VISZERALCHIRURGIE 01.10.2026

Anastomosenheilung verstehen, Anastomoseninsuffizienzen verhindern: von Real-World-Daten zu zellulären Targets



Viele der größten Fortschritte der modernen Medizin beruhen auf einem zunächst einfachen Gedanken: Je besser wir verstehen, wie der menschliche Körper selbst auf Krankheit und Verletzung reagiert, desto gezielter können wir seine eigenen Mechanismen therapeutisch nutzen. Ein eindrucksvolles Beispiel hierfür ist die moderne Tumorimmuntherapie. Ihr Prinzip besteht nicht primär darin, den Tumor selbst zu behandeln, sondern körpereigene Immunmechanismen so zu beeinflussen, dass eine zuvor dysregulierte Immunantwort wieder wirksam werden kann. Dieses Prinzip lässt sich nicht unmittelbar auf die chirurgische Wundheilung bzw. Anastomosenheilung übertragen, die zugrunde liegende Idee aber schon: Um pathologische biologische Prozesse wie Anastomoseninsuffizienzen bzw. Wundheilungsstörungen gezielt beeinflussen zu können, müssen wir zunächst verstehen, wie die physiologischen Grundprozesse einer intakten Wundheilung funktionieren.

Die sichere Heilung gastrointestinaler Anastomosen gehört zu den Grundvoraussetzungen erfolgreicher Viszeralchirurgie. Dennoch bleibt die Anastomoseninsuffizienz eine der klinisch relevantesten postoperativen Komplikationen. Sie ist mit erheblicher Morbidität, verlängerter Krankenhausbehandlung, höheren Behandlungskosten und einer deutlich erhöhten Mortalität verbunden. Die chirurgische Forschung hat sich bisher ausführlich mit den Risikofaktoren für die Entwicklung von Anastomoseninsuffizienzen sowie chirurgisch-technischen Aspekten der operativen Anlage von gastrointestinalen Anastomosen beschäftigt. Dennoch zeigt sich in der klinischen Praxis, dass es selbst bei Patient:innen mit multiplen klinischen Risikofaktoren und operationstechnisch komplexen Eingriffen zu komplikationslosen postoperativen Verläufen kommen kann. Ebenso gibt es Fälle, bei denen es bei Patient:innen mit scheinbar geringem Risiko für postoperative Wundheilungsstörungen und technisch einfachen Eingriffen zu Anastomoseninsuffizienzen kommt. Die Anastomoseninsuffizienz lässt sich in meinen Augen deshalb nicht allein als Summe von klinischen patientenbezogenen Risikofaktoren sowie technischen Aspekten verstehen. Sie ist letztlich Ausdruck einer fehlgeschlagenen beziehungsweise dysregulierten Wundheilung. Neben der Perfektionierung der chirurgischen Operationstechnik sowie der Optimierung des klinischen Zustandes der zu behandelnden Patient:innen ist es somit von großer Bedeutung, nicht nur zu untersuchen, warum gastrointestinale Anastomosen insuffizient werden, sondern zunächst zu verstehen, wie sie physiologischerweise heilen.

Wie relevant das Thema der Anastomoseninsuffizienz ist, zeigen aktuelle Versorgungsdaten der DRG-Statistik des Statistischen Bundesamtes, die wir im Rahmen von Forschungsprojekten ausgewertet haben. In unserer deutschlandweiten Analyse von Krankenhausfällen mit Ösophagektomie lag die dokumentierte Anastomoseninsuffizienzrate in Deutschland im Mittel bei 17,1 % im Zeitraum von 2013 bis 2021, bei Krankenhausfällen mit kolorektalen Eingriffen im Mittel bei 6,7 %

(Kolon) bzw. 9,2 % (Rektum) im Zeitraum von 2013 bis 2018 [1, 2]. Auch wenn nicht jede Anastomoseninsuffizienz zwangsläufig zu einem ungünstigen Outcome führt, ist es entscheidend, ob die Komplikation rechtzeitig erkannt und erfolgreich beherrscht werden kann. Ihre klinische Bedeutung ergibt sich insbesondere aus dem Risiko des Failure-to-Rescue sowie aus relevanten Langzeitfolgen; gleichzeitig verursacht sie durch prolongierte stationäre Verläufe eine erhebliche zusätzliche Ressourcen- und Kostenbelastung und kann zu erheblichen Lebensqualitätseinbußen seitens der betroffenen Patient:innen führen.

Das Wissen über die physiologischen zellulären und molekularen Wundheilungsprozesse intestinaler Anastomosen ist bislang begrenzt und basiert teilweise auf Erkenntnissen zur kutanen Wundheilung, obwohl Haut und der Gastrointestinaltrakt insbesondere hinsichtlich Funktion, mikroskopischem und makroskopischem Aufbau sowie der Lokalisation im menschlichen Körper kaum vergleichbar sind. Essenzielle Fragen zum genaueren Verständnis der intestinalen Anastomosenheilung sind bisher noch offen. Insbesondere ist bisher nicht bekannt, welche Zelltypen bzw. Schichten der Darmwand für den Heilungsprozess besonders entscheidend sind. Ebenso ist nicht ausreichend geklärt, welche Bedeutung das Zusammenspiel der einzelnen Wandschichten für eine erfolgreiche Heilung hat und wie sich die Heilungsprozesse in den unterschiedlichen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes unterscheiden [3].

Genau diese Fragen faszinieren mich in meiner Forschung als Clinician bzw. Surgeon Scientist am meisten. Bevor wir uns den zellulären Grundlagen der physiologischen intestinalen Anastomosenheilung gewidmet haben, beschäftigten wir uns intensiv mit den histopathologischen Merkmalen intakt verheilter Anastomosen. So analysierten wir neben histologisch aufgearbeiteten Anastomosen aus einem murinen in-vivo-Modell, bei dem eine End-zu-End-Kolonanastomose in Einzelknopftechnik angelegt wird, auch histopathologisch aufgearbeitete humane intestinale Anastomosen von Patienten, bei denen im frühen postoperativen Verlauf eine Revisionsoperation mit Anastomosenresektion durchgeführt worden war. Zu unserem Erstaunen zeigte sich sowohl bei den murinen Anastomosen, die aufgrund technischer Gegebenheiten im Mausmodell eher evertierend genäht wurden, als auch bei den invertiert genähten humanen Anastomosen, dass die Serosa die erste Darmwandschicht war, die durch die Ausbildung einer bindegeweblichen Narbe verschlossen wurde. Insbesondere im Mausmodell zeigte sich, dass sich die Mukosa erst im weiteren Verlauf über der von der Serosa und teilweise auch der Submukosa gebildeten bindegeweblichen Narbe regenerierte [4].

Bereits Ivor Lewis stellt in seiner Publikation aus dem Jahr 1946 zur chirurgischen Therapie des Ösophaguskarzinoms das Vorhandensein einer serosalen Schicht indirekt als wichtige Voraussetzung für erfolgreiche Resektionen gastrointestinaler Tumoren mit anschließenden Rekonstruktionen der gastrointestinalen Passage dar [5]. Was macht jedoch die dünnste und vielleicht am wenigsten erforschte Darmwandschicht, die Serosa, so besonders? Die Serosa bildet als äußerste Schicht des Darms die Grenzfläche zur Peritonealhöhle und besteht im Wesentlichen aus einer dünnen Bindegewebsschicht, die von Mesothelzellen bedeckt wird. Lange Zeit wurde sie vor allem als passive Schutz- und Gleitschicht betrachtet; zunehmend wird jedoch deutlich, dass Mesothelzellen auf Gewebeschädigungen äußerst dynamisch reagieren und durch Migration, Proliferation sowie die Freisetzung von Zytokinen, Wachstumsfaktoren, Gerinnungsfaktoren und Bestandteilen der extrazellulären Matrix aktiv an Entzündungs- und Reparaturprozessen in der Peritonealhöhle beteiligt sein können. Darüber hinaus zeichnen sich Mesothelzellen durch eine ausgeprägte zelluläre Plastizität aus und können nach Gewebeschädigung embryonale Entwicklungsprogramme reaktivieren, mesenchymale Eigenschaften annehmen und so unmittelbar zur Gewebereparatur und Narbenbildung beitragen [6]. Damit stellt die Serosa keine rein passive Grenzschicht dar, sondern eine biologisch aktive Schnittstelle, die Entzündung, Regeneration und fibrotische Reparaturprozesse maßgeblich beeinflussen kann. Genau darin könnte ihre besondere Bedeutung für die Anastomosenheilung liegen.

Aus dieser Beobachtung entwickelte sich für uns die Frage, ob die Serosa und insbesondere ihre mesothelialen Zellen tatsächlich eine aktive und möglicherweise bislang unterschätzte Rolle in der frühen Anastomosenheilung einnehmen. Dabei wäre es jedoch zu kurz gegriffen, die Heilung einer gastrointestinalen Anastomose auf einen einzelnen Zelltyp oder eine einzelne Darmwandschicht zu reduzieren. Wundheilung ist vielmehr das Ergebnis eines hochdynamischen Zusammenspiels unterschiedlicher residenter und rekrutierter Zellpopulationen. Neben mesothelialen Zellen sind unter anderem Fibroblasten und andere mesenchymale Vorläuferzellen, Endothelzellen sowie verschiedene Zellen des angeborenen und adaptiven Immunsystems beteiligt. Insbesondere Makrophagen nehmen hierbei eine zentrale Stellung ein, da sie nicht nur die frühe inflammatorische Reaktion koordinieren, sondern im weiteren Verlauf auch die Auflösung der Entzündung, den Gewebeumbau und regenerative Prozesse beeinflussen können.

Für uns stellt sich deshalb weniger die Frage, ob Mesothelzellen die entscheidenden Zellen der Anastomosenheilung sind. Vielmehr möchten wir verstehen, welchen spezifischen Beitrag sie innerhalb dieses komplexen zellulären Netzwerks leisten: Welche Zellen reagieren zuerst auf die chirurgische Verletzung? Woher stammen die Zellen, die das frühe reparative Gewebe bilden? Wie kommunizieren Mesothelzellen, Fibroblasten, Makrophagen und andere Vorläuferzellen miteinander? Und welche dieser zellulären Programme sind notwendig, damit aus zwei chirurgisch miteinander verbundenen Darmenden letztlich wieder eine mechanisch stabile und funktionell intakte Einheit entsteht?

Wir als Chirurg:innen haben dabei eine besondere Perspektive: Wir operieren täglich in genau dem biologischen Kompartiment, das wir verstehen wollen. Wir sehen Peritoneum und Serosa, erzeugen durch Resektionen und Anastomosen definierte Verletzungen dieser Gewebe und beobachten anschließend deren klinische Heilung. Gleichzeitig haben wir im

Rahmen von Forschungsprojekten Zugang zu humanen Operationspräparaten und können klinische Beobachtungen mit histopathologischen und molekularen Analysen sowie experimentellen Modellen verbinden. Diese unmittelbare Verbindung zwischen klinischer Beobachtung und mechanistischer Grundlagenforschung ist eine besondere Möglichkeit der chirurgischen Forschung, und bringt aus meiner Sicht zugleich die Verantwortung mit sich, die biologischen Mechanismen hinter den Komplikationen unserer eigenen Eingriffe zu verstehen.

Die entscheidende Frage lautet daher nicht nur: Welche Patient:innen entwickeln eine Anastomoseninsuffizienz? Sondern auch: Welche Zellen und molekularen Programme sorgen dafür, dass eine Anastomose physiologischerweise heilt, und wie können wir diese körpereigenen Reparaturmechanismen gezielt unterstützen? Genau an dieser Schnittstelle zwischen klinischer Chirurgie und Grundlagenwissenschaft setzt meine Forschung an.

Wenn es uns gelingt, die körpereigenen zellulären und molekularen Mechanismen der intakten intestinalen Anastomosenheilung zu entschlüsseln, eröffnet sich langfristig die Perspektive, diese gezielt therapeutisch zu nutzen. Ein entscheidender Schritt zur Vermeidung von Anastomoseninsuffizienzen könnte daher nicht allein in der weiteren Perfektionierung unserer chirurgischen Technik liegen, sondern ebenso darin, die Biologie der Wundheilung in ihrer Komplexität zu verstehen und dieses Wissen auf neue therapeutische Ansätze für unsere Patient:innen zu übertragen.

Ich möchte mich hiermit herzlich bei der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie für die Auszeichnung mit dem Von-Langenbeck-Preis 2026 und die Anerkennung und Unterstützung meiner Forschung bedanken.

Literatur

[1] Weber M-C, Jorek N, Neumann P-A, et al. Incidence and treatment of anastomotic leakage after esophagectomy in German acute care hospitals: a retrospective cohort study. International Journal of Surgery 2025;111.

[2] Weber MC, Berlet M, Stoess C, et al. A nationwide population-based study on the clinical and economic burden of anastomotic leakage in colorectal surgery. Langenbecks Arch Surg 2023;408:55.

[3] Rosendorf J, Klicova M, Herrmann I, et al. Intestinal Anastomotic Healing: What do We Know About Processes Behind Anastomotic Complications. Front Surg 2022;9:904810.

[4] Weber MC, Clees Z, Buck A, et al. Role of the serosa in intestinal anastomotic healing: insights from in-depth histological analysis of human and murine anastomoses. BJS Open 2024;8.

[5] Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus; with special reference to a new operation for growths of the middle third. Br J Surg 1946;34:18–31.

[6] Koopmans T, Rinkevich Y. Mesothelial to mesenchyme transition as a major developmental and pathological player in trunk organs and their cavities. Commun Biol 2018;1:170.

Autor:innen des Artikels



Dr. med. Marie-Christin Weber

Klinik und Poliklinik für Chirurgie
TUM Klinikum Rechts der Isar
Technische Universität München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Kontakt

Bild: Immunfluoreszenzfärbung humaner Mesothelzellen nach Stimulation mit TGFβ. Mesothelzellen bilden nach profibrotischer Stimulation dichte Netzwerke von Fibronektinfasern (grün) aus.

Autor:innen des Artikels

