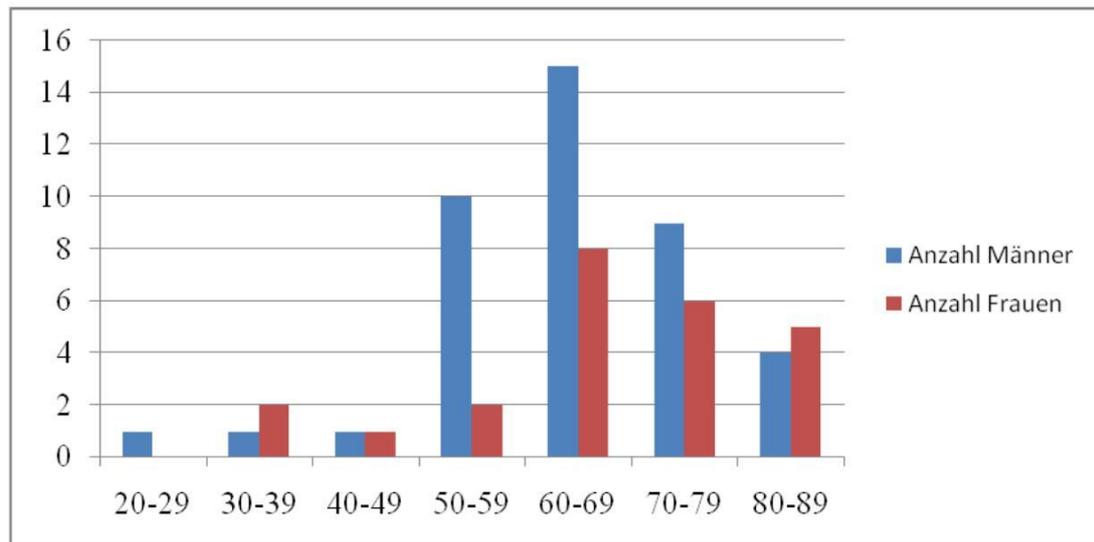


Diagramm 3 Geschlechterverteilung in den einzelnen Altersgruppen

Der jüngste, männliche Patient, der dieser Studiengruppe angehört, bildet mit 25 Jahren die Gruppe der 20 bis 29-jährigen. In der Altersabstufung von 30 bis 39 Jahren finden sich zwei Frauen und ein Mann, wobei die Geschlechterverteilung bei den 40 bis 49-jährigen mit jeweils einem Mitglied gleichmäßig verteilt ist. Die Gruppe der 50 bis 59-jährigen wird sehr stark von den männlichen Patienten dominiert, was sich in den Altersgruppen von 60 bis 69, sowie von 70 bis 79 Jahren relativiert. In der Gruppe der 80 bis 89-jährigen Patienten dieses beobachteten Kollektivs, überwiegt der weibliche Anteil, was auch der Tatsache Rechnung trägt, dass die älteste Patientin dieser Studie eine Frau im Alter von 88 Jahren ist.

5.3 Vor- und Begleiterkrankungen

Bei 31 Patienten (47,7 %) konnten nebenbefundlich Erkrankungen am kardiovaskulären System erhoben werden, bei denen es sich vordergründig um Hypertonie, Myokardinfarkt, Herzklappenvitien und Tachyarrhythmien handelt (Tab. 2).

Tabelle 2 Häufige Erkrankungen des kardiovaskulären Systems

	Anzahl/65	Prozent
Hypertonie	16	24,6
Myokardinfarkt	7	10,8
Herzklappenvitien	7	10,8
Tacharrhythmien	7	10,8

28 Patienten (43,1 %) litten zum Zeitpunkt der Therapie des Zenker-Divertikels unter Erkrankungen des gastrointestinalen und hepatischen Systems. Die am häufigsten diagnostizierten Nebenerkrankungen waren Gastritis, gastroösophagealer Reflux, Zwerchfellhernien, sowie Leber- und Gallenerkrankungen (Tab. 3).

Tabelle 3 Häufige Erkrankungen des gastrointestinalen/hepat. Systems

	Anzahl/65	Prozent
Gastritis	5	7,7
gastroösophagealer Reflux	5	7,7
Zwerchfellhernien	3	4,6
Lebererkrankungen	9	13,8
Erkrankungen des Gallengangsystems	11	16,9

An einer Hernie litten 18,5 % des Gesamtkollektivs (Tab. 4).

Tabelle 4 Häufige Hernien

	Anzahl/65	Prozent
Leistenhernie	11	16,9
Nabelhernie	2	3,1
Narbenhernie	1	1,5

5.4 Symptome

Zu den häufigsten Symptomen, die auf ein Zenker-Divertikel hindeuten, zählen die Dysphagie, welche bei 57 Patienten (87,7 %) und die Regurgitation, welche bei 43 Patienten (66,2 %) zu beobachten waren.

Des Weiteren klagten 19 Patienten (29,2 %) über ein Globusgefühl und 10 Patienten (15,4 %) über ein Steckenbleiben der Nahrung mit dem Bedürfnis nachzutrinken.

In der Anamnese von 13 Patienten (20 %) wurde ein Gewichtsverlust dokumentiert. Dieser betrug durchschnittlich 8,3 kg, variierte zwischen 2 kg und 22 kg und wurde im Mittel über 9,3 Monate beobachtet.

Ein Hustenreiz trat bei 11 Patienten (16,9 %) auf und 7 Patienten (10,8 %) klagten über ein „glucksendes Geräusch“ im Hals. Von 6 Patienten (9,2 %) wurde ein saurer, gähriger Geschmack wahrgenommen, der bei 5 Patienten (7,7 %) auch mit einem dokumentierten Foetor ex ore einherging. 4 Patienten (6,2 %) bemerkten eine verstärkte Schleimbildung, Schmerzen beim Schlucken und einen plötzlich einsetzenden Würgereiz während des Essens. In 7,7 % der Fälle wurden durch Aspirationen Pneumonien verursacht (Tab. 5).

Tabelle 5 Symptomübersicht des Patientenkollektivs

	Anzahl/65	Prozent
Dysphagie	57	87,7
Regurgitation	43	66,2
Globusgefühl	19	29,2
Gewichtsverlust	13	20
Husten	11	16,9
Nachtrinken	10	15,4
„Glucksen im Hals“	7	10,8
Foetor ex ore	5	7,7
Aspiration+ Pneumonie	5	7,7
saurer/gähriger Geschmack	5	7,7
Schleimbildung	4	6,2
Würgereiz	4	6,2
häufiges Verschlucken	4	6,2
Erbrechen nach dem Essen	3	4,6
Räusperzwang	2	3,1
Luftnot	1	1,5

Die präoperativen Beschwerden erstreckten sich im Durchschnitt über eine Dauer von 39 Monaten, was einem Zeitraum von 3 ¼ Jahren entspricht. Die kürzeste vermerkte Divertikel-Anamnese betrug 2 Monate, die längste Leidensepisode erstreckte sich über 20 Jahre.

5.5 Diagnostik

Bei der Diagnostik des Zenker-Divertikels und seiner Differentialdiagnosen kamen an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenerkrankungen der Universität Jena neben den HNO-Untersuchungen zwei diagnostische Verfahren zur Anwendung.

Bei allen Patienten wurde eine Röntgen-Breischluckuntersuchung des Ösophagus durchgeführt, mit dessen Befund eine Einteilung der Divertikelgröße in die Brombart-Klassifikation vorgenommen werden konnte.

Daraus ergab sich bei 2 Patienten (3,7 %) eine Divertikelgröße, die der Brombart-Klasse I entspricht. 12 Patienten (22,2 %) konnten der Brombart-Klasse II und 21 Patienten (38,9 %) der Brombart-Klasse III zugeordnet werden. Eine Divertikelausdehnung, die einer Brombart IV-Einteilung entspricht, wurde bei 19 Patienten (35,2 %) diagnostiziert (Diagramm 4).

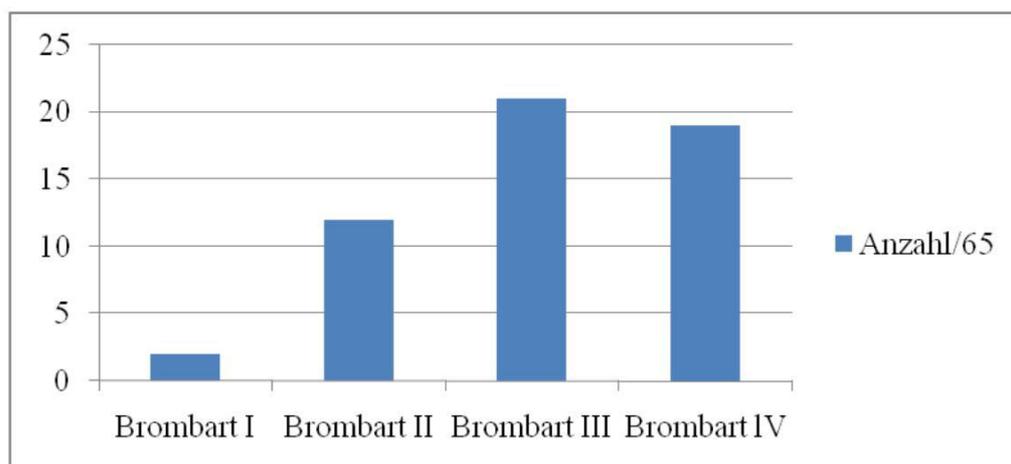


Diagramm 4 Häufigkeiten der einzelnen Divertikelgrößen (nach Brombart-Klassifikation)

5.5.1 Therapie kleiner Divertikel

In der Patientengruppe mit Divertikelgrößen der Brombart-Klasse I und II wurden 8 Patienten (57 %) offen chirurgisch und 6 Patienten (43 %) endoskopisch mittels

CO₂-Laserverfahren versorgt. Die Rezidivrate beträgt für die transzervikal versorgten Patienten 25 % und für die transoral therapierten 17 %.

5.5.2 Therapie großer Divertikel

In dem Patientenkollektiv, das Divertikelgrößen der Brombart-Klasse III und IV aufweist, wurden 14 Patienten (35 %) offen und 26 Patienten (65 %) endoskopisch therapiert. In der Gruppe der transzervikal operierten Patienten trat kein Fall mit postoperativen Komplikationen auf, die Rezidivrate beträgt 7 %. In der Gruppe der transoral therapierten Patienten beträgt die Rate postoperativer Komplikationen 26 % und die Rezidivrate 15 %.

5.5.3 Zusätzliche diagnostische Verfahren

Als zweites diagnostisches Verfahren wurde die Ösophagoskopie zusätzlich zur Röntgenbreischluck-Untersuchung bei 24 Patienten (36,9 %) durchgeführt, wobei 15 Patienten (63 %) der offen chirurgischen und 9 Patienten (37 %) der endoskopischen Therapiegruppe angehörten.

5.6 Therapie

Als Therapie des Zenker-Divertikels wurde bei 22 Patienten (33,8 %) dieses Kollektivs das offen chirurgische, linkszervikale Verfahren und bei 43 Patienten (66,2 %) das minimal-invasive endoskopische Therapieverfahren angewendet, wobei in beiden Fällen eine weitere Differenzierung der Behandlung vorgenommen wird.

5.6.1 Therapiedetails der offen chirurgischen Verfahren

Bei der offen chirurgischen Intervention kam es bei 12 der 22 Patienten (54,5 %) nach der Durchtrennung des M. cricopharyngeus zu einer Abtragung des Divertikels. 5 Patienten (22,7 %) wurden mit einer alleinigen Schwellendurchtrennung therapiert, 3 Patienten (13,6 %) erhielten neben der Schwellendurchtrennung eine Invagination des Divertikelsackes in das Ösophaguslumen und bei 2 Patienten (9,1 %) wurde eine Invagination ohne Durchtrennung des Schwellenmuskels vorgenommen (Diagramm 5).

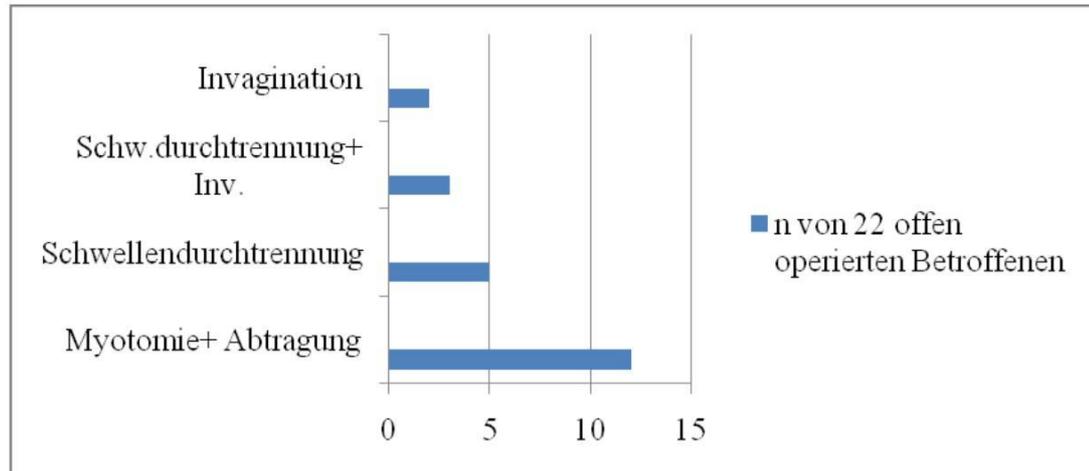


Diagramm 5 Anzahl der unterschiedlichen Methoden bei offen chir. Verfahren

5.6.2 Therapiedetails der endoskopischen Verfahren

Allen 43 endoskopisch therapierten Patienten wurde die Divertikelschwelle mit Hilfe eines CO₂-Lasers gespalten. Bei 5 Patienten (11,6 %) sind die Schleimhautkanten im Wundgebiet anschließend noch mit Vicrylnähten, bei 4 Patienten (9,3 %) mit einem Fibrinkleber versorgt worden. Diese beiden Verfahren wurden in 3 Fällen (7 %) simultan angewendet. Aufgrund einer starken Blutung musste das Wundbett in einem Fall mit einem Schleimhautlappen abgedeckt werden. Vergleichend können nun Patientenfälle mit alleiniger Schwellendurchtrennung (30 Patienten (70 %)) und Patientenfälle mit zusätzlichem Wundverschluss (13 Patienten (30 %)) gegenüber gestellt werden (Diagramm 6).

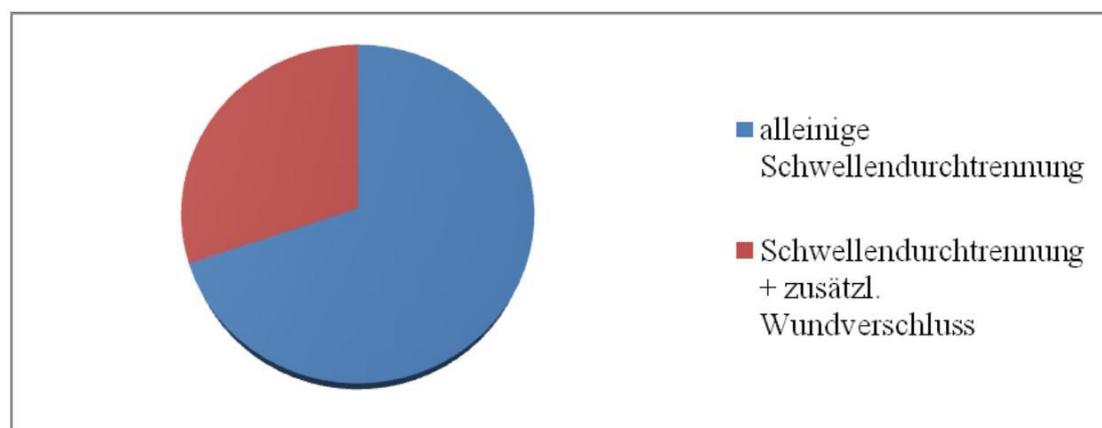


Diagramm 6 Vergleich der Therapiedetails endoskopisch operierter Patienten

5.7 Komplikationen

Zur differenzierten Auswertung wurden die, bei den einbezogenen Patienten aufgetretenen, Komplikationen in intraoperative, während des Eingriffes aufgetretene und postoperative, nach Abschluss der Operation aufgetretene Komplikationen untergliedert.

5.7.1 Intraoperative Komplikationen

Im untersuchten Kollektiv der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena wurden für die offen chirurgischen sowie die endoskopischen Therapieoptionen keine intraoperativen Komplikationen registriert.

5.7.2 Postoperative Komplikationen

Bei 14 Patienten (21,6 %) dieser Studie wurden postoperative Komplikationen evaluiert. In 13 Fällen war ein direkter Zusammenhang zwischen Operation und Komplikation nachvollziehbar. Ein Patient verstarb am 6. postoperativen Tag nach endoskopischer Zenker-Divertikel-Therapie. Die Todesursache ist nicht direkt auf die Operation, sondern auf eine kardiopulmonale Dekompensation im postoperativen Intervall, bei bekanntem Klappenvitium und vorangegangenem Myokardinfarkt, zurückzuführen.

Im Fall der offen operativ versorgten Patienten fand sich eine Person mit postoperativen starken Schmerzen und Schluckstörungen über mehrere Tage.

Von den insgesamt 43 endoskopisch therapierten Patienten zeigten 12 Patienten (27,9 %) postoperative Auffälligkeiten, welche auf die Operation zurückzuführen sind. Dabei klagten 10 Patienten (23,3 %) über starke Schmerzen im Wundgebiet und beim Schlucken, 4 Patienten (9,3 %) entwickelten Fieber mit Körpertemperaturen über 38,5 °C. Bei weiteren 4 Patienten (9,3 %) konnte ein Emphysem der Halsweichteile und im Fall zweier Patienten (4,7 %) konnten röntgenologisch paraösophageale Lufteinschlüsse diagnostiziert werden. Ein Patient (2,3 %) entwickelte in der postoperativen Phase eine Pneumonie.

Einige Patienten zeigten eine Kombination mehrerer postoperativer Komplikationen (Diagramm 7).

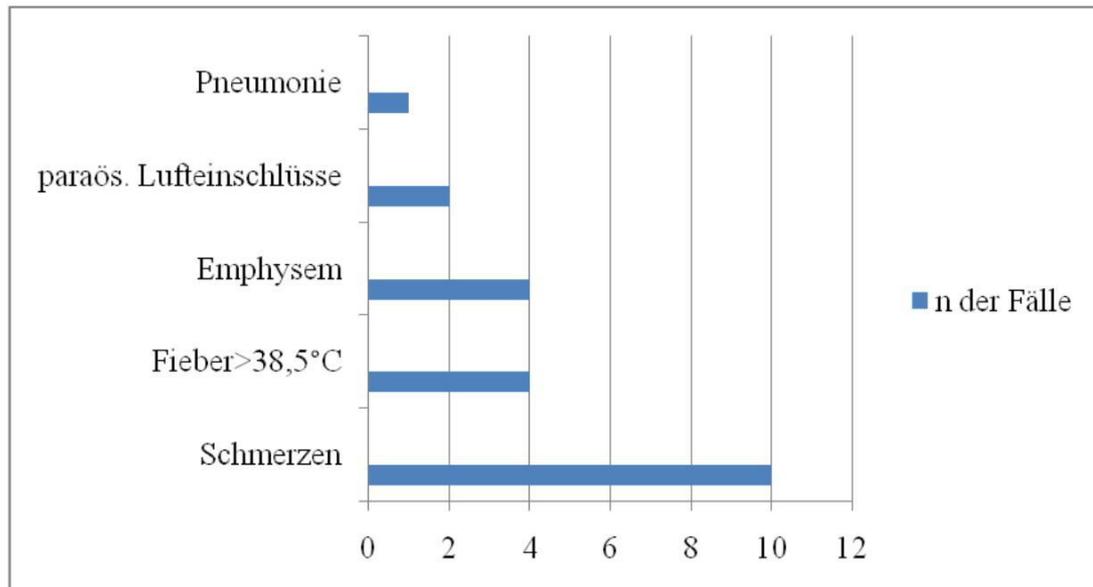


Diagramm 7 Komplikationen nach endoskopischen Therapieverfahren

5.7.3 Komplikationsrate mit und ohne zusätzlichen Wundverschluss

Bei Patienten der endoskopischen Therapiegruppe ohne zusätzlichen Verschluss der Wunde mittels Fibrinkleber, Vicrylnähten oder Schleimhautplastiken zeigten 10 Patienten (33 %) postoperative Komplikationen. In der Gruppe mit zusätzlicher Adaptation der Schleimhautkanten zeigten 2 Patienten (15 %) postoperative Komplikationen in Form von Anstiegen der Körpertemperatur über 38,5 °C und Schmerzen im Wundgebiet.

5.8 Ergebnisse der untersuchten Blutparameter

5.8.1 Leukozyten

Im zusammenfassenden Überblick der Leukozytenwerte ist erkennbar, dass deren stärkster Anstieg am ersten postoperativen Tag zu verzeichnen ist (Diagramm 8).

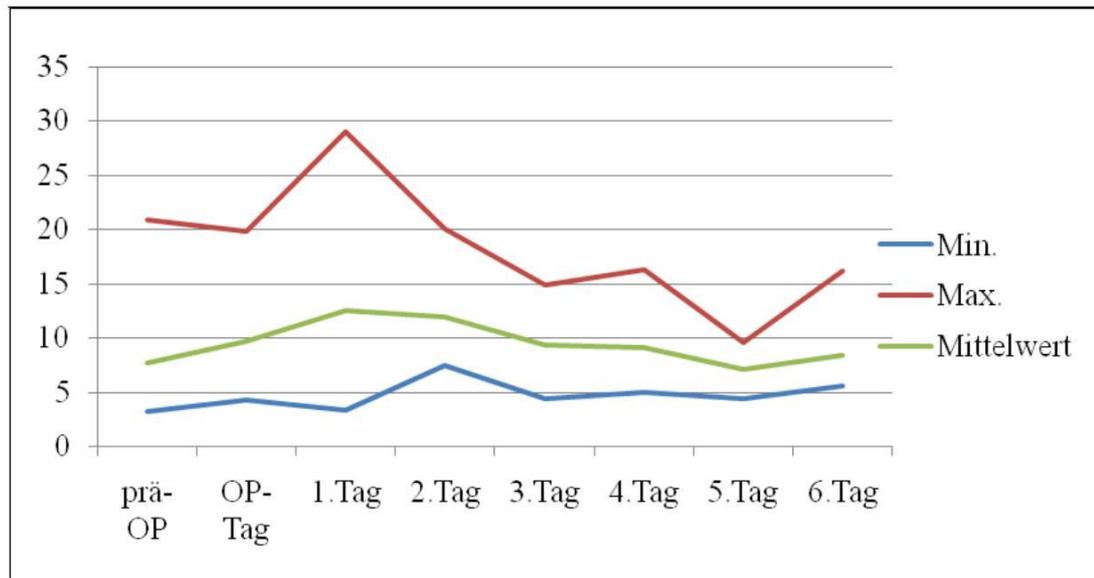


Diagramm 8 Darstellung der Leukozytenwerte im zeitlichen Verlauf

5.8.1.1 Unterschiede zwischen offenen und endoskopischen Verfahren

Hinsichtlich des Leukozyten-Mittelwertes am ersten postoperativen Tag ist ein signifikanter Unterschied ($p=0,026$) zwischen offen operierten Patienten und endoskopisch versorgten Patienten feststellbar. Die offen chirurgisch therapierten Patienten weisen mit 10,3 G/l einen niedrigeren Mittelwert auf, als die endoskopisch operierten Patienten, deren mittlere Leukozytenzahl am ersten postoperativen Tag 14,0 G/l beträgt (Diagramm 9).

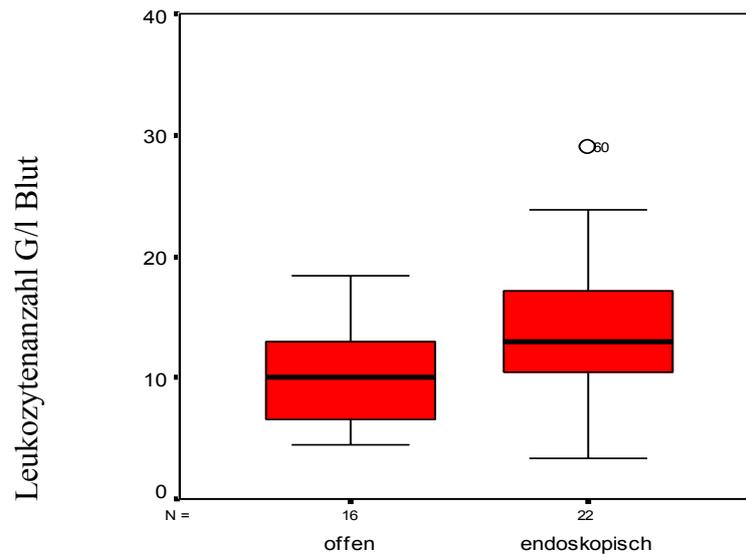


Diagramm 9 Boxplot Leukozyten-Mittelwerte am 1. postoperativen Tag nach verschiedenen Therapien

5.8.1.2 Unterschiede bei postoperativen Komplikationen

Patienten, bei denen in der postoperativen stationären Phase Komplikationen dokumentiert wurden, wiesen im Vergleich zu den problemlos verlaufenden Fällen einen höheren Leukozytenmittelwert auf. Dieser betrug für die Komplikationsfälle im Mittel 15 G/l und bei den komplikationslosen Krankheitsverläufen durchschnittlich 11,7 G/l (Diagramm 10). Eine Signifikanz ist nicht gegeben ($p=0,22$).

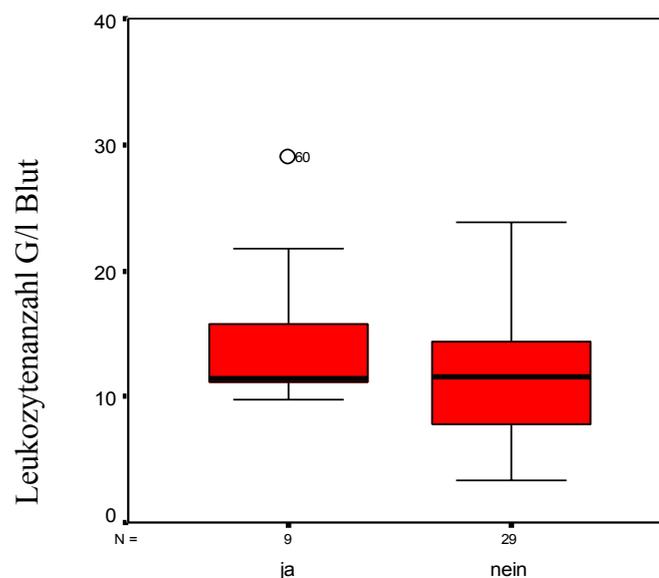


Diagramm 10 Boxplot Leukozyten-Mittelwerte mit/ohne Komplikationen am 1.postop. Tag

5.8.2 C-reaktives Protein

Im ersten Überblick ist für das gesamte Kollektiv zu erkennen, dass die maximalen CRP-Anstiege am zweiten postoperativen Tag vorliegen (Diagramm 11).

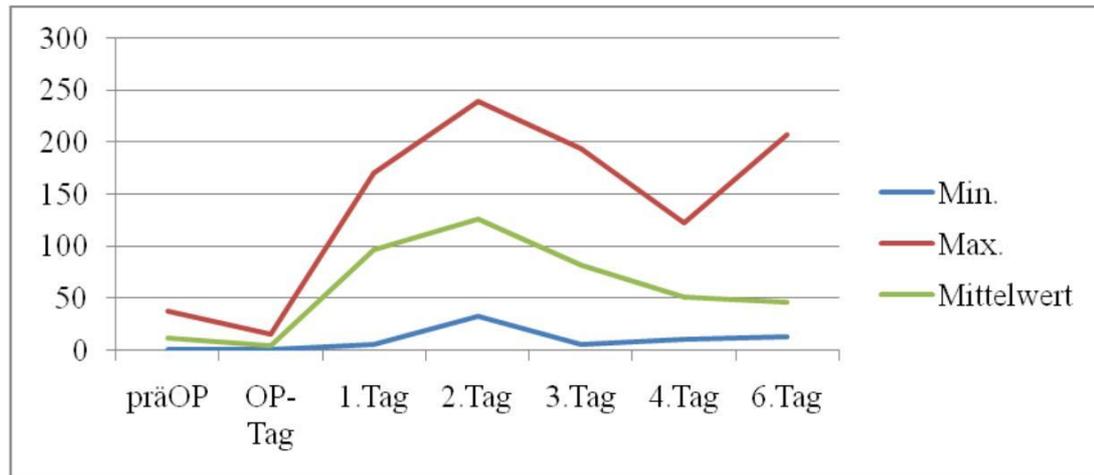


Diagramm 11 Darstellung der CRP-Werte im zeitlichen Verlauf

5.8.2.1 Postoperative Komplikationen und durchschnittliche CRP_{max}-Werte

Im Vergleich der Patienten mit und ohne postoperative Komplikationen ist ein signifikanter Unterschied ($p=0,024$) festgestellt worden. Bei Patienten, die im Verlauf Komplikationen aufwiesen, lag der mittlere CRP_{max}-Wert bei 144 mg/l, wobei die komplikationslosen Fälle Werte im Mittel von 88 mg/l zeigten (Diagramm 12).

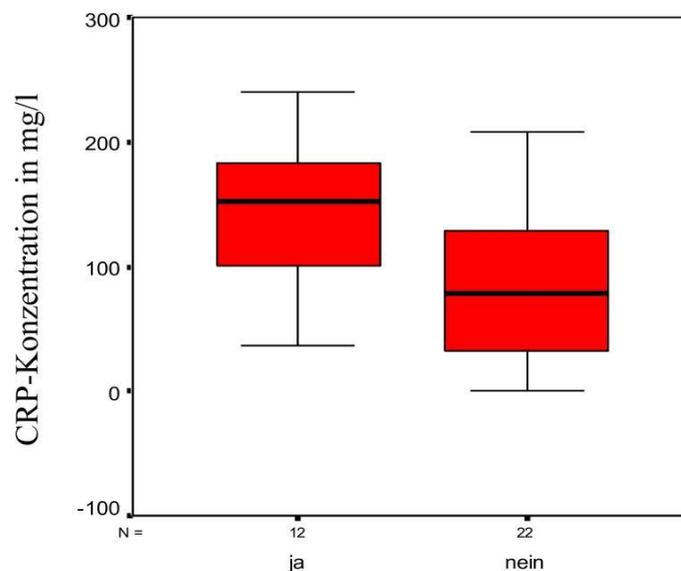


Diagramm 12 Boxplot durchschnittliche CRP-Werte mit/ohne Komplikationen

5.8.2.2 Postoperative Komplikationen und CRP-Anstiege

Im Vergleich der Patienten mit und ohne postoperative Komplikationen ist ein signifikanter Unterschied ($p=0,05$) der CRP-Wert-Anstiege registriert worden. So finden sich bei Patienten mit einem komplikationsträchtigen postoperativen Verlauf CRP-Wert-Anstiege um durchschnittlich 134 mg/l und bei Patienten mit unkomplizierten Verläufen um durchschnittlich 85 mg/l (Diagramm 13).

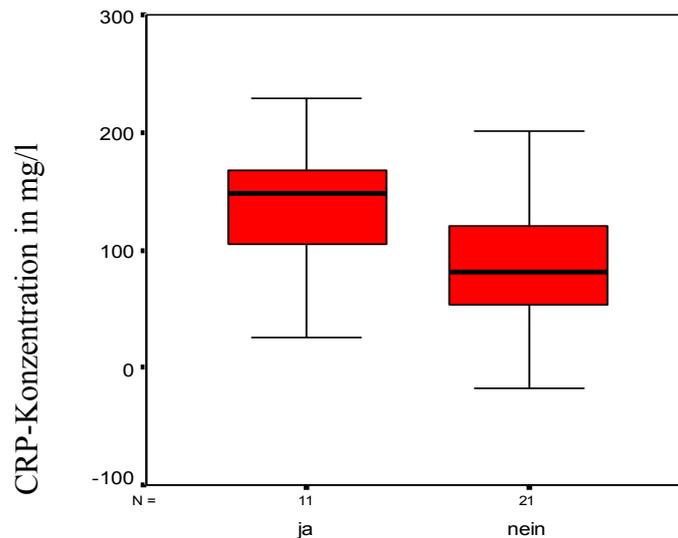


Diagramm 13 Boxplot durchschnittliche CRP-Wert-Anstiege mit/ohne Komplikationen

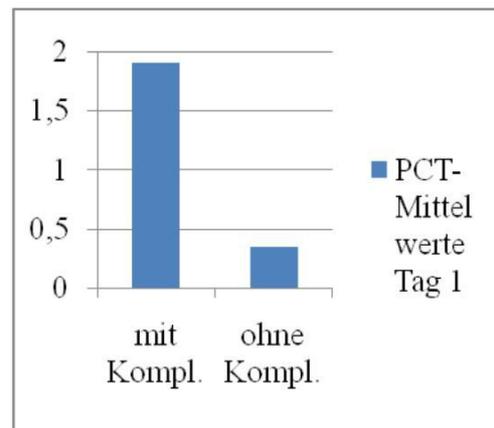
5.8.3 Procalcitonin

Für die Überprüfung eines möglichen Zusammenhanges zwischen erhöhten PCT-Werten im Blut und dem zeitversetzten Auftreten von postoperativen Komplikationen wurden jeweils die tagesaktuell ermittelten Werte dem postoperativen Gesamtverlauf gegenübergestellt.

Bei der Betrachtung der Procalcitonin-Werte des ersten postoperativen Tages zeigt sich bereits deren tendenzielle Voraussagekraft für später auftretende Komplikationen: bei den Patienten, die im späteren Verlauf Komplikationen aufwiesen, wurden PCT-Werte in höheren Bereichen von 2,5 und 2,7 ng/ml gemessen. Bei später unkompliziert verlaufenden Fällen lagen die Messwerte dagegen zwischen 0,07 und 0,99 ng/ml. Ein Patient dieser Sub-Untersuchungsgruppe weist trotz eines komplizierten postoperativen Verlaufs einen vergleichsweise niedrigen PCT-Wert von 0,41 ng/ml auf (Tab. 6, Diagramm 14).

Tabelle 6 PCT-Werte am 1. postop. Tag mit/ohne Kompl.

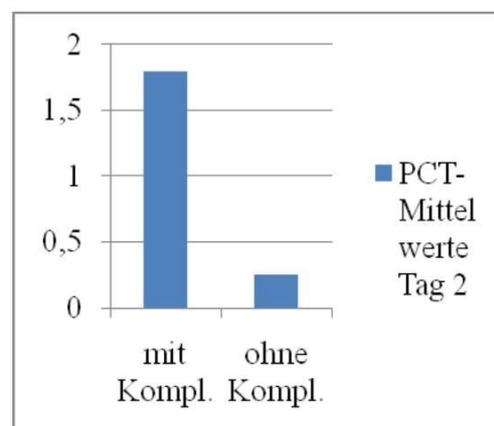
PCT-Werte 1.Tag	Komplikationen aufgetreten	
	ja	nein
0,07		X
0,13		X
0,19		X
0,41	X	
0,99		X
2,5	X	
2,7	X	

**Diagramm 14** PCT-Werte des 1. postop. Tages mit/ohne Kompl.

Die PCT-Messwerte am zweiten postoperativen Tag sind bei den beiden Patienten mit kompliziertem Erholungsprozess auf 2,1 und 2,9 ng/ml erhöht. Bei sehr niedrigen Werten zeigt sich der weitere Krankheitsverlauf problemlos. Im Gegensatz zu diesem Trend steigt bei einem Patienten trotz später auftretender Komplikationen der PCT-Wert lediglich auf 0,38 ng/ml an. (Tab. 7, Diagramm 15).

Tabelle 7 PCT-Werte am 2. postop. Tag mit/ohne Kompl.

PCT-Werte 2. Tag	Komplikationen aufgetreten	
	ja	nein
0,07		X
0,15		X
0,17		X
0,25		X
0,38	X	
0,42		X
0,44		X
2,1	X	
2,93	X	

**Diagramm 15** PCT-Werte des 2. postop. Tages mit/ohne Kompl.

Die am dritten postoperativen Tag gemessenen Werte zeigen einen ebenso eindeutigen Zusammenhang zwischen einem erhöhten PCT-Blut-Spiegel und auftretenden Komplikationen wie zuvor. Es zeigt sich bei allen Patienten mit PCT-Werten über 0,44 ng/ml ein komplizierter Verlauf. Wie bereits am zweiten postoperativen Tag zeigt auch hier ein Patient mit niedrigen PCT-Werten eine komplikationsassoziierte postoperative Verlaufsphase. (Tab. 8, Diagramm 16).

Tabelle 8 PCT-Werte am 3. postop. Tag mit/ohne Kompl.

PCT-Werte 3. Tag	Komplikationen aufgetreten	
	ja	nein
0,06		X
0,08		X
0,12		X
0,13		X
0,2	X	
0,26		X
0,44	X	
0,52	X	
1,4	X	
1,61	X	

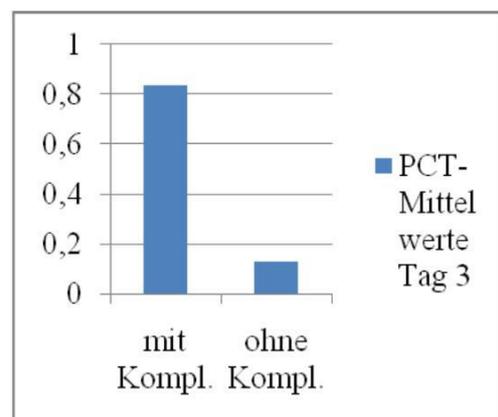


Diagramm 16 PCT-Werte des 3. postop. Tages mit/ohne Kompl.

Die PCT-Messwerte des vierten postoperativen Tages liegen zwischen 0,09 und 1,20 ng/ml. Dabei sind Werte im nicht-pathologischen Messbereich auch bei Patienten mit Komplikationen im postoperativen Verlauf zuzuordnen (Tab. 12, Diagramm 17).

Tabelle 9 PCT-Werte am 4. postop. Tag mit/ohne Kompl.

PCT-Werte 4. Tag	Komplikationen aufgetreten	
	ja	nein
0,09	X	X
0,1		X
0,12		X
0,17	X	
0,2		X
1,2	X	

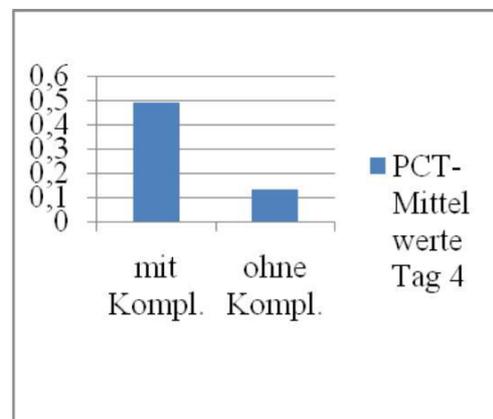


Diagramm 17 PCT-Werte des 4. postop. Tages mit/ohne Kompl.

Im direkten Gesamtvergleich der PCT-Wert-Verläufe für Patienten mit und ohne postoperative Komplikationen zeigt sich bei den komplikationslosen Fällen eine nur geringe Erhöhung der Werte während des Beobachtungszeitraums. Im Gegensatz dazu weisen Patienten mit insgesamt komplikationsträchtigem Verlauf insbesondere an den ersten beiden Tagen nach dem Eingriff deutlich höhere Werte auf. Zum Ende des Beobachtungszeitraums lässt sich eine Angleichung der PCT-Werte für Patienten mit und ohne Komplikationen aufzeigen. Die dann gemessenen Werte liegen nur geringfügig oberhalb des physiologischen Referenzwertes (Diagramm 18).

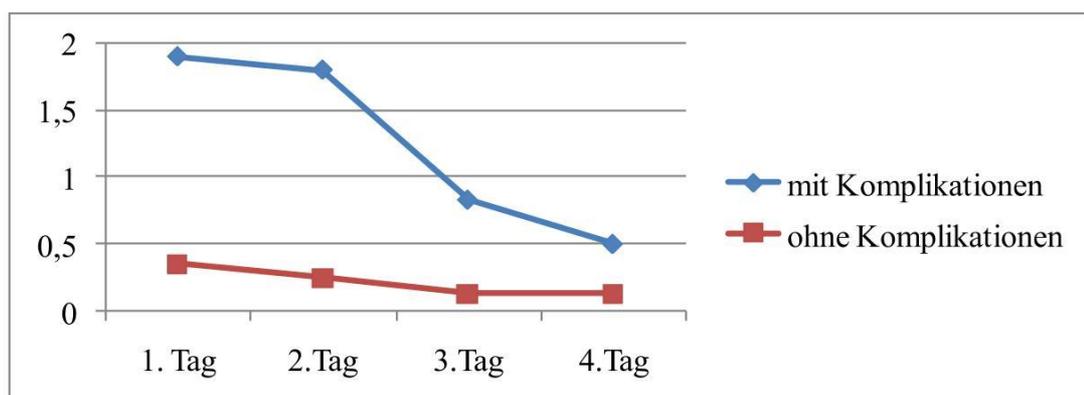


Diagramm 18 PCT-Verläufe der Fälle mit und ohne postoperative Komplikationen

5.9 Hospitalisierung

Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer des gesamten Patientenkollektivs während des gesamten Beobachtungszeitraums beträgt 10 Tage, wobei der kürzeste Aufenthalt 5 Tage und der längste Aufenthalt 27 Tage dauerte.

5.9.1 Verweildauer in Abhängigkeit des Alters

Die Verweildauer in den einzelnen Altersgruppen unterscheidet sich dahingehend, dass die drei Patienten im Alter zwischen 30 und 39 Jahren mit einer mittleren Verweildauer von 17 Tagen am längsten stationär betreut wurden. Die Patienten der übrigen Altersgruppen verweilten zwischen 7 und 10 Tagen nach der Operation in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena.

5.9.2 Verweildauer in Abhängigkeit des Operationsjahres

Im Vergleich der einzelnen Operationsjahre, in denen die Patienten dieser Studie betreut wurden, ist seit 1977 eine rückläufige postoperative Verweildauer zu verzeichnen. In den Jahren von 1977 bis 1985 verbrachten die Patienten im Mittel 16,9 Tage in der Klinik, 1986 bis 1990 waren es noch durchschnittlich 14,7 Tage. 1991 bis 1995 sank die Aufenthaltsdauer auf 10,5 Tage nach der Therapie eines Zenker-Divertikels. Ab dem Jahr 1996 hat sich die Dauer des Aufenthalts auf 7,5 Tage reduziert. Eine weitere Verkürzung der Aufenthaltsdauer bis zum Ende des Beobachtungszeitraums 2008 konnte nicht ermittelt werden (Diagramm 19).

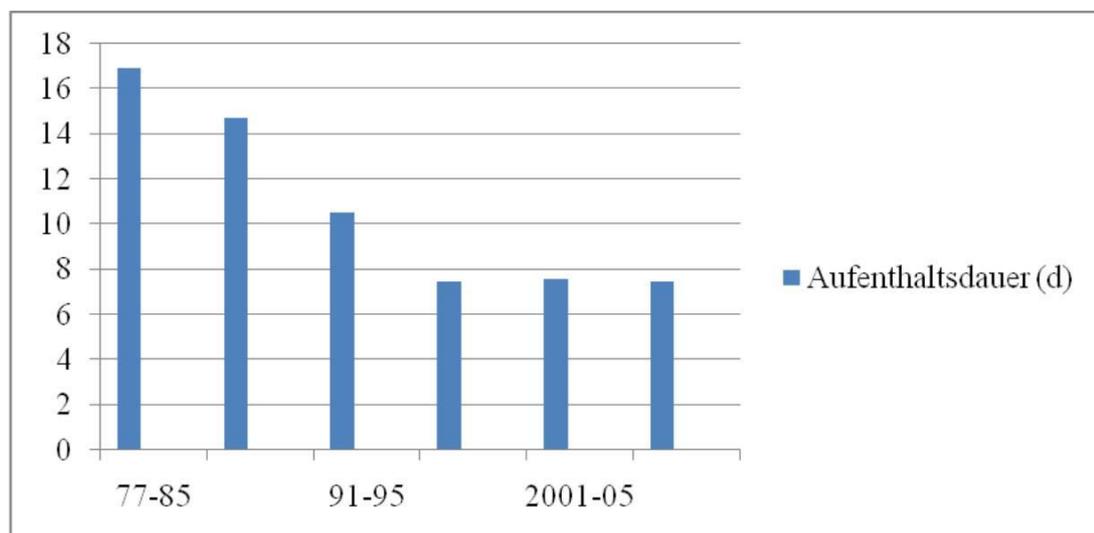


Diagramm 19 Dauer des Klinikaufenthaltes (d) im Verlauf der Studie (1977-2008)

5.9.3 Verweildauer in Abhängigkeit des therapeutischen Verfahrens

Patienten die offen chirurgisch mittels transzervikalen Zugangs therapiert wurden, verweilten im Mittel 13,2 Tage in stationärer Betreuung, wobei der kürzeste Aufenthalt 7 Tage und der Längste 22 Tage dauerte.

Die endoskopisch operierten Patienten verbrachten durchschnittlich 8,2 Tage nach dem Eingriff in der stationären Behandlung der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena. In diesem Patientenkollektiv dauerte der kürzeste stationäre Aufenthalt 5 Tage und der längste Aufenthalt 27 Tage. Eine Signifikanz ist nicht nachweisbar.

5.9.3.1 Verweildauer in Abhängigkeit der Therapie zwischen 1990 und 1998

Im Zeitraum zwischen 1990 und 1998 wurden insgesamt 12 Patienten mit einem Zenker-Divertikel operativ an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena versorgt. Dabei kam bei 7 Patienten das offen transzervikale Verfahren zur Anwendung, 5 Patienten wurden endoskopisch therapiert. Während die Gesamtaufenthaltsdauer für diese Patientengruppe bei 9,2 Tagen lag, wurden die offen therapierten Patienten durchschnittlich 10,4 Tage stationär betreut. Im Gegensatz dazu betrug die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer der endoskopisch versorgten Patienten 7,4 Tage. Der Unterschied der Verweildauern ist nicht signifikant.

5.10 Postoperative Antibiotikatherapie

Insgesamt wurden 63 Patienten (96,9 %) dieser Studie postoperativ antibiotisch therapiert. Diese prophylaktische, Maßnahme erstreckte sich durchschnittlich über 6,4 Tage. Bei der Auswahl der antibiotischen Substanzen wurde auf verschiedene Antibiotikagruppen zurückgegriffen. Eine genaue Auflistung zeigt Diagramm 20.

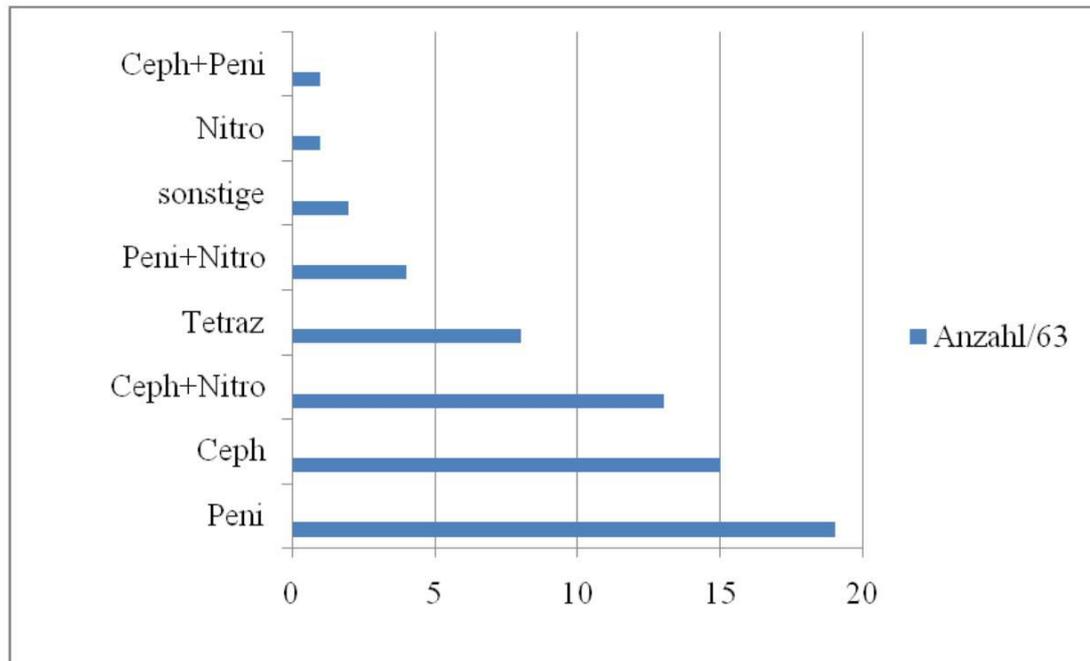


Diagramm 20 Einsatzhäufigkeit der einzelnen Antibiotika
(Peni=Penizillin, Ceph=Cephalosporin, Nitro=Nitroimidazol,
Tetraz=Tetrazyklin)

5.11 Magensonde

In insgesamt 56 Fällen (86,2 %) wurde intraoperativ eine Magensonde zur postoperativen Ernährung eingeführt. Bei 8 Patienten (12,4 %) gelang dies auch unter endoskopischer Kontrolle nicht, was eine orale Nulldiät mit einer parenteralen Ernährung erforderlich machte. Die Verweildauer der Sonde schwankt in diesem Kollektiv zwischen einem und 9 Tagen. Durchschnittlich wurde die nasogastrale Ernährungssonde am vierten postoperativen Tag entfernt.

5.11.1 Vergleich der Patienten mit und ohne Magensonde

Im Patientenkollektiv mit nasogastraler Sondenernährung traten 12 Fälle (21 %) mit postoperativen Komplikationen und 6 Rezidivfälle (11 %) auf. Im Kollektiv der Patienten ohne Magensonde und mit parenteraler Ernährung wurden eine postoperative Komplikation (12,5 %) und 2 Rezidive (25 %) registriert (Diagramm 21).

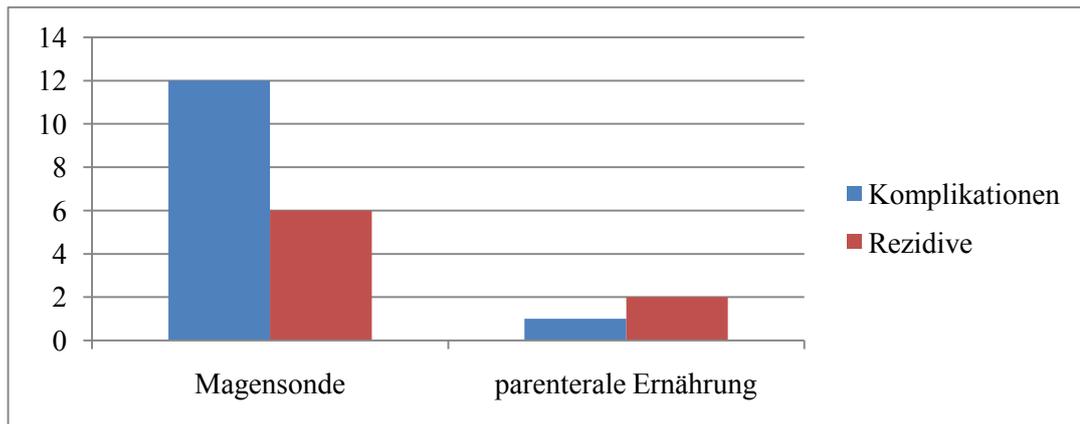


Diagramm 21 Vergleich der Patienten mit/ohne Magensonde

5.11.2 Komplikationsrate in Abhängigkeit der Verweildauer der Magensonde

Für 49 Patienten ist die Verweildauer der Magensonde vermerkt. Bei den 25 Patienten, die in den ersten 3 Tagen nach der Operation mit der oralen Nahrungsaufnahme begannen, traten in 5 Fällen (20 %) postoperative Komplikationen auf, wobei es sich um Schluckschmerzen, Fieber und paraösophageale Lufteinschlüsse handelt. In den Nachkontrollen wurde bei 2 Patienten aus dieser Gruppe ein Rezidiv des Divertikels erfasst.

Die Nachsorge der 24 Patienten, die sich erst ab dem vierten postoperativen Tag wieder oral ernährten, wurden 7 Fälle (30 %) mit postoperativen Komplikationen, wie Schluckschmerzen, Fieber und paraösophageale Lufteinschlüsse sowie Pneumonie und Weichteil-Emphysemen, registriert. In der Nachsorge wurden 2 Rezidive beobachtet. Eine Signifikanz dieses Unterschiedes konnte nicht nachgewiesen werden.

5.12 Rezidive

Als Rezidiv wird ein Wiederauftreten einer Hypopharynxausstülpung an typischer Stelle des Killian-Dreieckes, nach zuvor erfolgreicher Primärbehandlung, definiert.

Bei 8 Patienten (12,3 %), die im Beobachtungszeitraum primär operativ therapiert wurden, traten Rezidive auf. Betroffen waren 5 Männer und 3 Frauen, die durchschnittlich 37 Monate nach der ersten operativen Therapie eines Zenker-Divertikels erneut mit typischen Symptomen in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena vorstellig wurden.

Als primäre operative Intervention war bei 5 Patienten (62,5 %) die endoskopische Schwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser zum Einsatz gekommen. Weitere 3 Patienten (37,5 %) wurden primär offen transzervikal operiert, wobei in 2 Fällen nur die Myotomie des Schwellenmuskels durchgeführt wurde und bei einem Patienten zusätzlich die Divertikelinvagination zur Anwendung kam.

Die Größe des primär therapierten Divertikels wurde bei 5 Patienten der Brombart-Klasse III und IV zugeordnet.

5.12.1 Symptome des Rezidivs

Bei 5 Rezidiv-Patienten (62,5 %) fanden sich die Symptome Dysphagie, Regurgitation und Foetor ex ore, 2 Patienten (25 %) litten ausschließlich an dysphagischen Beschwerden. In einem weiteren Fall wurde das nicht-symptomatische Divertikelrezidiv zufällig im Rahmen einer unabhängig durchgeführten Gastroskopie festgestellt.

5.12.2 Revisionsoperation

In 6 von 8 Rezidivfällen wurde eine operative Revisionstherapie durchgeführt. Diese war primär bei allen Patienten als endoskopische Schwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser geplant, musste jedoch in einem Fall aufgrund schwieriger Wundverhältnisse mit Verwachsungen abgebrochen werden. Es erfolgte der intraoperative Umstieg auf das offen transzervikale Verfahren.

Die stationäre Nachbehandlung gestaltete sich in allen 6 Fällen komplikationslos.

6 Diskussion

6.1 Alter und Geschlechtsverteilung

Das Zenker-Divertikel ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters und tritt bevorzugt bei dem männlichen Geschlecht auf (Joel et al. 2008, Hüttl und Lang 2008). Das hier untersuchte Patientenkollektiv weist einen Altersdurchschnitt von 65,5 Jahren auf, wobei der jüngste Behandelte 25 Jahre alt war und die älteste Patientin mit 88 Jahren operativ therapiert wurde. In der Vergleichsliteratur finden sich ähnliche Altersangaben. Chang et al. (2004) berichteten über ein Patientenkollektiv mit einem Durchschnittsalter von 66 Jahren, Wagler et al. (2000) gaben für ihre Patientengruppe ein Durchschnittsalter von 67 Jahren und Feeley et al. (1999) für ihre Patienten 71 Jahre an.

Das Verhältnis des weiblichen Geschlechts gegenüber dem männlichen beträgt in der vorliegenden Studiengruppe 1:1,7. In vergleichbaren Untersuchungen schwankt dieses Verhältnis zwischen 1:1,3 bei Aggerholm und Illum (1990) und 1:3 in der Studie von Christiaens et al. (2006). Damit entsprechen Alters- und Geschlechtsverteilung des Kollektivs der hier vorgestellten Studie einem typischen Kollektiv von Patienten mit einem Zenker-Divertikel.

6.2 Symptome und Beschwerdedauer

Die Hauptsymptome der hier vorgestellten Patientengruppe waren bei 88 % dysphagische Beschwerden, bei 66 % Regurgitation von Nahrung oder Flüssigkeiten, bei 29 % ein Globusgefühl und bei 20 % ein ungewollter Gewichtsverlust. Eine aspirationsbedingte Pneumonie trat als präoperatives Symptom in 5 Fällen (8 %) auf. In Vergleichsarbeiten von Wagler et al. (2000) oder Zbären et al. (2000), sowie in weiterführender Literatur (Ferreira et al. 2007, Doyle und Stevens 2008) stellen Dysphagie, Regurgitation und Globusgefühl die häufigsten Symptome des Zenker-Divertikels dar.

Aufgrund der anfänglich milden Symptomatik und des teilweise sehr langen Krankheitsverlaufs ist eine konkrete Beschwerdedauer selten anamnestisch exakt zu

erfassen. Die untersuchten Patienten der vorgelegten Studie gaben im Mittel eine Symptomatik über 39 Monate (3 ¼ Jahre) an, wobei die Angaben zwischen 2 Monaten und 20 Jahren schwankten. Wagler et al. (2000) beschrieben eine mittlere Symptombdauer von 8 Jahren, wobei die Zeitangaben ihrer Patienten zwischen 6 Monaten und 30 Jahren variierten. Die Mehrzahl der Autoren (Ferreira et al. 2007, Joel et al. 2008, Vogelsang et al. 2008) hingegen veröffentlichten ungenaue Beschwerdedauern über Monate bis Jahre.

Die vorgelegten Studienergebnisse als auch weitere Studien zum Zenker-Divertikel bestätigen, dass es kein typisches Zeitintervall zwischen dem Erstauftreten der Symptome und einem therapiebedürftigen Befundausmaß gibt.

6.3 Diagnostik

An der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Friedrich-Schiller-Universität Jena kamen bei Patienten mit einem Verdacht auf ein Zenker-Divertikel zwei unterschiedliche apparative diagnostische Maßnahmen zur Anwendung. Alle Patienten dieser Studie erhielten eine präoperative dynamische Röntgenbreischluck-Untersuchung, welche auch als Videofluoroskopie bezeichnet wird. Dabei wird der gesamte Ösophagus anterior-posterior, sowie von schräg seitlich dargestellt. Die Durchleuchtung erfolgt mit 7,5 Röntgenpulsen pro Sekunde, wobei 2 bis 3 Bilder pro Sekunde angefertigt werden. Als Kontrastmittel dient in der Regel Bariumsulfat, beziehungsweise flüssiges jodhaltiges Kontrastmittel bei Patienten mit Aspirationsverdacht (Lopatta 2008).

Zusätzlich zur Breischluck-Untersuchung wurde in 24 Fällen (37 %) eine Ösophagoskopie veranlasst. Dabei entfielen 63 % dieser präoperativen Zusatzuntersuchungen auf die Gruppe der offen transzervikal versorgten Patienten, um in diesen Fällen eventuelle Speise- oder Medikamentenreste aus dem Divertikelsack zu entfernen und somit das Infektionsrisiko während der Schwellendurchtrennung zu minimieren (Koscielny 2008). In der Literatur werden verschiedene Diagnosekonzepte für das Zenker-Divertikel beschrieben und von den Autoren unterschiedlich bewertet. In der Studie von Aggerholm und Illum (1990) wird die kontrastmittelgestützte Röntgenuntersuchung des oberen Gastrointestinaltraktes als primäre diagnostische Maßnahme dargestellt, durch die bei 5 % der untersuchten Patienten eine begleitende Hiatushernie aufgedeckt wurde.

Zbären et al. (2000) wendeten bei allen Patienten eine statische Röntgenbreischluck-Darstellung oder eine Videofluoroskopie zur Darstellung und Größenbestimmung des Divertikels an. Sie verzichteten auf die Ösophagoskopie. Adams et al. (2001) sowie Vogelsang et al. (2008) empfehlen die Barium-Breischluckuntersuchung der Speiseröhre mit anschließender Durchleuchtung in mehreren Ebenen als Standardvorgehen zur Diagnosesicherung bei Verdacht auf eine Ausstülpung des Hypopharynx.

Dem gegenüber stehen alternative Vorgehensweisen zur Diagnostik. Wagler et al. (2000) und Christiaens et al. (2006) führten präoperativ zusätzlich zu einer Kontrastmitteldarstellung eine Ösophago-Gastroskopie durch. Damit war es ihnen möglich in 24 % der Fälle eine Gastritis als Nebenbefund aufzudecken und einen etwaigen Kausalitätszusammenhang zu postulieren.

Als Ergänzung zur standardmäßig angewendeten radiologischen Untersuchung der Speiseröhre wird die Anwendung zusätzlicher endoskopischer Diagnostik diskutiert. Dadurch können einerseits Differentialdiagnosen wie Hiatushernie, gastro-ösophagealer Reflux, Ösophagitis oder Malignome des oberen Gastrointestinaltraktes ausgeschlossen werden. Andererseits ist das Perforationsrisiko beim fehlerhaften Einführen des Endoskops unter schlechter Sicht, in den durch Entzündungen geschädigten Divertikelsack, sehr hoch.

Insgesamt ist die Studienlage in dieser Frage nicht eindeutig. Da es im hier vorgestellten Patientenkollektiv keine Komplikationen im Rahmen einer endoskopischen Voruntersuchung gab und der Nutzen einer gründlichen Differentialdiagnostik als hoch anzusehen ist, wird die Empfehlung zur präoperativen endoskopischen Untersuchung gegeben.

6.4 Divertikelgröße

6.4.1 Klassifikation und Größenverteilung

Anhand der radiologischen Befunde können Zenker-Divertikel in verschiedene Klassifikationen eingeordnet werden. In dieser Studie mit Daten der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena wurde die Brombart-Klassifikation verwendet. Im untersuchten Patientenkollektiv konnten 4 % der Fälle der Brombart-Klasse I, 22 % der Fälle der Brombart-Klasse II, 39 % der Patienten der Brombart-

Klasse III und 35 % der Patienten der Klasse IV zugeordnet werden. Damit zeigen insgesamt 74 % der Patienten ausgeprägte Befunde der Brombart-Klassen III und IV. In der Vergleichsliteratur verwenden Sommer et al. (2001) und Prentl (2001) ebenfalls die Brombart-Klassifikation zur Größeneinteilung der Divertikelbefunde. Bei Sommer et al. (2001) bildeten die Patienten mit Divertikelgrößen der Brombart-Klasse III und IV die Mehrheit mit 97 %. Bei Prentl (2001) wurden 88 % der Patienten in die Brombart-Klasse III und IV eingeteilt. Somit entspricht das untersuchte Kollektiv der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena einem typischen Kollektiv von Patienten mit Zenker-Divertikel.

Die Autoren Wagler et al. (2000) und Zbären et al. (2000) unterschieden die Größe der Divertikel anhand der Länge. In beiden Studien überwiegt die Anzahl kleiner und mittelgroßer Divertikel (Zbären: 92 % der Divertikel kleiner als 6 cm, Wagler: 100 % der Divertikel kleiner als 4,5 cm).

Häufig wird auf Angaben zu Divertikelgrößen vollends verzichtet (Aggerholm et al. 1990, Adams et al. 2001 oder Christiaens et al. 2007).

Im Vergleich verschiedener internationaler Veröffentlichungen zum Zenker-Divertikel zeigt sich eine breite Streuung der Ausprägung der Befunde. Es gibt folglich kein typisches Befundausmaß, das eine operative Therapie verlangt.

Damit kann aus den vorliegenden Daten keine verlässliche Aussage getroffen werden, in wieweit die Größe des Divertikels mit dem Auftreten therapiebedürftiger Symptome korreliert.

6.4.2 Therapie kleiner Divertikel

Die Ausprägung des Befundes ist wegweisend für die Auswahl des therapeutischen Verfahrens, wobei die transorale Schwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser als Methode der Wahl bei kleinen Divertikelbefunden anzusehen ist.

Autoren wie Wirth et al. (2006) oder Bonavina et al. (2007) empfehlen jedoch für die operative Versorgung von Divertikeln mit einer Ausdehnung kleiner 2 cm das offen transzervikale Verfahren, da ihrer Meinung nach nur durch dieses Verfahren eine vollständige Myotomie des M. cricopharyngeus gewährleistet werden kann.

Das Stapler-Verfahren ist zur Therapie kleiner Divertikel ungeeignet. Nach Feussner und Siewert (1999) muss eine Staplerapplikation von mindestens 30 mm garantiert sein, um von einer vollständigen Schwellendurchtrennung ausgehen zu können.

Die 14, zwischen 1977 und 2008 an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena therapierten Patienten mit Divertikeln der Brombart-Klasse I und II wurden zu 57 % offen chirurgisch und zu 43 % endoskopisch versorgt. Dabei entfallen alle offen chirurgischen Eingriffe auf die Zeit vor der Einführung des CO₂-Laserverfahrens. Unter den, mittels CO₂-Laser therapierten, Patienten war das Auftreten von Rezidiven geringer (Rezidivrate offen 25 %, Rezidivrate endoskopisch 17 %). Damit ist das CO₂-Laserverfahren, welches außerdem mit kürzeren Eingriffszeiten, geringerer Traumatisierung und kürzerer postoperativer Hospitalisierungszeit einhergeht, dem transzervikalen Verfahren bei kleinen Divertikeln vorzuziehen.

6.4.3 Therapie großer Divertikel

Ausgeprägte Divertikelbefunde der Brombart-Klasse III und IV, oder Divertikel mit einer Länge über 6 cm stellen besondere Anforderungen an Planung und Ausführung der operativen Therapie. Dabei gilt speziell die Perforation in Richtung oberes Mediastinum als besonderes intraoperatives Risiko während der transoralen endoskopischen Intervention. Das Ziel ist einerseits, alle Fasern des Schwellenmuskels zu durchtrennen, um eine Symptompersistenz und ein Rezidiv zu vermeiden. Andererseits sollte die Spaltung nicht bis auf den Boden des Divertikels reichen, da in diesem Bereich nur spärliche Adhäsionen zwischen Divertikelvorderwand und Ösophagushinterwand ausgebildet sind, welche vor einer iatrogenen Perforation bewahren. Aus diesem Grund empfiehlt van Overbeek (1994) als einziger Autor in Fällen mit großen Divertikeln die endoskopische Schwellendurchtrennung in zwei oder drei Sitzungen durchzuführen. Dieser Vorschlag konnte sich jedoch nicht allgemein durchsetzen.

Im Gegensatz dazu wurden im hier dargestellten Patientenkollektiv alle, seit 1995 endoskopisch versorgten, Patienten einzeitig mittels CO₂-Laser therapiert. Gestützt wird dieses Vorgehen durch die Ergebnisse dieser Studie: Da keine intraoperativen Komplikationen, wie beispielsweise die oben erwähnte Perforation, während der lasergestützten Schwellendurchtrennung vermerkt wurden, kann die CO₂-Lasertherapie als Mittel der Wahl bei ausgeprägten Zenker-Divertikel-Befunden angesehen werden.

6.5 Therapie

Für eine zu Symptombefreiheit führende Therapie des Zenker-Divertikels stehen ausschließlich interventionelle Maßnahmen zur Verfügung. Dabei haben sich im Laufe der Zeit zahlreiche operative Therapievarianten etabliert. Grundlegend werden zwei wesentliche Ansätze anhand des gewählten Zugangsweges unterscheiden: zum einen die Myotomie des M. cricopharyngeus sowie die zusätzliche Divertikelinvagination, Divertikulopexie oder Divertikelektomie über einen linksseitigen transzervikalen Zugang. Zum anderen die Schwellenspaltung des Hypopharynxdivertikels über einen transoralen Zugangsweg mit Hilfe von Lasern oder Klammernahtgeräten.

6.5.1 Offen chirurgische Verfahren

6.5.1.1 Vergleich der Komplikationen und Rezidivrate

In der untersuchten Gruppe der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena wurden 22 Patienten offen transzervikal operativ versorgt.

Mit 55 % war die Myotomie mit anschließender Divertikelabtragung das am häufigsten angewendete Verfahren. Im postoperativen Verlauf eines Patienten (4,5 %) wurden starke Schmerzen und Schluckbeschwerden über mehrere Tage dokumentiert. Bei den verbleibenden 21 Patienten (95,5 %), die offen chirurgisch therapiert wurden, traten keine postoperativen Komplikationen auf, die im direkten Zusammenhang mit der Operation zu sehen gewesen wären. Im Beobachtungszeitraum traten 3 Rezidive (13,6 %) auf, die der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena bekannt wurden. Dabei handelte es sich ausschließlich um Patienten, die primär mit einer alleinigen Myotomie therapiert wurden.

Chang et al. (2004) konnten in der Vergleichsstudie zwischen endoskopisch und offen operierten Patienten mit Zenker-Divertikel eine ähnlich niedrige Komplikationsrate in der Gruppe der offen transzervikal operierten Patienten feststellen. Sie dokumentierten einen aus 28 Fällen (4 %) mit einer postoperativen Komplikation im Sinne einer Ösophagusstenose. Es traten keine schweren Komplikationen wie N. recurrens-Parese oder Mediastinitis auf. Revisionsoperationen wurden bei Chang et al. (2004) nicht vermerkt. Dagegen berichten Vogelsang et al. (2008) in ihrer

Metaanalyse von schweren postoperativen Komplikationen (Fistel, Stenose, Recurrensparese, Mediastinitis, Pneumonie) in bis zu 25 % der offen operierten Fälle und über eine durchschnittliche Rezidivrate von 7,5 %.

Die, in der hier dargestellten Patientengruppe ermittelte, postoperative Komplikationsrate liegt mit 4,5 % weit unter den Werten aus der Metaanalyse von Vogelsang et al (2008) und ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Chang et al. (2004). Dagegen ist die hier ermittelte Rezidivrate mit 13,6 % deutlich höher als in beiden Vergleichsstudien. Erklärbar ist dies insbesondere durch den langen Betrachtungszeitraum der vorgelegten Studie von bis zu 31 Jahren.

6.5.1.2 Abtragung versus Divertikulopexie und Divertikelinvagination

Da insbesondere durch die Eröffnung des Ösophagus bei der Divertikelabtragung die Risiken für Nahtinsuffizienz, Fistelbildung, Weichteilemphysem und Mediastinitis erhöht sind, wurden Operationsverfahren mit Verbleib des Divertikels entwickelt. Dabei handelt es sich um die Divertikulopexie, wobei der Boden des Divertikels kranial der Öffnung an verschiedenen anatomischen Strukturen angeheftet und somit eine Divertikelfüllung während des Schluckaktes verhindert wird. Dieses operative Verfahren kam bei keinem der Patienten aus der untersuchten Gruppe zur Anwendung. Hingegen wurde das Verfahren der Divertikelinvagination bei 3 Patienten des Kollektivs angewendet. Dabei wird der Divertikelsack in das Ösophaguslumen eingestülpt und die Ösophaguswandmuskulatur, die zuvor die Austrittsstelle umgab, vernäht.

Da Feussner und Siewert (1999) in einem erhöhten Druck im Hypopharynx die Hauptursache für die Entstehung von Komplikationen wie Nahtinsuffizienzen oder Fisteln sehen, bezweifeln sie einen Vorteil der Divertikulopexie gegenüber der Abtragung des Divertikels, wenn zuvor eine Myotomie durchgeführt wurde. Nach ihrer Meinung ist die Verhinderung dieser Komplikationen unabhängig vom weiteren Verbleib des Divertikelsackes, sondern wird vielmehr durch die erfolgreiche Durchtrennung des M. cricopharyngeus gewährleistet. Die Divertikelinvagination lehnen Feussner und Siewert mit Verweis auf das im Lumen des Ösophagus verbleibende Residualdivertikel und der daraus entstehenden Symptompersistenz ab. Colombo-Benkmann et al. (2003) sehen in der erhöhten Rate postoperativer Pneumonien und einem erhöhten Auftreten von Anheftungsnaht-Insuffizienzen, die in 7 % der Fälle

zum Wiederauftreten der Symptome führten, die deutlichen Nachteile der Divertikulopexie. Die Divertikelinvagination lehnen sie wegen der stark erhöhten Rezidivrate ab.

Dem Gegenüber sehen sowohl Stöckli und Schmidt (2000) als auch Gutschkow et al. (2002) die Vorteile von Divertikulopexie und Divertikelinvagination in verkürzten Operationszeiten, Vermeidung der Sondenernährung und von ihnen ermittelten verminderten Komplikationsraten.

Die 3 mit einer Divertikelinvagination versorgten Patienten dieser Studie ließen sich auf Grund der geringen Fallzahl zu keinen statistisch verwertbaren Vergleichen mit anderen Patienten des Gesamtkollektivs heranziehen. Eine Aussage zum Nutzen der Divertikelinvagination kann nicht getroffen werden.

6.5.1.3 Divertikelektomie

Die Resektion des Zenker-Divertikels im Rahmen seiner Therapie wird in der aktuellen Literatur als Maßnahme zur Verhinderung von Entstehung und Ausbreitung maligner Veränderungen angesehen. Es wird davon ausgegangen, dass aufgrund der Retention von Speisen oder Medikamenten in lange bestehenden Divertikeln die Entstehung einer chronischen Entzündung der Schleimhaut in diesem Bereich und eine nachfolgende Dysplasie begünstigt werden. Es wird argumentiert, dass bei Divertikelsack-erhaltenden Operationen, zu denen die Divertikulopexie als auch die endoskopisch gestützten Verfahren zur Schwellendurchtrennung zählen, keine Abtragung des möglicherweise veränderten Gewebes vorgenommen wird.

Die Angaben zur Inzidenz eines Plattenepithelkarzinoms, ausgehend von einem Hypopharynxdivertikel, schwanken zwischen 0,4 % bis 1,5 % (Ferreira et al. 2007) und Promillewerten (Feussner und Siewert 1999). In Anbetracht der Seltenheit des Auftretens maligner Veränderungen in Zenker-Divertikeln ist nach Feussner und Siewert (1999) sowie Vogelsang et al. (2008) eine diskutierte Divertikelabtragung als Maßnahme zur Karzinomprophylaxe zu vernachlässigen.

In der untersuchten Gruppe trat kein Fall einer malignen Entartung auf.

6.5.1.4 Bedeutung der Myotomie

Die herausragende Bedeutung der Myotomie für den Behandlungserfolg des Zenker-Divertikels wird von den allermeisten Autoren unterstrichen und als zentrale

Maßnahme des operativen Vorgehens angesehen (Feussner und Siewert 1999, Yip et al. 2006, Aggerholm und Illum 1990, Wagler et al. 2000, Gutschow et al. 2002). Dies gilt sowohl für die klassische Myotomie im Rahmen der offen transzervikalen Therapie, als auch für die transmuköse Myotomie im Rahmen der endoskopischen Verfahren.

Im hier untersuchten Patientenkollektiv wurde bei 63 Patienten (97 %) eine Myotomie durchgeführt. Der Verzicht auf diese Maßnahme bei zwei 1990 und 2003 therapierten Patienten begründet sich in einem Fall mit einer iatrogen verursachten Perforation während der Präparation des Divertikelsackes und anderenfalls wurde das operative Vorgehen durch zahlreiche Verwachsungen im Wundgebiet erschwert. Im Nachhinein war nicht eindeutig zu ermitteln, warum in diesen Fällen auf die Spaltung des oberen Ösophagusphinkters verzichtet wurde. Der postoperative Verlauf gestaltete sich in beiden genannten Fällen komplikationslos.

Durch Studien von Feussner und Siewert (1999) und Yip et al. (2006) wird die Bedeutung der vollständigen Durchtrennung auch kleinster Muskelstränge des M. cricopharyngeus mit einer Verbesserung der dysphagischen Beschwerden bis hin zur vollständigen Symptombefreiheit und mit einer geringeren Rate an Aspirationen belegt. Aggerholm und Illum (1990), Wagler et al. (2000) sowie Gutschow et al. (2002) dokumentierten in Patientenkollektiven, welche ohne Myotomie des Schwellenmuskels behandelt wurden, eine erhöhte Rate an frühoperativen lokalen Komplikationen (pharyngo-kutane Fistelbildung, Wundinfektion, oder ähnliches) und eine erhöhte Rezidivrate im ersten postoperativen Jahr von 16 % bis 30 %. Stöckli und Schmidt (2000) erweitern die Empfehlungen für die Myotomie auf die unteren Fasern des M. constrictor pharyngeus inferior, sowie auf die oberen Fasern der Ösophagusmuskulatur.

Dagegen stellen Colombo-Benkmann et al. (2003) ein Therapiekonzept vor, bei dem eine Myotomie nur im Falle eines kräftig ausgeprägten M. cricopharyngeus durchgeführt wird. Dieses, an der Morphologie des Schwellenmuskels orientierte, Vorgehen lässt in der Nachbeobachtung keine signifikanten Unterschiede in Morbidität, Mortalität, postoperativen Symptomen und Rezidivraten bei Patienten mit und ohne durchgeführter Myotomie erkennen.

Gage-White und Shreveport (1988) sowie Feussner und Siewert (1999) weisen auf eine mögliche Spätkomplikation nach Myotomie hin. Da der obere Ösophagus

sphinkter die zweite wichtige Barriere für gastroösophageales Refluat darstellt und dessen Aspiration lebensbedrohlich ist, könnte mit der Spaltung und Eröffnung des „oberen Pförtners“ eine gefährliche Situation entstehen. Für den Fall eines Versagens der medikamentösen Therapie wird daher die Fundoplikatio bei persistierendem Reflux nach Zenker-Divertikel-Therapie empfohlen. Jedoch finden sich in der aktuellen Literatur keine validen Daten, die einen Zusammenhang zwischen der Myotomie und einer erhöhten Refluxrate belegen.

Obwohl im untersuchten Patientenkollektiv aufgrund zu geringer Fallzahlen für die Gruppe ohne Myotomie kein statistischer Vergleich zu Patienten mit Myotomie gezogen werden konnte, steht die Myotomie nach Auswertung aktueller Literatur als entscheidende Maßnahme der invasiven Therapie des Zenker-Divertikels außer Frage.

6.5.2 Endoskopische Therapie

6.5.2.1 CO₂-Laser: Komplikationen und Rezidive

In der untersuchten Patientengruppe wurden 43 Patienten endoskopisch mittels CO₂-Laser therapiert. Es traten bei 12 Patienten (28 %) postoperative Komplikationen auf. Dazu gehörten 22 % mit starken Schmerzen im Wundgebiet, 9 % mit erhöhten Körpertemperaturen über 38,5 °C, 9 % mit Halsweichteil-Emphysemen, 6 % mit paraösophagealen Lufteinschlüssen sowie ein Patient mit einer Pneumonie. Schwere Komplikationen wie starke Blutung, Mediastinitis, Fistelbildung, Ösophagusstenose, Perforation oder Sepsis kamen nicht vor.

Der aufgetretene Todesfall des Studienkollektivs ist nicht auf die operative Therapie des Zenker-Divertikels oder dessen Folgen, sondern auf eine kardiopulmonale Dekompensation im Rahmen bekannter kardialer Vorerkrankungen am sechsten postoperativen Tag zurückzuführen.

In der untersuchten Gruppe kam es in 5 Fällen (12 %) zur Ausbildung eines Rezidivs.

Stöckli und Schmid (2000) geben keine konkreten Zahlen für Komplikationen und Rezidive in ihrer Gruppe CO₂-Laser-behandelter Patienten an. Sie beschreiben lediglich das Auftreten starker postoperativer retrosternaler Schmerzen bei „einigen Patienten“, geben allerdings auch eine nicht näher bezeichnete Anzahl von Revisionseingriffen an. van Overbeek (1994) berichtet über eine

Untersuchungsgruppe von 216 Patienten mit einer mikroendoskopischen CO₂-Laser-Therapie. Dabei wird nicht auf beherrschbare Komplikationen wie Fieber oder Schmerzen eingegangen, vielmehr stehen schwere Komplikationen wie Mediastinitis, Blutung, Fistel, Emphysem, Stenose und Tod im Vordergrund. Es treten derartige schwere Komplikationen in 6 % der Fälle auf. Chang et al. (2004) berichteten über eine Untersuchungsgruppe von 24 Patienten mit CO₂-Laser gestützter Schwellendurchtrennung. Sie beschreiben keine schwerwiegenden Komplikationen, berichten aber über Fieber und Pneumonien in insgesamt 3 Fällen (12,5 %). Aussagen zu Schmerzen oder Schluckstörungen fehlen. Die Rezidivrate beträgt 12,5 %. In der Untersuchung mit 63 minimal-invasiv therapierten Patienten von Zbären et al. (2000) traten schwere Komplikationen in 3 % der Fälle auf, leichtere Komplikationen (Emphyseme) traten in 8 % auf. Angaben zu postoperativem Fieber, Schmerzen und Schluckstörungen fehlen. Die Rezidivrate bei Zbären et al. wird mit 7 % angegeben.

Die Bewertung postoperativer Komplikationen im Vergleich der einzelnen Studien wird durch vollkommen unterschiedliche Zusammenstellungen der Komplikationssymptome erschwert. Während im hier untersuchten Patientenkollektiv der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena und bei Stöckli und Schmid (2000) Fieber, Schmerzen und Schluckbeschwerden als postoperative Komplikationen in die Bewertung einbezogen werden, veröffentlichen andere Autoren lediglich Zahlen zu bedrohlichen Komplikationen wie Blutung, Fistel, Mediastinitis und Tod.

Es ist festzustellen, dass derartige schwere Komplikationen in der hier vorgestellten Patientengruppe nicht vorkamen. Der absolut überwiegende Teil der dokumentierten Komplikationen beschränkt sich auf Schmerzen, Schluckstörungen und selbst limitierende Lufteinschlüsse im Hals- und Mediastinalbereich, die keinerlei Einflüsse auf das operative Ergebnis der Zenker-Divertikel-Therapie hatten. Die, in der untersuchten Patientengruppe ermittelte, Rezidivrate von 12,5 % ist vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien.

6.5.2.2 Zusätzlicher Verschluss der Schleimhautwunde

In der Studie von Sommer et al. (2001) wird über einen zusätzlichen Wundverschluss der Schleimhautkanten zur Vermeidung von Blutungskomplikationen oder Perfo

rationen nach endoskopischer Therapie eines Zenker-Divertikels berichtet. Dieses Verfahren kam bei 13 Patienten der hier untersuchten Gruppe zur Anwendung. Trotz Adaptation der Wundränder während der Laseranwendung können durch Husten oder Pressen Mikroläsionen im Wundgebiet entstehen, die einen Übertritt von Luft in das paraösophageale Mediastinum begünstigen und für die Entstehung von Weichteilemphysemen verantwortlich gemacht werden (Vogelsang et al. 2008). In diesem Zusammenhang erörterten Sommer et al. (2001) den zusätzlichen Wundverschluss mittels Fibrinkleber, beziehungsweise einer Kombination aus Fibrinkleber und Naht. Die Patientengruppe, welche nach CO₂-Schwellendurchtrennung einen doppelten Wundverschluss mit Kleber und Naht erhielt, wies keine Komplikationen im Sinne von Blutung, Mediastinitis oder Fieber auf. Die Schwellen dieser Patienten wurden bis auf den Boden des Divertikels inzidiert und nachfolgend mit Fibrinkleber und Vernähung der Wundränder verschlossen. Dieses primär erfolgversprechende Verfahren birgt jedoch die Gefahr der Bildung submuköser Schleimhauttaschen, in denen durch Retention von Speise- und Medikamentenresten, sowie Keimbesiedlung, die Entstehung entzündlicher Reaktionen begünstigt wird (Koscielny 2008).

Unter den 13 Patienten mit zusätzlichem Wundverschluss durch Vicrylnähte, Fibrinkleber oder Schleimhautplastiken traten keine Emphyseme, beziehungsweise radiologisch nachweisbare mediastinale Lufteinschlüsse oder Blutungen auf. Dies könnte die Ergebnisse und Empfehlungen von Sommer et al. (2001) bestätigen. Die Verwendung von Fibrinkleber und Vicrylnähten zur zusätzlichen Schleimhautadaptation scheint zur erfolgreichen Vermeidung schwerer Komplikationen nach endoskopischer Schwellendurchtrennung bei Zenker-Divertikeln zu führen.

6.5.2.3 Dopplersonographie vor der endoskopischen Schwellendurchtrennung

Zur Vermeidung schwerster intraoperativer Blutungen aus atypisch verlaufenden Gefäßen (A. lusoria, A. thyroidea superior, A. thyroidea inferior) während der endoskopisch gestützten Schwellendurchtrennung hat Sommer et al. (2001) die Anwendung eines dopplersonographischen Verfahrens vorgestellt. Dabei wird eine, in einer Spezialhalterung geführte, kleine Doppler-Sonographie-Sonde zu Beginn der Operation über die gespannte Divertikelschwelle bewegt. Nach Ausschluss von großen Gefäßen in diesem Bereich beginnt die Inzision der Schwelle.

Sommer et al. (2001) beschreiben in ihrer Studie keinen Fall, in dem mit Hilfe dieses Doppler-Verfahrens ein atypischer Gefäßverlauf festgestellt und eine Blutungskomplikation verhindert wurde. Damit ist der Nutzen dieses Verfahrens letztendlich nicht endgültig geklärt, sollte aber aufgrund der dadurch möglicherweise zu vermeidenden Gefahren für den Patienten weiter geprüft werden. Eine Empfehlung zur Anwendung dieser Methode, basierend auf wissenschaftlichen Daten, ist nicht möglich.

6.5.2.4 Anwendung des Stapler-Gerätes

Neben dem CO₂-Laserverfahren steht als Alternative zur Schwellendurchtrennung das Klammernahtgerät („Stapler“) zur Verfügung. Es wurde als operative Therapie des Zenker-Divertikels eingeführt, um das Perforations- und Blutungsrisiko durch Verschluss der Schleimhautränder mittels feiner Klammern, simultan zur Durchtrennung des Divertikelsteiges, zu reduzieren. Dieses Verfahren wird von manchen Autoren als Therapie der ersten Wahl bei Hypopharynxausstülpungen empfohlen (Stöckli und Schmid 2000), kam jedoch in der untersuchten Patientengruppe der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena nicht zur Anwendung. In Studien von Scher und Richtsmeier (1998), Philippsen et al. (2000), Chang et al. (2003) und Vogelsang et al. (2008) werden neben leichten Komplikationen häufig auch schwere Komplikationen, wie Perforation und starke Blutung, welche mit diesem Verfahren ursprünglich vermindert werden sollten, beschrieben. Die Rezidivrate schwankt in den einzelnen Studien zwischen 7 und 15 %. Dagegen werden als Vorzüge des Staplers die kurzen Operationszeiten (10 bis 15 Minuten bei Stöckli und Schmid 2000), der schnelle postoperative Kostaufbau (6 bis 12 Stunden nach Scher und Richtsmeier 1998) und Chang et al. 2003), die kurze Rehabilitationsphase und letztlich die kurze Hospitalisierungsdauer (ambulanter Eingriff bei Chang et al. 2003, 2 Tage bei Vogelsang et al. 2008) angeführt.

Da das Stapler-Verfahren in der vorgelegten Untersuchung der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena nicht verwendet wurde, kann zu dessen etwaigen Vorteilen keine Stellung bezogen werden.

6.5.2.5 Flexible endoskopische Verfahren

Als Alternative zu den klassischen endoskopischen Verfahren wird seit 1995 die Schwellendurchtrennung mittels flexibler Endoskopie angeboten (Christiaens et al. 2006). In Analgosedierung ohne Hyperextension des Halses erfolgt die Durchtrennung des Septums mittels Nadelmesser, Argon-Plasma-Sonde oder monopolarer Zange. Dieses Verfahren kam bei keinem Patienten der untersuchten Gruppe zur Anwendung.

Christiaens et al. (2007) favorisieren das flexible endoskopische Verfahren mittels monopolarer Zange. Im Vergleich zu den beiden anderen Methoden soll es von den Patienten am besten toleriert werden, weil die Zange und nicht die Endoskopspitze im Pharynx der Patienten bewegt wird, was zu deutlich weniger Missempfindungen und Irritationen führen soll. Ferreira et al. (2007) berichten über die Notwendigkeit der wiederholten Anwendung der Argon-Plasma-Koagulation, um die Symptome und Beschwerden auf ein befriedigendes Maß zu minimieren.

Möglicherweise stellen die flexiblen endoskopischen Verfahren zur Schwellendurchtrennung bei Zenker-Divertikel eine Alternative für ältere, multimorbide Patienten dar, weil auf eine Intubationsnarkose und Hyperextension des Halses verzichtet werden kann und eine frühe orale Nahrungsaufnahme, meist schon am Abend nach dem Eingriff, möglich ist. Diese Verfahren liefern jedoch keine befriedigenden Ergebnisse hinsichtlich der Schwellendurchtrennung. Da diese jedoch die entscheidende Maßnahme der Therapie darstellt, sind nach Möglichkeit zuverlässigere Therapieverfahren zu favorisieren.

Da die flexible endoskopische Schwellendurchtrennung in der vorgelegten Untersuchung der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena nicht angewendet wurde, kann zu diesen Verfahren keine Stellung bezogen werden.

6.6 Blutparameter

6.6.1 Leukozyten

Die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut ist bereits seit Jahrzehnten als unspezifischer Entzündungsparameter bekannt und wurde bei 83 % der Patienten bestimmt. Ein hoher Anstieg der Leukozytenwerte durch vermehrte Gewebemanipulationen, wie er in der Gruppe der offen therapierten Patienten zu erwarten

gewesen wäre (Dörner 2003), konnte nicht festgestellt werden. Vielmehr sind in der Gruppe der transoral behandelten Patienten die Anstiege der postoperativen Leukozytenwerte signifikant höher.

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und dem Ansteigen der Leukozytenwerte konnte lediglich auf nicht signifikantem Niveau gezeigt werden, da sich ein nur geringer Unterschied der Mittelwerte zwischen den Patientengruppen mit und ohne postoperative Komplikationen darstellt.

Trotz ihrer weiten Verbreitung ist die Aussagekraft der Leukozytenzahl kritisch zu betrachten. Es lässt sich mit den vorliegenden Werten nicht nachweisen, dass drohende oder bestehende Komplikationen mit signifikanten Leukozytenzahl-Veränderungen einhergehen. Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und einem signifikanten Anstieg der Leukozytenzahl darstellen, wurden bisher nicht publiziert.

6.6.2 C-reaktives Protein

Mit dem Jahr 1996 erfolgte die Einführung des C-reaktiven Proteins in das postoperative Monitoring bei Zenker-Divertikel-therapierten Patienten in der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena. Insgesamt wurde es seit dem bei 81 % der Patienten bestimmt. Zur Erhöhung der CRP-Werte kam es sowohl in der Gruppe von Patienten mit postoperativen Komplikationen als auch in der Gruppe ohne Komplikationen.

Signifikant erhöht waren jedoch die maximalen CRP-Anstiege in der Gruppe von Patienten mit komplizierten Verläufen. So ist bei einem Anstieg der CRP-Konzentration von ≥ 85 mg/l mit einem komplikationsträchtigen postoperativen Verlauf zu rechnen. Dies entspricht den Ergebnissen von Schilgen (2003), dass relevante Aussagen über den klinischen Verlauf nicht mit der absoluten Höhe der CRP-Werte, sondern mit der relativen Wertveränderung zu voran gegangenen Kontrollen zu treffen sind.

Da laut Löffler und Petrides (2003) alle chirurgischen Eingriffe Gewebsirritationen verursachen, die mit individuell unterschiedlichen CRP-Erhöhungen einhergehen, kann mit Einzelmessungen dieses Parameters keine Komplikations- oder Verlaufsvorhersage getroffen werden.

Aus den vorliegenden Daten erscheint es sinnvoller, eine tägliche Routinekontrolle

des CRP-Wertes zu veranlassen, um im Fall sprunghafter Anstiege der CRP-Konzentration im Blut um ≥ 85 mg/l weitere klinische und laborchemische Untersuchungen zur Fokussuche anzuschließen, sowie mit der Einleitung adäquater Therapien beginnen zu können. Es wurden bisher noch keine Studien zu CRP-Bestimmungen nach Zenker-Divertikel-Operationen veröffentlicht, die zum Vergleich der ermittelten Ergebnisse dienen könnten.

6.6.3 Procalcitonin

Das bereits erfolgreich als Sepsismarker eingesetzte Procalcitonin (Brunkhorst 2004, Fraunberger et al. 2006, Jones et al. 2007, Viallon et al. 2008) wurde im Zeitraum zwischen 2004 und 2008 zum postoperativen Komplikations-Monitoring bei 15 Patienten nach endoskopischer Therapie eines Zenker-Divertikels an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Universität Jena eingesetzt. Die Auswertung der dabei tagesaktuell bis zum vierten postoperativen Tag gewonnenen PCT-Werte erfolgte für die beiden Patientengruppen mit und ohne postoperative Komplikationen. Dabei zeigte sich, dass die bestimmten PCT-Werte der komplikationsträchtigen Gruppe deutlich höher sind als die der unkompliziert verlaufenden Fälle. Die PCT-Werte der komplikationsträchtigen Fälle am ersten postoperativen Tag betragen im Mittel 1,9 ng/ml, die der komplikationslosen Fälle 0,3 ng/ml. Die deutliche Differenz zwischen den Werten beider Gruppen bleibt etwa bis zum zweiten postoperativen Tag bestehen, bevor sich die PCT-Werte der Komplikationsgruppe den Werten der komplikationslosen Fälle in etwa angleichen.

Während in verschiedenen Studien Einigkeit über die Interpretation massiver PCT-Erhöhungen über 10 ng/ml als Ausdruck eines septischen Geschehens herrscht (Brunkhorst 2004, Fraunberger et al. 2006, Jones et al. 2007, Viallon et al. 2008), ist bisher keine einheitliche Wertung leichter PCT-Wert-Anstiege (< 10 ng/ml) gefunden worden. Meissner et al. (1996) veröffentlichten differenzierte Referenzbereiche, nach denen Patienten mit PCT-Konzentration zwischen 0,5 und 2 ng/ml an leichten, lokal begrenzten bakteriellen Infektionen leiden. Die Ergebnisse von Buchardis (2003) stimmen damit überein.

Demgegenüber steht die Veröffentlichung von Brunkhorst (2004), dass bei lokal begrenzten Infektionen keine PCT-Anstiege zu verzeichnen seien, sondern diese vielmehr als Anzeichen einer systemischen Infektion zu werten sind.

Die in der untersuchten Gruppe gewonnenen Daten zeigen, dass das PCT bei komplikationsreichen Verläufen nach operativer Zenker-Divertikel-Therapie deutlich höher ansteigt als bei unkomplizierten postoperativen Verläufen. Somit sollten Patienten mit PCT-Werten von $\geq 0,5$ ng/ml einer engmaschigen klinischen und laborchemischen Kontrolle unterzogen werden. Ebenso wird deutlich, dass das Anschlagen der eingesetzten Breitbandantibiotika um den dritten postoperativen Tag durch rückläufige PCT-Werte abgebildet wird. Damit kommt dem Procalcitonin nicht nur eine Rolle als Prädiktionswert für nicht-septische Komplikationen zu, es kann vielmehr auch zur Verlaufskontrolle der eingesetzten Therapie bestimmt werden. Eine Aufnahme des PCT in ein postoperatives Monitoring-System ist damit, und wegen seiner weitaus höheren Spezifität und Sensitivität gegenüber den Leukozytenwerten, gerechtfertigt. Aufgrund fehlender Arbeiten zur PCT-Bestimmung nach operativen Therapien des Zenker-Divertikels sind ein Vergleich und eine Diskussion der Ergebnisse nicht möglich.

6.7 Hospitalisierungsdauer

Die Dauer des postoperativen stationären Klinikaufenthalts ist ein weit verbreitetes Vergleichsmerkmal für die Beurteilung unterschiedlicher Therapieverfahren, da es eine Abbildung des Erholungs- und Genesungsprozesses der Patienten ermöglicht. Insbesondere durch stärkere marktwirtschaftliche Beeinflussung der Medizin haben auch andere Faktoren Einfluss auf die Dauer stationärer Liegezeiten gewonnen.

Die gesamt durchschnittliche Hospitalisierungsdauer der Patienten der untersuchten Gruppe hat sich zwischen 1977 und 1996 kontinuierlich verkürzt und liegt seitdem konstant bei etwa 8 Tagen.

Im Vergleichszeitraum von 1990 bis 1998 betrug die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer der 7 offen transzervikal therapierte Patienten 10,4 Tage, während die 5 endoskopisch versorgten Patienten durchschnittlich 7,4 Tage in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena verbrachten. Um Einflüsse durch unterschiedliche gesellschaftliche und sozioökonomische Rahmenbedingungen auf das Ergebnis zu minimieren, wurde dieser begrenzte Vergleichszeitraum, mit einer annähernd gleichen Anzahl offen und endoskopisch therapierter Patienten, gewählt. In diesem Vergleich zeigt sich, dass die Aufenthaltsdauer für endoskopisch versorgte Patienten unter ähnlichen Rahmenbedingungen 3 Tage kürzer ist, als für

offen transzervikal therapierte Patienten. Damit wird die schnellere Genesung der Patienten nach der transoralen Therapie abgebildet, was vermutlich auf die geringere Invasivität des Verfahrens zurückzuführen ist. Dass die Einführung der minimal-invasiven Verfahren für den verkürzten Aufenthalt nach Therapie des Zenker-Divertikels verantwortlich ist, zeigen sowohl die Studien von Zbären et al. (2000) als auch von Gutschow et al. (2002), in denen Patientendaten aus ähnlichen Vergleichszeiträumen wie in der hier vorgestellten Arbeit abgebildet wurden. Genaue Daten zur Verweildauer liefert die Studie von Wagler et al. (2000), deren transzervikal versorgtes Patientenkollektiv eine mittlere stationäre Aufenthaltsdauer von 16 Tagen aufwies. Zbären et al. (2000) ermittelten für ihr Kollektiv, das eine CO₂-Laser gestützte Schwellendurchtrennung erhielt, eine durchschnittliche Hospitalisierungsdauer von 7 Tagen.

Während die allgemeine Verkürzung der stationären Aufenthaltsdauer über den gesamten Beobachtungszeitraum auf neue Therapiekonzepte, Medikationen und die allgemeine Fortentwicklung des medizinwissenschaftlichen Erkenntnisstandes zurückzuführen sind (Gesundheitsberichterstattung des Bundes), zeigt der direkte Vergleich der Hospitalisierungsdauern nach offenen und endoskopischen Eingriffen eine klare Überlegenheit des CO₂-Laserverfahrens bei der Rehabilitationszeit der Patienten.

6.8 Postoperative Antibiotikatherapie

Insgesamt erhielten 96,9 % der Patienten für eine durchschnittliche Dauer von 6 Tagen eine antibiotische Abschirmungstherapie im Rahmen der operativen Versorgung eines Zenker-Divertikels. Die Gründe für das Auslassen dieser therapeutischen Standardmaßnahme in 2 Fällen ließen sich nachträglich nicht eruieren. Sowohl Zbären et al. (2000) als auch Wirth et al. (2006) beschreiben in ihren Veröffentlichungen eine prinzipielle antibiotische Abschirmung aller Patienten. Im Gegensatz zu den hier erhobenen Daten wird bei beiden eine kürzere Dauer der Antibiotikatherapie genannt: Zbären et al. (2000) berichtet ohne Angabe der Art des verwendeten Antibiotikums über eine Therapiedauer von 3 Tagen. Wirth et al. (2006) hingegen beschreibt den intraoperativen Einsatz eines single-shot-Antibiotikums aus der Gruppe der Cephalosporine. Bei Sommer et al. (2001) wird eine viertägige postoperative Antibiotikaabschirmung mittels Cephalosporinen und Metronidazol für alle therapierten Patienten beschrieben.

Es zeigt sich, dass in den Vergleichsarbeiten, die auf dieses Thema eingehen, ebenso wie in dieser Studie, prinzipiell antibiotisch abgeschirmt wird. Dauer und eingesetzte Stoffgruppe sind jedoch durchaus unterschiedlich. Insgesamt besteht folglich wenig Zweifel am grundlegenden Einsatz von Antibiotika in der postoperativen Phase einer Zenker-Divertikel-Therapie. Eindeutige Empfehlungen zu deren Dauer oder Zusammensetzung lassen sich aus keinen der vorliegenden Ergebnisse ableiten.

6.9 Einsatz der Magensonde

6.9.1 Komplikationsrate bei Einsatz einer Magensonde

Das intraoperative Einführen einer nasogastralen Ernährungssonde und deren Verbleib über mehrere Tage, soll dem Schutz des Wundgebietes vor Irritation durch passierende Nahrung und Flüssigkeiten dienen. Im hier vorgestellten Patientenkollektiv wurden 56 der 65 Patienten mit einer solchen Magensonde versorgt, während bei 8 Patienten, bei denen sich die Einführung der Sonde schwierig gestaltete, darauf verzichtet werden musste. Sie erhielten eine durchschnittlich viertägige parenterale Ernährung. Im Fall eines Patienten wurde keine Angabe zur postoperativen Ernährung protokolliert. Beim Vergleich der Komplikationsraten traten in der Gruppe der 56 Patienten mit Nahrungssonde 12 komplikationsträchtige Fälle (21 %) auf. In der Gruppe der 8 Patienten mit verordneter oraler Nahrungskarenz wurde ein Fall (12,5 %) mit postoperativen Komplikationen nachgewiesen, wobei es sich um postoperative Schmerzen ohne weitere Entzündungszeichen wie Fieber oder Anstieg der Inflammationsparameter im Blut handelte.

Eine mögliche Erklärung der unterschiedlichen Komplikationsraten ist die frühe Manipulation bei der Einführung der Magensonde im Anschluss an die Divertikel-Operation. Mehrfach wurde in den Operationsberichten ein schwieriges Vorschieben der Magensonde dokumentiert, wobei diese sich im Wundgebiet aufrollte und wiederholt an der Wand des Hypopharynx anstieß. Diese Gewebeirritationen könnten postoperative Schmerzen verursachen und die Dehnung der Wunde, beim Vorschieben der Magensonde gegen die Ösophaguswand, könnte zu Mikroläsionen führen, welche nachfolgend das Bild paraösophagealer Lufteinschlüsse bis hin zum Weichteil-Emphysem bedingen. Des Weiteren kann die Magensonde eine Infektionsquelle darstellen, an deren Oberfläche die Migration von Mikroorganismen in das

Wundgebiet erleichtert wird. Auch die anhaltende Speichelretention in der Umgebung der Sonde, die damit einhergehende Ansammlung von Speichel im Wundbett sowie eine, im Zusammenhang mit der Magensonde stehende, reaktive Hypersalivation kann zu verstärkten Gewebereizungen führen.

Gestützt werden diese Thesen durch das Ausbleiben von Komplikationen wie Emphysemen und Wundinfektionen und in der Gruppe der parenteral ernährten Patienten.

6.9.2 Komplikationsrate in Abhängigkeit der Verweildauer der Magensonde

Das Auftreten postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der Verweildauer der nasogastralen Ernährungssonde differiert mäßig. Bei Patienten, die in den ersten drei Tagen nach der Operation mit der oralen Nahrungsaufnahme begannen, liegt die postoperative Komplikationsrate bei 20 %, während die Komplikationsrate in der Gruppe, die nach dem dritten postoperativen Tag mit dem oralen Kostaufbau begann, 30 % beträgt.

Daraus lässt sich schlussfolgern, dass ein mehr als dreitägiger Verbleib der Sonde keinen Vorteil für den Patienten bietet, sondern mit einem höheren Komplikationsrisiko behaftet ist. Die orale Nahrungsaufnahme sollte somit spätestens am vierten Tag nach dem Eingriff begonnen werden. Daten über den postoperativen Einsatz von Magensonden nach Zenker-Divertikel-Operationen finden sich bei Zbären et al. (2000) und Sommer et al. (2001), wobei die mittlere Verweildauer der Nahrungssonden in beiden Studien mit vier Tagen angegeben wird und somit den hier erhobenen Daten gleicht. Aussagen zum Zusammenhang zwischen dem Einsatz einer Ernährungssonde und dem Auftreten postoperativer Komplikationen wurden in den Vergleichsarbeiten nicht gemacht.

Die vermehrt, beim Einsatz einer nasogastralen Magensonde, auftretenden Komplikationen, stellen deren Nutzen in Frage. Anhand der vorgelegten Daten erscheint es zielführender, nach der Therapie eines Zenker-Divertikels auf den Einsatz einer nasogastralen Ernährungssonde zu verzichten und stattdessen das Wundgebiet durch eine parenterale Ernährung zu schonen. Spätestens ab dem vierten postoperativen Tag sollte zur oralen Nahrungsaufnahme übergegangen werden.

6.10 Rezidive

6.10.1 Rezidivrate

Als Rezidiv wird ein Wiederauftreten einer Hypopharynxausstülpung an typischer Stelle des Killian-Dreieckes, nach zuvor erfolgreicher Primärbehandlung, bezeichnet. Während der bis 2002 in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena regelmäßig durchgeführten Nachsorgeuntersuchungen von Patienten mit Zenker-Divertikel, wurden 8 Fälle (12,3 %) mit einem symptomatischen Rezidiv registriert. In diesen Fällen erfolgte eine genaue Betrachtung der Erstbehandlung und der Rezidivtherapie. Durchschnittlich 37 Monate nach der ersten therapeutischen Intervention stellten sich die Patienten erneut mit typischen Symptomen vor, bei denen es sich in 63 % um dysphagische Beschwerden, Regurgitation und Foetor ex ore handelte. Als primäre Therapie war in drei Fällen das offene chirurgische Operationsverfahren und in fünf Fällen der transorale Eingriff durchgeführt worden. Damit beträgt die Rezidivrate im transzervikalen Therapiearm 14 % und im transoralen Therapiearm 12 %. Vogelsang et al. (2008) ermitteln in ihrer Metaanalyse eine Rezidiv-Wahrscheinlichkeit von 7,5 % bei den chirurgischen Therapien und von 15 % bei transoralen Verfahren mit starren Endoskopen, wozu der CO₂-Lasers und der Stapler zählen. Dagegen wurden in der Langzeitstudie zum Vergleich offener und endoskopischer Verfahren von Bonavina et al. (2007) bei 2 % der offen Therapierten und in keinem Fall von endoskopisch behandelten Patienten Rezidive beobachtet.

Da nach Gutschow et al. (2002) in den meisten Fällen die, während der Studienplanung angesetzte, Nachbeobachtungszeit nicht ausreicht, um alle Patienten mit einem Zenker-Divertikel-Rezidiv zu erfassen, sollten Angaben zu Rezidivraten kritisch betrachtet werden. Dies wird zum einen damit begründet, dass sich Rückfälle auch noch nach sehr langer Zeit entwickeln können und zum anderen die Dokumentation asymptomatischer, ausschließlich radiologisch nachweisbarer Divertikel-Rezidive, welche für die statistische Auswertung ebenso von Bedeutung wären, größtenteils ausbleibt. Letztlich handelt es sich beim Zenker-Divertikel um eine Erkrankung des Alters, weswegen die zumeist älteren Patienten vor der Manifestation erneuter Beschwerden versterben.

Die, in der untersuchten Gruppe aufgetretenen, Rezidivraten sind mit denen aus der Metaanalyse von Vogelsang et al. (2008) vergleichbar, ihre Aussagekraft ist jedoch aus den erläuterten Gründen eingeschränkt.

6.10.2 Rezidivtherapie

Für die Revisionstherapie nach Wiederauftreten eines Zenker-Divertikels liegt keine eindeutige Empfehlung vor. In 6 der 8 Rezidivfälle des hier untersuchten Patientenkollektivs wurde die Entscheidung für einen Revisionseingriff getroffen. Initial wurde in allen Fällen versucht, eine endoskopische Schwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser durchzuführen. Bei 5 Patienten gelang dies ohne Schwierigkeiten, während im Fall eines Patienten aufgrund zahlreicher Verwachsungen im Operationsgebiet, die auf die Erstoperation zurück zuführen waren, ein transzervikaler Zugang gewählt und der Schleudermuskel von außen durchtrennt werden musste. Der postoperative Verlauf gestaltete sich bei allen Patienten komplikationslos.

Die Wahl der Methode für die Schwellendurchtrennung bei Revisionoperationen diskutieren unter anderem Zbären et al. (2000). Sie führten alle Revisionsoperationen mit dem CO₂-Laser durch. Dieses Verfahren war bei 3 der 5 Rezidivpatienten (60 %) erfolgreich. Scher (2003) hingegen wählte das Klammernaht-Verfahren zur Schwellendurchtrennung bei rezidivierenden Beschwerden. Dieses Verfahren war in 15 von insgesamt 16 Einsätzen (94 %) zur Rezidivtherapie des Zenker-Divertikels erfolgreich.

Weder aus den hier gewonnenen Daten noch aus Vergleichsstudien lässt sich eine deutliche Überlegenheit eines Verfahrens zur Rezidivtherapie ableiten.

7 Schlussfolgerungen

- Die CO₂-Lasertherapie ist als Mittel der Wahl bei Zenker-Divertikeln anzusehen.
- Der direkte Vergleich der Hospitalisierungsdauern nach offenen und endoskopischen Eingriffen zeigt nach Anwendung des CO₂-Laserverfahrens eine Verkürzung der postoperativen Rehabilitationszeit um drei Tage.
- Die Myotomie steht als entscheidende Maßnahme der invasiven Therapie des Zenker-Divertikels außer Frage.
- Die Verwendung von Fibrinkleber und Vicrylnähten zur zusätzlichen Schleimhautadaptation führt scheinbar zur erfolgreichen Vermeidung schwerer Komplikationen nach endoskopischer Schwellendurchtrennung bei Zenker-Divertikeln.
- Es erscheint zielführend, auf den Einsatz einer nasogastralen Ernährungssonde zu verzichten und stattdessen das Wundgebiet durch eine parenterale Ernährung zu schonen. Spätestens ab dem vierten postoperativen Tag sollte zur oralen Nahrungsaufnahme übergegangen werden.
- Die Aufnahme des PCT in ein postoperatives Monitoring-System ist gerechtfertigt, weil PCT-Werte $\geq 0,5$ ng/ml Prädiktoren für postoperative Komplikationen darstellen.
- Die tägliche Routinekontrolle des CRP-Wertes erscheint als sinnvolle Maßnahme zur Früherkennung drohender postoperativer Komplikationen, da ein CRP-Anstieg um ≥ 85 mg/l signifikant mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen korreliert.
- Es lässt sich mit den vorliegenden Daten nicht belegen, dass drohende oder bestehende Komplikationen mit signifikanten Leukozytenzahl-Veränderungen einhergehen.

- Divertikelrezidive scheinen sich durchschnittlich in den ersten 3 Jahren nach der Primäroperation mit typischen Symptomen wie Dysphagie, Regurgitation und Foetor ex ore zu entwickeln.
- Es kann keine verlässliche Aussage getroffen werden, in wieweit die Größe des Divertikels mit dem Auftreten therapiebedürftiger Symptome korreliert.

8 Verzeichnisse

8.1 Literaturverzeichnis

Adams J, Sheppard B, Andersen P, Myers B, Deveney C, Everts E, Cohen J.

2001. Zenker's diverticulostomy with cricopharyngeal myotomy - The endoscopic approach. Surg Endosc, 15:34-37

Aggerholm K, Illum P. 1990. Surgical treatment of Zenker's diverticulum. The Journal of Laryngology and Otology, 104:312-314

Becker K, Snider R, Nylen E. 2008. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. J Critical Care Medicine, 36(3): 941-952

Behrens U. 2008.

[http://www.gengland.de/files/vorklinik/MakAnatomie/Behrens_Lernzielkatalog_Testat_IIIa_Thorax.pdf]

Definition Killian- und Laimer-Dreieck

Zuletzt besucht am 25. Februar 2008, Uhrzeit: 14.50h MEZ

Benkmann-Colombo M, Unruh V, Kocher T, Krieglstein C, Senninger N. 2003.

Aktuelle Behandlungskonzepte des Zenker Divertikels - Indikationen und Ergebnisse. Zentralblatt für Chirurgie, 128:171-186

Bigenzahn W, Böhme G. 2001. Sprach-, Sprech-, Stimm- und Schluckstörungen. 3.

Aufl. München: Urban & Fischer-Verlag

Bob A, Bob K (Hrsg.). 2001. Innere Medizin. Sonderausgabe. Stuttgart: Thieme-

Verlag

Bonavina L, Bona D, Abraham M, Saino G, Abate E. 2007. Long-term results of

endosurgical and open surgical approach for Zenker diverticulum. World Journal of Gastroenterology, 13(18):2586-2589

Brunkhorst FM. 2004. Definition und Diagnose der Sepsis nach aktuellen Kriterien.

J Der Klinikarzt, 33(6):167-172

- Burchardi H, Larsen R, Schuster HP, Suter PM (Hrsg.).** 2003. Die Intensivmedizin, 9. Aufl. Berlin: Springer-Verlag
- Chang CW, Burkey B, Netterville JL.** 2004. Carbon dioxide Laser endoscopic diverticulotomy versus open diverticulectomy for Zenker's Diverticulum. J Laryngoscope, 114(3):519-527
- Chang CY, Payyapilli R J, Scher RL.** 2003. Endoscopic staple diverticulostomy for Zenker's Diverticulum: Review of Literature and Experience in 159 Consecutiv Cases. J Laryngoscope, 113(6):957-965
- Christiaens P, De Roock W, Van Olmen A, Moons V, D'Haens G.** 2006. Treatment of Zenker's Diverticulum through a flexible endoscope with a transparent oblique-end hood attached to the tip and a monopolar forceps. J Endoscopy, 39:137-14
- Dörner K.** 2003. Klinische Chemie und Hämatologie. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag
- Doyle PJ, Stevens HE.** 2008. Esophageal Diverticula.
[<http://famona.erbak.com/OTOHNS/Cummings/cumm130.pdf>]
Zuletzt besucht am 27.Februar 2008, Uhrzeit: 17.00h MEZ
- Feeley MA, Rhigi PD, Weisberger EC, Hamaker RC, Spahn TJ, Radpour S, Wynne MK.** 1999. Zenker's Diverticulum: Analysis of surgical complications from diverticulectomy and cricopharyngeal myotomy. J Laryngoscope, 109(6):858-861
- Ferreira LEVVC, Simmons DT, Baron TH.** 2007. Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. J Diseases of the Esophagus, 21:1-8
- Feussner H, Siewert JR.** 1999. Traditionelle extraluminale Operation des Zenker Divertikels. Chirurg, 70:753-756
- Franzen A.** 2001. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2. Aufl. München-Jena: Urban & Fischer-Verlag

Frauenberger P, Wang Y, Holler E, Parhofer KG, Nagel D, Walli AK, Seidel D.

2006. Prognostic value of Interleukin 6, Procalcitonin, and C-reactive Protein levels in Intensiv Care unit patients during first increase of fever. J Shock-Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approaches, 26(1):10-12

Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2008

[<http://www.gbe-bund.de>]

Zuletzt besucht am 01.Juni 2008; Uhrzeit 18.20h MEZ

Gossner L, Ell C. 2008. Laser- und Elektrokoagulationsverfahren im

Gastrointestinaltrakt Institut für Innere Medizin II, HSK Wiesbaden

[<http://www.dgvs.de/media/5.3.Laser-Koagulation.pdf>]

Zuletzt besucht am 28.Februar 2008, Uhrzeit: 08:20h MEZ

Groth S. 2004. Ergebnisse der Therapie des Zenker Divertikels mit der Argon-

Plasma-Koagulation [Dissertation]. Hamburg: Universität Hamburg

Gutschow CA, Hamoir M, Rombaux P, Otte JB, Goncette L, Collard JM. 2002.

Management of pharyngoesophageal (Zenker's) diverticulum: which technique? Ann Thorac Surg, 74:1677-1683

Hallbach J. 2006. Klinische Chemie und Hämatologie für den Einstieg. 1. Aufl.

Stuttgart: Thieme-Verlag

Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. 2003. Chirurgie. 2.Aufl. Stuttgart: Thieme-

Verlag

Hiller M. 2008. Dysphagie Fachseminare für Ärzte, Therapeuten und Pflegeberufe

Zentrum für Diagnostik und Therapie bei Schluckstörungen Dysphagiezentrum Erfurt

[http://www.dysphagieseminare.de/index.php?lang=DE&load_content=dysphagie3]

Zuletzt besucht am 01.März 2008, Uhrzeit 19:40h MEZ

Höfler H, Burian K. 1984. CO₂-Laserchirurgie in der Otolaryngologie, in: Ganz H,

Schätzle W (Hrsg.) HNO Praxis Heute, Band 4

Horn F, Lindenmeier G, Moc I, Grillhösl C, Berghold S, Schneider N, Münster

B. 2003. Biochemie des Menschen. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag

Huber G. 2005. Psychiatrie. 7. Aufl. Stuttgart: Schattauer-Verlag

Hüttl TP, Lang RA. 2008. Die transorale Ösophagodivertikulostomie – ein effektives und narbenfreies Verfahren zur Therapie des Zenker-Divertikels

[Abstract] [http://hauner.klinikum.uni-muenchen.de/Einblicke/cj1_06/einzseit1_06/kulosto.pdf]

Zuletzt besucht am 25. Februar 2008, Uhrzeit 12.40h MEZ

Joel AE. 2008. Zenker Diverticulum

[<http://www.emedicine.com/ent/topic398.htm>]

Zuletzt besucht am 27. Februar 2008, Uhrzeit: 15.00h MEZ

Jones A, Fiechtl J, Brown M, Ballew J, Kline J. 2007. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: A meta-analysis. J Annals of Emergency Medicine, 50(1):34-41

Kazi RA, Rhys-Evans P. 2004. Sir Charles Bell: The artist who went to the roots. J Postgrad Med 50(2):158-159

Kindler W. 1956. Die Geschichte der Oto-Rhino-Laryngologie in Berlin. Stuttgart: Georg Thieme-Verlag

Klinke R, Silbernagl S. 2003. Lehrbuch der Physiologie. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag

Koscielny S. 2008. Jena. Persönliche Mitteilung

Labor Dr. Reising-Ackermann und Partner

[http://www.labor-leipzig.de/Procalcitonin__PCT.156.0.html]

Entdeckung PCT

Zuletzt besucht am 23. Mai 2008, Uhrzeit: 18.20h MESZ

Laubert A. 2004. Zenker Divertikel – Endoskopisch-mikroskopische staplerassistierte Schwellenspaltung. HNO, 52:311-319

- Lee CC, Chen SY, Tsai CL, Wu SC, Chiang WC, Wang JL, Sun HY, Chen SC, Chen WJ, Hsueh PR.** 2008. Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, Procalcitonin, and C-reactive Protein in patients with sepsis at the emergency department. *J Shock- Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approches*, 29(3):322-327
- Löffler G, Petrides PE.** 2003. *Biochemie und Pathobiochemie*. 7. Aufl. Berlin: Springer-Verlag
- Lopatta E.** 2008. Jena. Persönliche Mitteilung
- Lüllmann H, Mohr K, Hein L.** 2004. *Taschenatlas Pharmakologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag
- Madick S.** 2001. Perioperative care of the patient with Zenker's Diverticulum (includes a post-reading test and material assessment questionnaire). *J AORN*, 73:904-913
- Morales-Divo C, Jecker P, Lippert B, Mann WJ.** 2007. Extraösophagealer Reflux und Zenker Divertikel. *HNO*, 55:546-550
- Naumann HH, Scherer H.** 1998. *Differentialdiagnostik in der Hals–Nasen-Ohren-Heilkunde*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag
- Naumann HH.** 1998. *Kopf- und Hals-Chirurgie: Band 3 - Hals*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag
- Nawka T.** Endoskopische Therapie im Hypopharynx. In: Behrbaum H, Kaschke O, Nawka T (Hrsg.). 1997. *Endoskopische Diagnostik und Therapie in der HNO*. 1. Aufl. Stuttgart:Gustav-Fischer-Verlag
- Philippsen LP, Weisberge, EC, Whiteman TS, Schmidt JL.** 2000. Endoscopic stapled diverticulotomy: treatment of choice for Zenker's Diverticulum. *J Laryngoscope*, 110(8):1283-1286
- Pierson A.** 2006. Hugo Wilhelm von Ziemssen (1829-1902) - Die wissenschaftlichen Arbeiten [Dissertation]. München: LMU Medizinische Fakultät

- Plant RL.** 1998. Anatomy and physiology of swallowing in adults and geriatrics. In: Plant, RLSchechter, Gary L (Hrsg.). The Otolaryngologic Clinics of North America - Dysphagia in Children, Adults, and Geriatrics. Vol. 31. S. 477-488
- Prentl K.** 2001. Ergebnisse der chirurgischen Therapie des Zenker Divertikels: Myotomie und Divertikelabtragung versus Myotomie und Divertikulopexie [Dissertation]. München: Technische Universität München
- Roche Lexikon Medizin.** 1999. 4. Aufl. München: Urban & Fischer-Verlag.
Lebensdaten von Philipp Gustav Passavant
- Rohen JW, Lütjen-Drecoll E.** 2006. Funktionelle Anatomie des Menschen. 11. Aufl. Stuttgart: Schattauer-Verlag
- Scher RL, Richtsmeier WJ.** 1998. Long-term experience with endoscopic staple-assisted esophagodiverticulostomy for Zenker's Diverticulum. J Laryngoscope, 108(2):200-205
- Scher RL.** 2003. Endoscopic Stapled Diverticulostomy for Recurrent Zenker's Diverticulum. J Laryngoscope, 113(1):63-67
- Schiebler TH.** (Hrsg.). 2005. Anatomie. 9. Aufl. Berlin: Springer-Verlag
- Schilgen G.** 2000. Evaluation der Wertigkeit von Temperaturhöhe, Leukozytenzahl, C-reaktivem Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT) bei unkompliziertem und kompliziertem Verlauf nach elektiver Laparatomie [Dissertation] Düsseldorf: Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
- Silbernagl S, Lang F.** 2005. Taschenatlas der Pathophysiologie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag
- Sommer KD, Ahrens KH, Reichenbach M, Weerda H.** 2001. Vergleich zweier endoskopischer Operationstechniken für eine sichere Therapie des Zenkerschen Divertikels. Laringo-Rhino-Otol, 80:470-477
- Stöckli SJ, Schmid S.** 2000. Das Zenkersche Divertikel. Schweiz Med Wochenschr, 130:590-596

- Theissing J.** 1996. HNO-Operationslehre. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag
- Van Overbeek JJM.** 1991. Upper Esophageal Shinkterotomy in dysphagic patients with and without a Diverticulum. *Dysphagia*, 6:228-234
- Van Overbeek JJM.** 1994. Meditation on the pathogenesis of the pharyngeal (Zenker's) diverticulum and a report of endoscopic treatment in 545 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 103:178-185
- Viallon A, Guyomarc'h S, Marjollet O, Berger C, Carricajo A, Robert F, Laporte S, Lambert C, Page Y, Zeni F, Bertrand JC.** 2008. Can emergency physicians identify a high mortality subgroup of patients with sepsis: role of Procalcitonin. *J European journal of Emergency medicine*, 15(1):26-33
- Vogelsang A, Preiss C, Neuhaus H, Schumacher B.** 2007. Endotherapy of Zenker's Diverticulum using the needle-Knife technique: long-term follow up. *J Endoscopy*, 39:131-136
- Vogelsang A, Schumacher B, Neuhaus H.** 2008. Behandlung des Zenkerschen Divertikels (Therapy of Zenker's diverticulum). *Deutsches Ärzteblatt*, 105(7):120-6
- Wagler E, Schwokowski C, Schönfelder M.** 2000. Klinik, Therapie und postoperative Komplikationen des Zenker Divertikels. *Ärzteblatt Sachsen*, 4:146-149
- Walther EK.** 1994. Dysphagiediagnostik des pharyngoösophagealen Übergangs und therapeutische Ansätze. In: Ganz H, Schätzle W (Hrsg.). *HNO Praxis Heute*, Band 14. Berlin: Springer-Verlag, S. 91-116
- Wirth D, Kern B, Guenin MO, Montali I, Peterli R, Ackermann C, von Flue M.** 2006. Outcome and quality of life after open surgery versus endoscopic stapler-assisted esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum. *Dieases of the Esophagus*, 19:294-298
- Yip HT, Leonard R, Kendall K.** 2006. Cricopharyngeal myotomy normalizes the opening size of the upper esophageal sphincter in cricopharyngeal dysfunction. *J Laryngoscope*, 116(1):93-96

Zbären P, Schär P, Häusler R. 2000. Zenker-Divertikel: Mikroendoskopische Schwellenspaltung mit dem CO₂-Laser. J Otolaryngol, 10:284-290

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1

1a Divertikelektomie; **1b** Myotomie des M. cricopharyngeus ----- 14

Quelle: Dudley H, Carter D, Russel RCC. 1992. Rob and Smith's operative Surgery, Head and Neck Part 2. 4. Aufl. Oxford: Butterworth-Heinemann Verlag

Abbildung 2

Spreizdivertikuloskop ----- 16

Quelle: Privatfoto

Abbildung 3

Phasen der endoskopischen Divertikelschwellendurchtrennung mittels CO₂-Laser - 17

Quelle: Werner JA, Lippert BM. 2002. HNO-Heilkunde. Stuttgart: Schattauer-Verlag

Abbildung 4

Anatomie der dorsalen Hypopharynxwand ----- 22

Quelle: Tillmann B. 1997. Farbatlas der Anatomie. Zahnmedizin - Humanmedizin. Kopf-Hals-Rumpf. Stuttgart: Thieme-Verlag

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Leukozytenanzahl -----	24
Tabelle 2 Häufige Erkrankungen des kardiovaskulären Systems -----	37
Tabelle 3 Häufige Erkrankungen des gastrointestinalen/hepat. Systems-----	37
Tabelle 4 Häufige Hernien -----	37
Tabelle 5 Symptomübersicht des Patientenkollektivs-----	38
Tabelle 6 PCT-Werte am 1. postop. Tag-----	48
Tabelle 7 PCT-Werte am 2. postop. Tag-----	48
Tabelle 8 PCT-Werte am 3. postop. Tag-----	49
Tabelle 9 PCT-Werte am 4. postop. Tag-----	50

8.4 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1	
Altersverteilung in jeweiligen Altersgruppen-----	35
Diagramm 2	
Geschlechterverteilung der Patienten -----	35
Diagramm 3	
Geschlechterverteilung in den einzelnen Altersgruppen -----	36
Diagramm 4	
Häufigkeiten der einzelnen Divertikelgrößen (nach Brombart-Klassifikation)-----	39
Diagramm 5	
Anzahl der unterschiedlichen Methoden bei offen chir. Verfahren -----	41
Diagramm 6	
Vergleich der Therapiedetails endoskopisch operierter Patienten -----	41
Diagramm 7	
Komplikationen nach endoskopischen Therapieverfahren -----	43
Diagramm 8	
Darstellung der Leukozytenwerte im zeitlichen Verlauf-----	44
Diagramm 9	
Boxplot Leukozyten-Mittelwerte am 1. postoperativen Tag nach verschiedenen Therapien	45
Diagramm 10	
Boxplot Leukozyten-Mittelwerte mit/ohne Komplikationen am 1. postop. Tag -----	45
Diagramm 11	
Darstellung der CRP-Werte im zeitlichen Verlauf-----	46
Diagramm 12	
Boxplot durchschnittliche CRP-Werte mit/ohne Komplikationen-----	46

Diagramm 13	
Boxplot durchschnittliche CRP-Wert-Anstiege mit/ohne Komplikationen -----	47
Diagramm 14	
PCT-Werte des 1. postop. -----	48
Diagramm 15	
PCT-Werte des 2. postop. -----	48
Diagramm 16	
PCT-Werte des 3. postop. -----	49
Diagramm 17	
PCT-Werte des 4. postop. -----	50
Diagramm 18	
PCT-Verläufe der Fälle mit und ohne postoperative Komplikationen -----	50
Diagramm 19	
Dauer des Klinikaufenthaltes (d) im Verlauf der Studie (1977-2008) -----	51
Diagramm 20	
Einsatzhäufigkeit der einzelnen Antibiotika -----	53
Diagramm 21	
Vergleich der Patienten mit/ohne Magensonde -----	54

9 Anhang

9.1 Lebenslauf

Name	Claudia Löffler
Wohnort	Stauffenbergstraße 2/92 07747 Jena
E-Mail-Adresse	claudi.loeffler@googlemail.com
Geburtsdatum	26. Januar 1985
Geburtsort	Gera
Nationalität	deutsch
Staatsangehörigkeit	Bundesrepublik Deutschland
Familienstand	ledig
Eltern	Dipl. Ing. Dirk Mathias Löffler, Entwicklungsingenieur Dipl. Med. Sylvia Löffler, geb. Ehrhardt, Kinderärztin
Geschwister	Dipl. Ing. René Löffler, Bauingenieur
Schulbildung	1991 bis 1995 15. Grundschule Bieblach Ost 1995 bis 2003 Karl-Theodor-Liebe Gymnasium Gera Bieblach
Schulabschluss	2003, Abitur
Hochschulausbildung	
10/2003-8/2005	Vorklinisches Studium an der FSU Jena
Seit 10/2005	Klinisches Studium an der Universität Jena

9.2 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. med. Sven Koscielny sowie Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 01. August 2008

Claudia Löffler

9.3 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. Sven Koscielny, Leitender Oberarzt der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena, für die Überlassung des Themas und die Betreuung während der Erstellung der Arbeit.

Für die zahlreichen Zuarbeiten bedanke ich mich bei Frau Birgit Volkert, zuständig für die ambulante Anmeldung und das Archiv der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena und bei den Mitarbeiterinnen des Zentralarchivs des Universitätsklinikums Jena in Jena Göschwitz.

Weiterhin danke ich Frau Dr. Ing., M.Sc. Heike Hoyer, Mitarbeiterin des Instituts für medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation des Universitätsklinikums Jena, für die Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner gewonnenen Daten.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meinem Freund Hartmut Stefani, der mich während der gesamten Zeit mit beratenden, kritischen und aufmunternden Worten unterstützte und somit wesentlich am Voranschreiten und am Erfolg dieser Arbeit beteiligt ist.