

Aus der Chirurgische Klinik I der Städtischen Kliniken Neuss
Lukaskrankenhaus GmbH

Lehrkrankenhaus der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Leiter: Prof. Dr. med. P.E. Goretzki

Nervenschonende Rektumkarzinomchirurgie mit totaler mesorektaler

Exzision unter Verwendung der Wasserstrahldissektion

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Aristotelis Touloumtzidis

2014

Als Inauguraldissertation gedruckt
mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

gez.: Herr Univ.-Prof. Dr. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. med. P.E. Goretzki

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Pfeffer

Meiner Familie gewidmet

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Functional long-term results after rectal cancer surgery- technique of the athermal mesorectal excision. (Paper)

Touloumtzidis A, Sostmann B, Hilgers N, Renter MA, Kühn P, Goretzki PE, Lammers BJ.
Int J Colorectal Dis. 2014 Mar;29(3):285-92

Die perioperative Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms. - Auswirkungen auf die Blasen- und Sexualfunktion im Langzeitverlauf. (Vortrag)

Touloumtzidis A, Kühn P, Hilgers N, Goretzki PE, Lammers B.
130. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, München 2013

Die nervenschonende Chirurgie des Rektumkarzinoms und ihre Bedeutung für die Blasen- und Sexualfunktion. (Paper)

Touloumtzidis A
Medscape Deutschland Onkologie 2013 Jul 29

Funktionelle Ergebnisse nach Rektumkarzinomchirurgie – Technik der athermischen totalen mesorektalen Exzision? (Vortrag)

Touloumtzidis, N. Hilgers, M.A. Renter, P.E. Goretzki, B.J. Lammers.
6. Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie gemeinsam mit den Arbeitsgemeinschaften der DGAV , Hamburg 2012

Die zylindrische Rektumexstirpation – Notwendigkeit der Therapieumstellung unter Betrachtung der eigenen onkologischen Ergebnisse? (Poster)

Touloumtzidis, N. Hilgers, M.A. Renter, P.E. Goretzki, B.J. Lammers.
178. Jahrestagung Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen, Bochum 2011

Urogenitale Funktion nach wasserstrahlgestützter totalen mesorektalen Exzision bei Rektumkarzinomen im mittleren und unterem Drittel. (Poster)

Touloumtzidis A, Kühn P, Hilgers N, Goretzki PE, Lammers B.
128. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, München 2011

Water-jet dissection in rectal cancer surgery: surgical and oncological outcomes. (Paper)

Touloumtzidis A, Kühn P, Goretzki PE, Lammers BJ.
Surg Technol Int. 2010;20:115-23

Substantial deficiencies. (Correspondence, letter to the editor)

Goretzki P, Lammers B, Touloumtzidis A, Otto T.
Dtsch Arztebl Int. 2010 Aug;107(33):573;

Postoperatives Outcome und eigene Daten der Rektumchirurgie. (Vortrag)

A. Touloumtzidis.
177. Jahrestagung Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen, Neuss 2010

Die abdominoperineale Rektumexstirpation beim tiefsitzenden Rektumkarzinom. Eigene Ergebnisse unter Verwendung der Wasserstrahldissektion. (Poster)

A. Touloumtzidis, N. Hilgers, P. Kühn, P.E. Goretzki, B.J. Lammers.

Herbsttagung der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Coloproktologie (CACP) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Dresden 2009

Rektumchirurgie mittels Wasserstrahldissektion. Eine nervenschonende und blutarme Alternative zur konventionellen und MIC- Rektumkarzinomchirurgie. (Poster)

A. Touloumtzidis, N. Hilgers, P. Kühn, P.E. Goretzki, B.J. Lammers.

2. Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie gemeinsam mit den Arbeitsgemeinschaften der DGAV, Berlin 2008

Nervenschonende und blutarme Rektumchirurgie mittels Wasserstrahldissektion. (Poster)

A. Touloumtzidis, N. Hilgers, Peter E. Goretzki, H. Böhner, Bernhard J. Lammers.

179. Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen, Hannover 2007

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1. <u>Einleitung</u> | 1 |
| 1.1. Geschichte der Rektumkarzinomchirurgie | 2 |
| 1.2. Embryologie und chirurgische Anatomie | 5 |
| 1.3. Epidemiologie, Risikofaktoren, Ätiologie und Pathogenese | 8 |
| 1.4. Tumorklassifikation und Diagnostik | 11 |
| 1.5. Chirurgische Therapie | 14 |
| 1.6. Adjuvante und Neoadjuvante Therapie | 17 |
| 1.7. Prognose und Nachsorge | 20 |
| | |
| 2. <u>Patienten und Methoden</u> | 22 |
| 2.1. Patientenkollektiv | 22 |
| 2.2. Studiendesign | 23 |
| 2.3. Operationsablauf/ -strategie | 24 |
| 2.3.1. Perioperative Therapie | 24 |
| 2.3.2. Technik der Wasserstrahldissektion | 25 |
| 2.3.3. Chirurgische Therapie | 27 |
| 2.4. Dokumentation | 31 |
| 2.4.1. Prä- und Intraoperative Daten | 31 |
| 2.4.2. Postoperative Daten | 31 |
| 2.4.3. International Prostate Symptom-Score (IPSS) und International Index of Erectile Function (IIEF-5) | 32 |
| 2.5. Statistik | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Ergebnisse | 36 |
| 3.1. Intraoperative und frühpostoperative Daten | 36 |
| 3.1.1. UICC- und TNM- Klassifikation | 36 |
| 3.1.2. Operationsart und -dauer, Blutverlust und Krankenhausaufenthalt | 38 |
| 3.1.3. Mortalität und Morbidität | 41 |
| 3.2. Postoperative Daten im Langzeitverlauf | 42 |
| 3.2.1. Lokalrezidivrate | 43 |
| 3.2.2. Krankheitsspezifisches Gesamtüberleben | 44 |
| 3.2.3. Blasenfunktionsstörungen im International Prostate Symptom-Score (IPSS) | 48 |
| 3.2.4. Sexualfunktionsstörungen im International Index of Erectile Function (IIEF-5) | 53 |
| 4. Diskussion | 59 |
| 4.1. Wasserstrahldissektion | 59 |
| 4.2. Postoperative Morbidität und Mortalität | 62 |
| 4.3. Lokalrezidivrate | 65 |
| 4.4. Krankheitsspezifisches Überleben | 68 |
| 4.5. Blasen- und Sexualfunktionsstörungen | 71 |
| 4.6. Schlussfolgerung | 80 |
| 5. Zusammenfassung | 81 |
| 6. Literaturverzeichnis | 82 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|--|
| APR | Abdominoperineale Rektumexstirpation |
| AR | Anteriore Rektumresektion |
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| CEA | Carcino-Embryonales Antigen |
| CRM | Circumferential resection margin |
| CT | Computertomographie |
| EEA | End-zu-End-Anastomose |
| FAP | Familiäre adenomatöse Polyposis |
| Gy | Gray |
| HNPCC | Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer |
| IIEF | International Index of Erectile Function |
| IPSS | International Prostate Symptom Score |
| KONV | Konventionell |
| LAP | Laparoskopisch |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| PME | Partielle mesorektale Exzision |
| RCT | Radiochemotherapie |
| RT | Radiotherapie |
| TAE | Transanale Resektion |
| TAR | Tiefe anteriore Rektumresektion |
| TEM | Transanale endoskopische Mikrochirurgie |
| TME | Totale mesorektale Exzision |
| TVT | Tiefe Beinvenenthrombose |
| WSD | Wasserstrahldissektion |

1 Einleitung

Die Behandlung des Rektumkarzinoms ist, trotz des medizinischen Fortschritts, weiterhin eine interdisziplinäre Herausforderung. Die Onkologie, die Strahlentherapie und auch die Chirurgie sind beauftragt ein, für den jeweiligen Patienten ‚maßgeschneidertes‘ Konzept zu entwickeln. Vor diesem Hintergrund haben sich sowohl in der Diagnostik, als auch in der Therapie des Rektumkarzinoms immer neue Techniken zur Optimierung eines gesamtheitlichen Therapiekonzeptes etabliert.

Innovationen wurden ebenso auf dem Gebiet der stadienadjustierten neoadjuvanten und adjuvanten Radiochemotherapie [26, 37, 75, 205, 217, 224], wie auch im Bereich der operativen Therapie des Rektumkarzinoms [31, 98, 164, 192, 266] etabliert.

Die Zielsetzung bleibt unverändert. Das Erreichen einer optimalen onkologischen Radikalität unter minimaler Einschränkung der postoperativen Lebensqualität des Patienten bleibt das wichtigste, zu erreichende, Kriterium [7, 111, 116, 125, 136, 177].

Eine Schlüsselrolle in diesem gesamtheitlichen Therapiekonzept wird weiterhin durch die Chirurgie selbst übernommen. Die Technik der totalen mesorektalen Exzision nach Heald et al. [98] ist heutzutage der Standard in der operativen Therapie des fortgeschrittenen Rektumkarzinoms im mittleren und unteren Rektumdrittel.

In Kombination mit einer stadienadjustierten neoadjuvanten oder adjuvanten Radiochemotherapie sind krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensraten von 64% bis 81% [6, 11, 85, 98, 108, 119, 138, 140, 146, 166, 174, 237, 251, 252, 275], und Lokalrezidivraten zwischen 3% und 15,1% beschrieben worden [11, 85, 98, 108, 119, 138, 140, 146, 166, 174, 237, 251, 252, 275]. Bezüglich der perioperativen Morbidität sind in der internationalen Literatur Raten von 20% bis 46% zu finden [6, 10, 72, 108, 127, 138, 140, 146, 166, 174, 237, 251, 252, 275,].

Blasenfunktionsstörung werden durch entsprechende Scores (International Prostate Symptom Score [16]) mit Raten zwischen 3% und 30% beschrieben [12, 116, 125, 147, 160, 177].

Sexualfunktionsstörungen bei Männern werden durch entsprechende Scores (International Index of Erectile Function [211, 212]) mit 4,5% bis 63% angegeben [12, 101, 116, 125, 134, 147, 196, 236].

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit der Fragestellung, inwiefern die Verwendung der Wasserstrahldissektion bei der Durchführung der totalen mesorektalen Exzision Auswirkungen auf die kurzfristigen und langfristigen Komplikationsraten hat. Diesbezüglich erfasst wurden die perioperative Morbidität und Mortalität, sowie als Parameter des onkologische Langzeitergebnisses die Lokalrezidivrate und das krankheitsspezifische 5-Jahres-Überleben. Differenziert erfasst wurden langfristige neurogene Blasen- und Sexualfunktionsstörungen. Diese Ergebnisse werden nachfolgend mit denen aus der internationalen Literatur verglichen.

Die Hypothese ist, dass die Wasserstrahldissektion aufgrund ihrer ausgesprochenen Gewebeselektivität eine Schonung der nervalen Strukturen im kleinen Becken ermöglicht, und damit, bei adäquater Morbidität, Mortalität und onkologischer Langezeitprognose, zu einer Verminderung der neurogene Blasen- und Sexualfunktionsstörungen, führt.

1.1 Geschichte der Rektumkarzinomchirurgie

Das Rektumkarzinom galt, obwohl es schon den Ärzten im Altertum bekannt war, bis in das letzte Jahrhundert hinein als seltene Erkrankung. Erste Beschreibungen finden sich bereits zur Hochzeit des römischen Reiches bei Cornelius Nepos [175] und erneut im 6.Jhd. n. Chr. bei Aetios von Amida [5] wobei dort nicht explizit der Krebs selbst Erwähnung findet und nicht zu anderen gutartigen Raumforderungen des Anorektums abgegrenzt wird, die Schilderungen aber auf das Vorliegen von Mastdarmkrebs schließen lassen. Im Verlauf der Jahrhunderte lassen sich mehrfach Beschreibungen, z.B. durch Petroncellus [189] im 11. Jhd. oder Andreas Vesal [260] im 16. Jhd. aber auch durch viele weitere Mediziner der damaligen Zeit finden. Eine erste ausführliche klinische Beschreibung des Rektumkarzinoms und des Krankheitsverlaufes erfolgt durch F. Ruysch 1737. Er beschreibt es als ausgesprochen schlimmes Leiden und grenzt diesen inkurablen, stenosierenden, derben Tumor erstmals von dem gutartigen Hämorrhoidalleiden ab. Zeitgleich mit der Erkennung des ‚Mastdarmlidens‘ versuchte man bereits seit dem Altertum therapeutische einzuwirken. Mittels Auskratzungen oder Ätzungen wurde vor allem der Stenosierung begegnet, was allerdings das progrediente Wachstum des Krebses nicht aufhalten konnte.

Von einer chirurgischen Behandlungsmethode kann erstmals bei Faget 1739 [65], und Lisfranc 1826 [151] gesprochen werden. Die damaligen Operationsmethoden gingen vom Perineum aus und vollzogen sich ausschließlich extraperitoneal, was im Zeitalter vor Antisepsis und Antibiotikatherapie von grundlegender Bedeutung war. Trotzdem überlebten nur die wenigsten Patienten einen solchen Eingriff, welcher mit dem Umschneiden des Anus und dem Auslösen des Rektums bis ca. 2cm oberhalb des Tumors begann. Es folgte das Herunterziehen des Rektums bis die orale Tumorgrenze die Haut überschritt. Der tumortragende Anteil wurde reseziert und die neue Analöffnung schichtweise mit der Haut vernäht. Bis zum Ende des 19. Jhd. war dieses die einzige Möglichkeit den Mastdarmkrebs überhaupt operativ anzugehen.

Ein entscheidender Durchbruch in der Geschichte der Rektumchirurgie gelang William Ernst Miles [173] zwischen 1908-1910, da ihm aufgefallen war, dass es nach bis dato herkömmlicher perinealer Exzision in bis zu 95% der Fälle zu Lokalrezidiven gekommen war. Er strebte eine genauere Untersuchung der Metastasierungswege an und konnte zeigen, dass sich diese in drei Richtungen vollzogen: nach kranial, lateral und kaudal. Als Schlussfolgerung zeigte er die Notwendigkeit zur Resektion des gesamten Rektums sowie des Analkanals, des gesamten Sphinkterapparat, des Mesokolons und des ischiorektalen Fettes auf. Um dies zu erreichen führte er den ersten Teil der Operation von abdominal, sowie danach den zweiten von perineal mit radikaler Entfernung aller o.g. Strukturen durch. Die kombinierte abdominoperineale Rektumexstirpation nach Miles, welche anfänglich noch eine hohe Letalitätsrate von ca. 35% hatte wurde durch Modifikationen weiter verbessert. Aufgrund dieser Tatsachen wurde zunächst von sphinktererhaltenden Operationen abgesehen und die radikale abdominoperineale Operationsmethode nach Miles favorisiert.

Neue Ergebnisse aus Untersuchungen von Dukes 1930, Westhues 1934, Gabriel 1935, Gilchrist und David 1938 und Collier 1940 zeigten allerdings, dass Miles' Hypothese und Untersuchungen nicht uneingeschränkt richtig waren [126]. Es bestätigte sich zwar eine vermehrte proximale Tumordissemination, eine laterale oder distale Ausbreitung konnte allerdings nur in seltenen, und dann häufig stark fortgeschrittenen Fällen, beobachtet werden. Goligher et al. 1951 [81] konnte z.B. nur bei 2% von 1500 Rektumresektaten nach APR einen aboralen Lymphknotenbefall beobachten. Auf dem Boden dieser Beobachtung kam es zu einer Wiederaufnahme von sphinktererhaltenden Operationstechniken. Zur damaligen Zeit ging man noch davon aus, dass für einen Kontinenserhalt ein Rektumstumpf von mindestens 6-8 cm notwendig sei und ein aboraler Sicherheitsabstand von 5 cm

eingehalten werden müsse. Sphinktererhaltende Operationen konnten daher nur bei Rektumkarzinomen im oberen Drittel vorgenommen werden.

Im Zuge der weiteren Entwicklung wurde die anteriore Rektumresektion hauptsächlich von Dixon um 1940 [56] verfeinert. Hierbei wurde das Rektum über einen abdominalen Zugang reseziert und mittels Handnaht eine End-zu-End- Anastomose durchgeführt. Für die Karzinome des oberen Rektumdrittels und des rektosigmoidalen Übergangs galt diese Methode lange Zeit als das Verfahren der Wahl und wurde durch eine Vielzahl von Veröffentlichungen in ihrer Sicherheit und ihrem Erfolg bestätigt [267].

Die von Parks 1972 beschriebene abdominotransanale Durchzugsmethode ergab dann erneut eine entscheidende Veränderung in der chirurgischen Therapie. Die Anastomose zwischen Kolon und Rektum wurde durch einen dilatierten Analkanal genäht. Hierdurch konnte erstmals gezeigt werden, dass auch nach Resektion des gesamten Mastdarms eine ausreichende Kontinenz erreicht werden kann. Somit konnten auch die tiefer lokalisierten Tumore durch eine anteriore Rektumresektion, bei einem weiterhin geforderten distalen Sicherheitsabstand von 5cm behandelt werden können [186].

Dieser notwendige Sicherheitsabstand wurde Anfang der 80er Jahre in Frage gestellt. Studien von Hughes et al. 1983, Williams und Dixon 1983 sowie Pollet und Nicholla 1983 [126], konnten zeigen, dass eine distale Tumorstreuung von >1 cm extrem selten ist. Im weiteren Verlauf wurde daher eine Resektionsgrenze 2 cm distal des Tumorrandes als hinreichend angesehen. Das Indikationsspektrum der tiefen anterioren Rektumresektion konnte somit auf das mittlere und untere Rektumdrittel erweitert werden.

Ein weiterer großer Schritt bezüglich des heute standardisierten Vorgehens wurde 1972 mit der Einführung der Klammernahtgeräte durch Ravitch [201] vollzogen. Die Entwicklung von Operationstechniken unter Verwendung von zirkulären Klammernahtgeräten wurde in den kommenden Jahren durch Goligher 1979 und Heald 1980 weiter vorangetrieben [126].

1986 konnte schließlich in einer histopathologischen Studie von Quirke und Dixon [198] gezeigt werden, dass die Lokalrezidivrate mit der lateralen Tumorstreuung korreliert, 86% der Patienten mit lateraler Tumorausbreitung zeigten im Verlauf ein lokoregionäres Rezidiv. Im Gegensatz dazu wurde nur bei 3% der Patienten ohne laterale Tumorausbreitung ein lokoregionäres Karzinomrezidiv apparent.

Heald et al. 1986 [99] zeigten schließlich, dass die Lokalrezidivrate im Besonderen auch von der Mitresektion des kompletten Mesorektums abhängig ist. Durch die von ihm erstmals beschriebene Technik der totalen mesorektalen Exzision (TME) konnten 5-Jahres-Lokalrezidivraten von 5% erreicht werden. Viele nachfolgende Studien haben dies bestätigt und haben ebenfalls aufzeigt, dass die TME, neben vielen weiteren Faktoren, ein entscheidender prognostischer Parameter für das 5-Jahresüberleben ist [6, 98, 108, 119].

1.2 Embryologie und chirurgische Anatomie [124, 126, 218]

Das embryonale Darmrohr bildet sich gegen Ende der vierten Woche bei der Abfaltung des Embryos unter Beteiligung des embryonalen Endoderms und proximaler Teile des Dottersackendoderms. Man unterscheidet drei Abschnitte: Vorderdarm, Mitteldarm und Hinterdarm. Aus dem Hinterdarm gehen neben dem linken Drittel des Kolon transversum, das Kolon descendens, das Kolon sigmoideum sowie der obere Anteil des Rektums hervor. Der terminale Abschnitt des Enddarms mündet in die Kloake. Diese wird von Endoderm ausgekleidet, welches direkt dem Oberflächenektoderm anliegt. In der Kontaktzone entsteht die Kloakenmembran. Die Kloake stellt die gemeinsame Anlage der Blase und des mittleren und unteren Rektumabschnittes dar, die zunächst ein gemeinsames Lumen aufweisen. Im weiteren Verlauf entsteht das Septum urorektale, welches die Kloake in den vorderen Abschnitt, den primitiven Sinus urogenitalis, und den hinteren Abschnitt, den Anorektalkanal unterteilt. Das Septum urorektale selbst bildet die gemeinsame Anlage der Blasen hinterwand, der Rektumvorderwand und den dazugehörigen Nerven und Gefäßen.

Das Rektum umfasst die letzten 16 cm des Dickdarms und reicht vom rektosigmoidalen Übergang auf Höhe des Promontoriums bis zur Linea dentata, an welche sich definitionsgemäß der Analkanal mit einer Länge von ca. 3-4cm anschließt. Oral der Linea dentata findet sich das kolontypische Zylinderepithel, welches über ein Übergangsepithel aboral der Linea dentata in Plattenepithel übergeht. Die Einteilung des Rektums in unteres (<6 cm), mittleres (6- <12cm) und oberes (12-16cm) Drittel erfolgt mittels starrer Rektoskopie ab Anokutanlinie. Das Rektum schmiegt sich der konkaven Krümmung des Os sacrum eng an. Das obere Rektumdrittel liegt intraperitoneal, sodass größere Tumore in diesem Bereich noch

direkte Beziehung zur freien Bauchhöhle haben. Im kleinen Becken wird das Rektum zirkulär von einem blut- und lymphgefäßführenden Fettkörper umgeben, dem Mesorektum. Das untere Viertel des Mastdarms besitzt kein Mesorektum. Hier verlaufen die Blutgefäße intramural und versorgen ebenfalls den rektalen Schwellkörper.

Das Mesorektum ist durch feine embryonale Bindegewebsschichten gegen das Becken abgegrenzt. Diese Grenzlamellen bilden eine natürliche Tumorbarriere, die erst spät bei ausgedehnten Tumorstadien durchbrochen wird. Die parietale pelvine Faszie (Fascia diaphragmatica pelvis superior, Waldeyer- Faszie) bedeckt die Beckenhinter- und Beckenseitenwand mit den darin enthaltenen vegetativen Nerven und Gefäßen. Sie erstreckt sich vom Os sacrum bis circa 3-4 cm oberhalb des anorektalen Übergangs, wo sie in die viszerale Rektalfaszie (Fascia propria recti) umschlägt und von hier aus nach kranial das Rektum bedeckt. Der dazwischen liegende gefäßfreie retrorektale Raum (Spatium praesacrale) stellt eine der Präparationsschichten für die dorsale Mobilisation zur Durchführung der TME dar. Die vordere Grenzlamelle ist beim Mann die Denonvillier-Faszie, eine Bindegewebsschicht zwischen den Samenblasen und der Prostata auf der einen und dem Rektum auf der anderen Seite. Bei der Frau entspricht dieser Faszie das Septum rectovaginale. Die anteriore Fascia propria recti sowie die davorgelegene Denonvillier- Faszie bilden die Begrenzung des Spatium praerectale, welches, wie das dorsale Spatium retrorectale, eine interfasziale Präparation des Rektums mitsamt Mesorektum ermöglicht. Es ist herauszuheben, dass diese beiden Räume, das Spatium praerectale und retrorectale nicht lateral ineinander übergehen und das Mesorektum somit nicht komplett umscheiden. Es gibt beidseits anterolateral ‚Verankerungspunkte‘ der Fascia propria recti an der Beckenwand. Diese ehemals fälschlich als laterale Ligamente bezeichneten Verankerungspunkte sind enge anatomische Verbindungen zwischen Strukturen gemeinsamer embryonaler Abstammung (Blasenhinterwand, Samenbläschen und Prostata bzw. Scheide und Rektumvorderwand). Sie enthalten feine Nerven und Gefäße zur Versorgung der anterolateralen Rektumwand.

Die arterielle Gefäßversorgung des Rektums erfolgt durch die unpaarige A. rectalis superior (viszerale), sowie die paarigen Aa. rectales mediae und inferiores (somatisch). Die A. rectalis superior ist immer angelegt und versorgt, im Mesorektum verlaufend, den ganzen Mastdarm und den Schwellkörper im Analkanal mit ihren 3 Endarterien. Das Mesenterium endet am unteren Viertel des Rektums, ab hier ziehen die drei Superioräste intramural weiter. Diese entspringt in der Regel aus der A. mesenterica inferior und versorgt in 5% der Fälle allein das gesamte Rektum von cranial nach caudal, auch die Vorderwand. In den übrigen 95% der Fälle

erfolgt die Durchblutung zusammen mit den somatischen paarigen Arterien, welche aus der A. iliaca interna und der A. pudenda interna entspringen. Die A. rectalis superior ist die Hauptarterie des Mastdarms. In ihre Gegenrichtung ziehen alle großen Lymphbahnen. Die regionären Lymphknoten für den Mastdarm sind ebenfalls im mesenterialen Fettkörper gelegen. Die symmetrisch angelegten Aa. rectales mediae und inferiores versorgen, wenn angelegt, nur einen kleinen Teil der Rektumvorderwand. Eine A. rectalis media mit relevantem Kaliber ist zum Beispiel nur in 20% der Fälle beschrieben. Die Meinung der Mastdarm würde im mittleren und unteren Drittel von den Beckenarterien symmetrisch rechts und links versorgt ist nicht zutreffend. Bei der Mobilisation des Rektums können die dies somatischen/paarigen Arterien im Bereich der anterolateral ‚Verankerungspunkte‘ aufgefunden werden, sofern sie vorhanden sind. Die venöse Topographie entspricht der der Arterien. Alle Venen münden in die Pfortader mit Ausnahme der Venen des tiefen Rektumabschnittes, diese drainieren in die Vv. iliaca.

Das Mesorektum ist die Hauptmetastasenstrasse entsprechend der geschilderten Lymphabflusswege, welche von caudal nach cranial abdominal verläuft. Im Gegensatz zum Analkanal gibt es keine primär seitlichen Abflusswege. Die theoretische von Nahmetastasen zu begehenden Lymphwege von der kleinen, entwicklungsgeschichtlich ‚somatischen‘ Vorderwand des Rektums zu beiden Seiten iliakal, werden in der Praxis nie begangen [238, 240, 241, 242]. Da das Mesorektum nur bis zum unteren Mastdarmviertel reicht, beginnt per Definition hier die Hauptmetastasenstrasse, welche am linken Venenwinkel endet. Jedes Lymphgefäß beginnt hierbei blind in der Peripherie und drainiert entlang eines Druckgradienten. Die Lymphknoten sind im Lymphgefäßsystem zwischengeschaltet und in der Regel von definierbaren Faszien eingehüllt. Auch für die Lymphgefäße gibt es daher wie für die Blutgefäße keine transfasziale Querverbindung. Die Hüllfaszien des Rektums stellen deren natürliche laterale Begrenzung dar.

Das vegetative Nervensystem versorgt die inneren Organe mit ihren Hüllen. Der Sympathikus dient der Leistungssteigerung, der Parasympathikus hingegen dem Stoffwechsel und der Regeneration. Die parasympathische Versorgung der Beckenorgane erfolgt über das Sakralmark. Die dort befindlichen Nuclei intermediolateralis und intermediusmedialis schicken ihre Axone durch die Sakralwurzeln zum N. pudendus, von welchem sie als Nn. pelvici in den Plexus hypogastricus inferior und von hier aus zu den Beckenorganen wie Rektum, Blase und dem Genital ziehen. Die sympathischen Neurone, im thorakalen und lumbalen Seitenhorn schicken ihre Axone über die Rr. communicantes zum Truncus

sympathicus. Von hier aus ziehen sie zu Ganglien und Nervenplexi, die zu beiden Seiten der Aorta abdominalis gelegen sind. Die obere Gangliengruppe sind die Ganglia coeliaca. Darunter liegt das Ganglion mesentericus superius sowie das Ganglion mesentericus inferius. Im Becken bildet sich der Plexus hypogastricus superior und darunter der Plexus hypogastricus inferior. Der Plexus hypogastricus superior befindet sich auf Höhe des Promontoriums und teilt sich dort in die symmetrisch angelegten Nn. hypogastricii auf. Sie verlaufen im Raum zwischen den beiden Faszien und sind von einer feinen Bindegewebs-Fett-Schicht bedeckt. Die Nn. hypogastricii stellen die sympathischen Fasern des Plexus hypogastricus inferior dar, während die parasympathischen Anteile über die Nn. pelvici einfließen. Der Plexus hypogastricus inferior (Plexus pelvicus) ist in den ‚lateralen Ligamenten‘ lokalisiert und liegt ungefähr auf Höhe der Samenbläschen. Von dort aus verlaufen Nervenfasern zur Versorgung der Urogenitalorgane am Unterrand der Samenbläschen entlang des lateralen Randes der Prostata (neurovaskuläres Bündel nach Walsh). Sie sind im Wesentlichen für die vegetative Versorgung der Blase und der Genitalorgane zuständig.

1.3 Epidemiologie, Risikofaktoren, Ätiologie und Pathogenese

Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom ist bei beiden Geschlechtern die zweithäufigste Krebserkrankung. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland wird für Männer auf über 37.000 und Frauen auf etwa 36.000 geschätzt [128]. Die weltweite Inzidenz wird auf 1 Million Fälle/Jahr geschätzt. In Deutschland beträgt die Inzidenzrate insgesamt somit je etwa 81 auf 100 000 Fälle pro Jahr bei Männern und Frauen. Die Mortalität nimmt allerdings reziprok stetig ab. Der Häufigkeitsgipfel liegt um das 65. Lebensjahr mit einem steilen Anstieg ab dem 45. Lebensjahr. Ungefähr 70% der Diagnosen werden im Alter zwischen 50 und 80 Jahren gestellt. Die kumulierten relativen 5-Jahres-Überlebensraten bei Darmkrebs liegen für Männer wie auch für Frauen inzwischen bei circa 60 % [128].

Ätiologie und Pathogenese

Es wird davon ausgegangen, dass Adenome aus den Stammzellen hervorgehen (Kolonmukosa-Stammzellen bzw. adulte Stammzellen), von denen sich 1-5 in jeder

Kolonkrypte nachweisen lassen. Das weitere Schicksal des Adenoms hängt von multiplen Faktoren ab, wie genetischer Prädisposition und karzinogenen und co-karzinogenen Einflüssen. Die Vorstufe des kolorektalen Karzinoms ist das Adenom der Dickdarmschleimhaut. Das Adenom ist eine Proliferation des Mukosaepithels mit geringerer Differenzierung gegenüber normalen Mukosazellen, Strukturveränderung der Drüsen und in der Regel exophytischem, in das Darmlumen hineinragendem Wachstum (tubuläres oder villöses Adenom); seltener ist es ein flaches Adenom. Wie bei kaum einem anderen Tumor ist die molekulare Entwicklung vom Adenom zum Karzinom zumindest im Prinzip definiert. Allerdings wird nur ein geringer Anteil der Adenome zu einem kolorektalen Karzinom. Die aus Screeningstudien mit Koloskopie geschätzte Prävalenz von Adenomen im Kolon/Rektum beträgt ca. 10% bei den 45- bis 50-Jährigen, 15% bei den 50- bis 75-Jährigen und 40% bei den über 80-Jährigen, mit höherem Vorkommen bei Männern im Vergleich zu Frauen. Die Hälfte dieser Adenome liegt im distalen Kolon und Sigmoid. Die Adenome im distalen Kolon nehmen nach dem 60. Lebensjahr nicht mehr zu, während der Anteil proximal gelegener Adenome weiter zunimmt. Dies weist auf unterschiedliche Faktoren in der Genese von Adenomen und vermutlich auch Karzinomen in den verschiedenen Darmanteilen hin, entsprechend den unterschiedlichen Funktionen der verschiedenen Abschnitte von Kolon und Rektum bzw. der Zusammensetzung des Darminhalts. Follow-up-Studien nach Diagnose eines Adenoms mit entweder kompletter Exzision oder nur Biopsie ohne weitere Behandlung haben gezeigt, dass die Resektion des Adenoms das Risiko, später an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, auf das Maß von Nichtadenomträgern senkt. Demgegenüber ist bei Patienten mit belassenem Adenom ein 8faches Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms festzustellen. Die Zeit von der Entdeckung eines Adenoms bis zum Auftreten eines Karzinoms im Adenom kann bis zu 15-20 Jahre betragen. Es wird geschätzt, dass ein Adenom mit einem Durchmesser >1 cm sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 15% innerhalb von 10 Jahren zu einem Karzinom entwickelt [262].

Der für die Karzinomentwicklung wichtigste Schritt einer Reihe genetischer Ereignisse ist eine somatische Mutation und/oder der Verlust der Heterozygotie ("Loss of Heterozygosity", LOH) auf Chromosom 5. Diese ereignet sich am APC-Gen, das hierdurch inaktiviert wird (Nonsense-Mutationen und kleine Deletionen). Die Ursachen für die Mutation können epigenetische Ereignisse z.B. Einwirkungen von Karzinogenen sein, wie Rauchen (GSTM1), heterozyklische Amine (NAT 1/2) sowie Folsäuremangel oder verminderte Methioninzufuhr, ebenso wie hoher Alkoholkonsum mit veränderter Methylierung. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Mutation von k-ras

(Chromosom 12q) kommen, gefolgt von weiteren genetischen Veränderungen wie einer Mutation im TGF-beta-II-Rezeptor und Loss of Heterozygosity von Chromosom 18q mit Inaktivierung der Tumorsuppressorgene DCC, DPC4, SMAD2. Der Übergang vom späten Adenom in das manifeste Karzinom wird wahrscheinlich erst ermöglicht durch eine weitere Mutation, nämlich LOH von Chromosom 17p und einer Mutation von p53 [262].

Risikofaktoren

Die Ursachen für das Auftreten eines kolorektalen Karzinoms sind bisher nicht eindeutig geklärt, jedoch scheinen sowohl exogene als auch endogene Risikofaktoren verantwortlich zu sein. Unter den exogenen Faktoren werden Ernährungs- sowie Umwelteinflüsse [79] aber auch erworbene Prädispositionen (z.B. Zustand nach Ureterosigmoidostomie oder Gastrektomie [29]) zusammengefasst. Als endogene Faktoren hingegen lassen sich bestehende kolorektale Adenome [117, 268], chronisch entzündliche Darmerkrankungen [19, 22, 52, 59, 60, 61, 62, 78, 83, 88, 91, 137, 155, 161, 182, 183, 188, 232, 261] eine positive Familienanamnese [117, 268], sowie nachgewiesene oder mögliche Anlageträger für hereditäre kolorektale Karzinome identifizieren [1, 2, 3, 23, 39, 43, 49, 54, 69, 70, 76, 77, 106, 110, 114, 115, 130, 143, 156, 157, 202, 203, 207, 208, 213, 216, 230, 233, 235, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 264, 265]. Ursächlich für ca. 5-10% der kolorektalen Karzinome ist auf eine besondere genetische Prädisposition zurück, auf deren Boden karzinogene Einflüsse besonders wirksam sein können. Es handelt sich um die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP), die attenuierte familiäre adenomatöse Polyposis (AAPC), das Turcot-Syndrom, die hamartomatösen Polyposis-Syndrome (z.B. Peutz-Jeghers-Syndrom, juvenile Polyposis coli und das Cowden-Syndrom) und das hereditäre, nichtpolypöse kolorektale Krebsyndrom (HNPCC- oder auch Lynch-Syndrom genannt).

Die Diagnose einer hereditären kolorektalen Karzinomerkrankung hat erhebliche Konsequenz für die Patienten und ihre Verwandten [262]. Im Verdachtsfall sollte eine molekulargenetische Diagnostik mit ggf. anschließender genetischer Beratung erfolgen [70]. Darüber hinaus ist bei Diagnosesicherung zusätzlich, je nach Syndrom, an weitere extrakolische Neoplasien zu denken.

1.4 Tumorklassifikation und Diagnostik

Tumorklassifikation

Das Rektumkarzinom ist definiert als maligner epithelialer Tumor. Die Abgrenzung zum Kolonkarzinom erfolgt per definitionem durch die Höhenangabe. Bei makroskopisch erkennbarem aboralem Tumorand bis 16 cm, gemessen bei starrer Rektoskopie ab Linea anokutanea, handelt es sich um ein Rektumkarzinom [270]. Die distale Abgrenzung zum Analkanal beschreibt die Linea dentata. Ein Karzinom das sowohl den Analkanal als auch das Rektum betrifft wird hierbei dem anatomischen Bezirk zugeordnet, in welchem mehr als die Hälfte des longitudinalen Durchmessers gelegen sind [118].

Die weitere Höheneinteilung des Rektums erfolgt in Drittel (UICC 2003) [270]: unteres Rektumdrittel: $0 \leq 6$ cm, mittleres Rektumdrittel: $6 \leq 12$ cm, oberes Rektumdrittel 12-16 cm ab Anokutanlinie.

Neben der makroskopischen Einteilung in ulzerierendes, polypoid oder diffus infiltrativ wachsendes Karzinom, erfolgt die mikroskopische Einteilung nach dem histologischen Typ (Adenokarzinome, muzinöse Adenokarzinom, Siegelringzellkarzinom, anaplastische Karzinom und weitere seltene Formen), und dem Differenzierungsgrad. Mittels TNM-/UICC- Klassifikation werden darüber hinaus standardisierte Aussagen zur Ausdehnung des Primärtumors, Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen sowie weiterer Kategorien und Zusatzangaben [91, 270] getätigt [Tabelle1].

Stadieneinteilung

| Einteilung | Definition nach UICC |
|------------|--------------------------|
| UICC-0 | Tis, pN0, M0 |
| UICC-I | T1-2, pN0, M0 |
| UICC-II | T3-4, pN0, M0 |
| | <i>Subklassifikation</i> |
| UICC-IIA | T3, pN0, M0 |
| UICC-IIB | T4, pN0, M0 |

| | |
|-----------|--------------------------|
| UICC-III | T1-4, pN1-2, M0 |
| | <i>Subklassifikation</i> |
| UICC-IIIA | T1-2, pN1, M0 |
| UICC-IIIB | T3-4, pN1, M0 |
| UICC-IIIC | T1-4, pN2, M0 |
| UICC-IV | Tx, pNx, M1 |

Tabelle 1: Stadieneinteilung gemäß UICC-Klassifikation [270]

Wird das Staging durch die klinische Untersuchungen definiert so spricht man von einem klinischem TNM (auch cTNM für c = clinical). Ein Staging, bei dem die aus einem chirurgischen Eingriff und aus histopathologischen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse einfließen, wird als pTNM (pathologische Klassifikation, postoperative histopathologische Klassifikation) definiert.

Weitere wichtige postoperativ erhobene pathohistologische Befunde, die erhebliche Auswirkung auf das intra- und postoperative Vorgehen haben sind [20]:

- Die Aussagen zur Qualität der Chirurgie im Sinne einer Entfernung en bloc, Schnitt in/durch den Tumor oder einer iatrogene Tumorperforation.
- Die Beurteilung der Mesorektumexzision im Sinne des Ausmaß der TME und PME, eines Conings, der Qualität (komplett/ nahezu komplett/ inkomplett) und weiteren Angaben bei der Rektumexstirpation (Teile der muscularis propria fehlen oder iatrogene Tumorperforation/ keine Levatorenmuskulatur mitreseziert/ Levatormuskulatur mitreseziert, aber nicht in ganzer Zirkumferenz/ Levatormuskulatur in ganzer Zirkumferenz mitreseziert/ mitresezierte Levatormuskulatur in ganzer Zirkumferenz mehr als 1cm breit).
- Der histologische Befund an den Resektionsrändern im Sinne tumorfrei/ tumorbefallen (unterteilt nach zirkumferentiell, aboralem, oralem Resektionsrand bzw. Rändern zu den Nachbarorganen), des CRM- Status (CRM-negativ/ CRM-positiv) und der minimalen Entfernung des Tumors vom aboralen Resektionrand unter Angabe der Messbedingungen (am frischen nicht ausgespannten, nach Fixation des nicht ausgespannten Resektates makroskopisch oder histologisch)
- Angaben nach erfolgter neoadjuvanter Therapie bezüglich des Gradings der regressiven Veränderungen am Primärtumor und an den regionären Lymphknoten

(keine Regression/ Regression <25%/ Regression 25-50%/ Regression >50% der Tumormasse/ komplette Regression).

- Begleitende Veränderungen im Sinne einer FAP, HNPCC, oder anderer Polyposen, Adenome, der Colitis ulcerosa und des Morbus Crohn.

Ist aufgrund der Anamnese und einer genetischen Beratung die Diagnose eines hereditären nicht-Polypose-Kolonkarzinoms (HNPCC) wahrscheinlich, wird empfohlen nach Mikrosatelliteninstabilität aus Zellen des Tumors und des Normalgewebe zu suchen. Ist diese positiv, erfolgt eine Untersuchung nach Mutationen von DNA-Reparaturgenen, um dann eine genetische Familienuntersuchungen durchführen zu können. Nicht zuletzt sollte die KRAS-Mutationsanalyse („wildtyp“/ „mutiert“) zur Abschätzung der adjuvanten Therapiemöglichkeiten eruiert werden.

Die Tumorklassifikation mit Staging und Grading sowohl prä- als auch postinterventionell/ postoperativ bilden die Basis für jegliches nachfolgendes Therapiekonzept.

Diagnostik

Am Anfang jeder Diagnostik steht zunächst die ausführliche Patientenanamnese, in welcher neben der „Basisanamnese“ insbesondere auf typische mit dem Rektumkarzinom assoziierte Veränderung eingegangen werden muss. Abgeschlossen wird die nicht apparative Untersuchung mit der klinischen Untersuchung einschließlich digital-rektaler Untersuchung. Die digital-rektale Untersuchung erlaubt hierbei bereits eine grob orientierende Beurteilung der Sphinkterfunktion sowie der Tiefeninfiltration des Tumors.

Vor der Therapie eines Rektumkarzinoms muss zunächst die starre Rektosigmoidoskopie und Koloskopie mit Biopsie erfolgen. Da in bis zu 5% der Fälle synchrone kolorektale Karzinome vorliegen können ist die Koloskopie des gesamten Kolonrahmens, falls durch hochgradige Tumorstenose nicht unmöglich, immer zu fordern [14, 46, 66]. Ist dies nicht möglich kann als alternative die virtuelle Kolonografie erfolgen [176] eine komplette Koloskopie ist in diesem Falle aber ca. 3-6 Monate nach erfolgter Resektion durchzuführen. Die perkutane Sonographie des Abdomens und ein Röntgen- Thorax in 2 Ebenen werden als orientierende Untersuchungen (insbesondere mit der Frage nach distanten Metastasen, Aszites etc.) immer gefordert, bei unklaren Befunden sollte eine weitere Abklärung mittels CT oder MRT erfolgen. Der präoperative CEA-Wert ist ein unabhängiger prognostischer Parameter und sollte daher immer bestimmt werden [58, 246]. Die endorektale Sonographie ist ebenfalls als obligate Diagnostik anzusehen, und liefert bzgl. der Tiefeninfiltration, und der daraus

resultierenden Indikation zur lokalen Resektion oder neoadjuvanten Therapie, die höchste, wenn auch untersucherabhängige, Genauigkeit (Überschreiten der Rektumwand: Sensitivität 92-100%, Spezifität 86-88%, Lymphknotenmetastasen: Sensitivität 64-71%, Spezifität 72-78%) [21, 92, 113, 148, 159, 181, 185, 249]. Mittlerweile wird von vielen Zentren darüber hinaus die Durchführung einer Becken-CTs oder wenn verfügbar eines Dünnschicht-MRT mit phased-array-Oberflächenspulen empfohlen, um additiv zur Endosonographie eine höhere Aussagekraft bzgl. der Tiefeninfiltration, des N-Status und insbesondere des CRM-Status zu erhalten. Hierbei erlaubt insbesondere das Dünnschicht-MRT mit phased-array-Oberflächenspulen eine hohe Genauigkeit der Darstellung der mesorektalen Faszie und der Beziehung des Tumors und der Lymphknoten zu dieser [18, 27, 33, 34, 48, 90, 168, 205].

Weiter fakultative Untersuchungen stellen eine Zystoskopie bei Verdacht auf Blaseninfiltration sowie eine gynäkologische Untersuchung bei Verdacht auf Infiltration der Vagina, des Uterus und der Adnexen dar. Eine Sphinktermanometrie vor intersphinkterer oder koloanaler Anastomose bei klinischem Verdacht auf nicht ausreichende Sphinkterleistung bleibt dem Einzelfall vorbehalten.

1.5 Chirurgische Therapie

Grundsätzlich schafft das präoperative Staging die Voraussetzung für eine sichere, patientenorientierte Auswahl einzelner Operationsverfahren. Dabei wird unterschieden zwischen lokalen endoluminalen und ausgedehnten transabdominellen OP-Verfahren.

Im Gegensatz zum Kolonkarzinom hat die präoperative Biopsathistologie, die während der Rektoskopie gewonnen wird, wesentlichen Einfluss auf die weitere operative Therapiestrategie. Neben der Karzinomdiagnose, der Tumortyp-Klassifikation sowie dem Nachweis/ Ausschluss einer Lymphgefäßinvasion ist die weitere chirurgische Therapie vom morphologisch ermittelten Differenzierungsgrad abhängig.

Ein cT1 Low-Grade-Karzinom (G1, G2) kann bei einer Lymphknotenmetastasierungsrate von < 2% mit einem lokalen Resektionsverfahren (z.B. einer Vollwandexzision mittels TEM) kurativ behandelt werden. Diese Vorgehensweise gilt auch dann, wenn der histologische Befund eines endoskopisch entfernten Polypen ein Adenom mit pT1-Karzinom ergibt. Auf eine onkologische Nachresektion kann verzichtet werden, wenn es sich um einen Low-Risk-Status (pT1-Tumor, Low Grade (G1/G2), keine Lymphgefäßinvasion) mit gesicherter

karzinomfreier Polypenbasis (R0-Resektion) handelt. Ist eine R0-Situation lokal nicht erreicht oder unklar, so muss die transabdominale chirurgische Resektion folgen [104, 121, 142, 169, 226, 269].

High-Grade-Rektumkarzinome (G3,G4) werden einer offenen chirurgisch-onkologischen Resektion zugeführt, da bekannt ist, dass selbst bei pT1-G3-Rektumkarzinomen in 12-17% der Fälle lokoregionäre Lymphknotenmetastasen vorliegen können [104, 121, 142, 169, 226, 269].

Noch deutlicher wird die prognostische Bedeutung des Gradings bei pT2-Karzinomen, die bei einer G1-/G2-Differenzierung in 10-20% und bei G3-Tumoren sogar in 42% der Fälle Lymphknotenmetastasen aufweisen [104, 121, 142, 169, 226, 269]. In der High-Risk-Situation (pT1-Tumor, High Grade (G3/G4) und/oder Lymphgefäßinvasion) ist die radikale chirurgische Resektion entsprechend den onkologischen Standards notwendig, auch wenn die Tumorläsion initial komplett entfernt wurde [262].

Im Folgenden sollen wesentliche Eckpunkte der Durchführung einer radikalen Tumorentfernung im UICC-Stadium I-III dargestellt werden. Grundsätzlich gelten in der Rektumkarzinomchirurgie die gleichen chirurgisch-onkologischen Prinzipien wie beim Kolonkarzinom. Es wird die Resektion des Primärtumors im Gesunden mit PME oder TME und damit des regionären Lymphabflussgebietes gefordert [68, 234]. Dies sollte unter Vermeidung einer örtlichen Tumorzelldissemination erfolgen (kein Schnitt in/durch den Tumor sowie keine Einrisse oder Tumorperforationen).

Die TAR, sowie die APR sind hierbei als onkologisch gleichwertige Operationen anzusehen. Nach Möglichkeit sollte ein kontinenzerhaltendes und unter onkologischen und im Bezug auf die spätere Lebensqualität sinnvolles Verfahren, gewählt werden. Die Entfernung des regionären Lymphabflussgebiets mit Absetzung der A. mesenterica inferior sollte zumindest distal des Abgangs der A. colica sinistra erfolgen. Die abgangsnahe Unterbindung der A. mesenterica inferior hat keine prognostische Bedeutung, sie wird aber meistens aus operationstechnischen Gründen zur ausreichenden Mobilisation des linken Hemikolons zur Rekonstruktion durchgeführt [4, 40, 135]. Der Wert einer Dissektion der Lymphknoten am Stamm der A. mesenterica inferior proximal des Abgangs der A. colica sinistra ist nicht gesichert [57, 190, 231, 245]. Die TME beim Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels und die PME beim Karzinom des oberen Rektumdrittels durch Dissektion entlang anatomischer Strukturen sollte immer durchgeführt werden [24, 96]. In der Regel ist die En-Bloc-Resektion von tumoradhärenten Organen (multiviszerale Resektion) zur Vermeidung einer örtlichen Tumorzelldissemination anzustreben [105]. Die Schonung der

autonomen Beckennerven (Nn hypogastrici, Plexus hypogastrici inferiores et superior) sollte in Hinblick auf die postoperative Lebensqualität, wenn unter onkologischen Gesichtspunkten sinnvoll, immer erfolgen [7, 12, 64, 95, 116].

Bei der Einhaltung des distalen Sicherheitsabstandes wird bei Tumoren des oberen Rektumdrittels 5cm distal des makroskopischen Tumorrandes empfohlen, da bei T3- und T4-Tumoren in seltenen Fällen Satellitenmetastasen bis zu 4 cm distal des makroskopischen Tumorrandes liegen können [107, 145, 204, 223, 275]. Ein Coning (das Mesorektum sollte horizontal ohne proximalwärtige Ausdünnung durchtrennt werden) sollte ebenfalls vermieden werden.

Bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels erfolgt die TME bis zum Beckenboden unter Schonung der Nn. hypogastrici und der Plexi hypogastrici inferiores et superior. Der distale Sicherheitsabstand sollte dabei mindestens 1cm für Low- Grad- und mindestens 2cm für High- Grad- Tumore betragen [9, 80, 133, 141]. Neuere Studien weisen allerdings bereits jetzt darauf hin, dass auch ein Sicherheitsabstand von <1cm, solange der Resektionsrand tumorfrei ist, keine signifikanten Unterschiede im Langzeitüberleben und der Lokalrezidivrate zu haben scheinen [144, 214]. Zur weiteren Verifizierung werden aber noch weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven gefordert. Bei jeder TAR mit TME ist darüber hinaus die Anlage eines protektiven Ileostomas/ Colostomas dringend zu empfehlen [35, 112, 247]. Beide Verfahren zeigen sich als nahezu gleichwertig in aktuellen Metaanalysen, mit einem diskretem Vorteil für die Loop- Ileostomie [209, 250]. Die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz ist nicht nur mit einem ungünstigen postoperativen Verlauf, sondern auch mit einer Verschlechterung des onkologischen Ergebnisses verbunden [139, 171, 195].

Bei einer tiefen Anastomosierung unterhalb 6 cm ab Anokutanlinie wird die Anlage eines Kolonpouches (Kolon-J-Pouch, transversale Koloplastie oder Seit-zu-End-Anastomose) zur Verbesserung des funktionellen Ergebnisses empfohlen. Der Kolon-J-Pouch ist hierbei in Studien am besten untersucht. Neuere Studien zeigen aber keine signifikanten Vor-/oder Nachteile im Bezug auf Funktion und Komplikationsraten der Drei oben aufgeführten Möglichkeiten zur Pouchanlage [32, 253].

Bei der APR wird, im Anschluss an den abdominellen Operationsschritt bei TAR, die komplette Entfernung des Rektums, des Sphinkterapparates und des Beckenbodens von perineal durchgeführt.

1.6 Adjuvante und Neoadjuvante Therapie

Neoadjuvante Therapie

Je nach erfolgtem Staging ist die Wahl zwischen einer neoadjuvanten Radio- oder Radiochemotherapie zu treffen. Für das Verständnis von Therapiemaßnahmen und Studienergebnissen im Rahmen der postoperativen und insbesondere präoperativen Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms ist es daher notwendig, die einzelnen Risikogruppen zu unterscheiden.

So erfolgt zunächst die Frage nach der Tumorlokalisation, Rektumkarzinome des oberen Drittels werden hierbei analog der Therapieempfehlungen zum Kolonkarzinom keinerlei neoadjuvante Therapie zugeführt. Die holländische TME- Studie bekräftigt dieses Vorgehen. In ihr konnte keine signifikante Verbesserung der Lokalrezidivrate durch die zusätzliche Radiotherapie erzielt werden [187]. Die Karzinome des mittleren und tiefen Rektums werden entsprechend ihrer UICC-Klassifikation der neoadjuvanten Radiochemotherapie oder der alleinigen Strahlentherapie zugeführt [262].

Die Rektumkarzinome im UICC-Stadium I haben bei korrekt durchgeführter radikaler Operation (TME, PME) niedrige Lokalrezidiv- sowie Fernmetastasenraten [119]. Dieses Tumorstadium wurde daher in den frühen Studien betreffend die neoadjuvante Radiochemotherapie ausgeschlossen. Die holländischen Studien zur präoperativen 5x5Gy Kurzzeitvorbestrahlung gegen alleinige Operation haben das Tumorstadium I hingegen eingeschlossen und zeigen keinerlei spezifische Unterschiede im UICC-Stadium I [119, 187], sodass in diesem Stadium aktuelle keine neoadjuvante Therapie empfohlen wird.

Inwiefern die Radiochemotherapie vor oder nach lokaler Exzision eines T1-high-risk-Karzinoms einen Stellenwert hat ist bislang nicht gesichert [17]. Hier wird bei inkompletter lokaler Resektion (R1 oder R2) sowie bei einer high- risk- Komponente (G3/4, L1, V1, Durchmesser >3cm) die radikale Tumorresektion innerhalb von 4 Wochen empfohlen [262].

Im UICC-Stadium II und III ist die neoadjuvante Radiochemotherapie indiziert [262]. Metaanalysen zeigen eine verbesserte Wirksamkeit der präoperativen im Vergleich zur postoperativen Strahlentherapie [42, 51]. Eine frühe Studie hatte bereits auf eine signifikante Reduktion der Lokalrezidivrate im präoperativen Arm hingewiesen [71]. Diese konnte in der deutschen Studie zur adjuvanten und neoadjuvanten Radiochemotherapie (CAO/AROAIO-

94) bestätigt werden [217]. Die Rate der postoperativen Komplikationen war nach präoperativer Radiochemotherapie im Vergleich zur sofortigen Operation nicht erhöht, die akute und chronische Toxizität (Blase, Darm, Haut, etc.) im präoperativen Arm dagegen signifikant niedriger. Darüber hinaus konnte bei tiefsitzenden Karzinomen die Rate der sphinktererhaltenden Eingriffe im Vergleich zur sofortigen Operation nach Langzeit-Radiochemotherapie nahezu verdoppelt werden [262]. Bis vor kurzem galt die alleinige Strahlentherapie mit 45-55 Gy in vielen europäischen Ländern als Standardtherapie. Die EORTC-Studie [26] und die Studie der FFCD [74] haben gezeigt, dass die Kombination der präoperativen Strahlentherapie mit 5-Fluorouracil wesentliche Vorteile bietet. So ist nicht nur die Rate an kompletten Remissionen deutlich höher, auch das krankheitsfreie Überleben ist länger, wenn eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt wird. Somit stellt nunmehr die Radiochemotherapie für lokal fortgeschrittene Tumoren die Standardtherapie dar. Die Bestrahlung mit 5x5 Gy, gefolgt von der Resektion wenige Tage später, ist in Teilen Europas eine alternative Standardtherapie im Vergleich zur protrahierten Radiochemotherapie für potenziell R0-resektable Tumoren. Mit Kurzzeitbestrahlung wird ein vergleichbarer Effekt im Sinne einer Reduktion der lokoregionäre Rezidivrate, ohne Verbesserung der Überlebensrate, in den Stadien II und III des R0-resektablen Rektumkarzinoms erreicht [262]. Dies gilt auch speziell unter TME-Bedingungen [44, 74, 162, 119, 272]. Da allerdings die Regressionswahrscheinlichkeit des lokal fortgeschrittenen Tumors innerhalb der kurzen Zeit zwischen Strahlentherapie und Operation gering ist, sollte bei lokal ausgedehnten oder tiefsitzenden Tumoren (T4, Abstand <1mm zur mesorektalen Faszie) eine Langzeit-Radiochemotherapie erfolgen [36, 37, 44, 163, 229], um eine bestmögliche lokale Regression zur anstehende Operation zu erreichen.

Im UICC-Stadium IV gibt es bislang keine Standardempfehlung zum therapeutischen Vorgehen. Die Prognose wird im Regelfall durch die systemische Metastasierung bestimmt. Bei irresektablen Fernmetastasen sollte primär eine systemische Kombinationschemotherapie erfolgen, falls diese sich nicht durch Symptome des Primärtumors (subtotale Stenose, Ileus, etc.) verbietet.

Derzeitige Bemühungen gehen in Richtung einer optimierten neoadjuvanten Radiochemotherapie mit neuen Substanzen und Kombinationen (Capecitabin, Oxaliplatin und Irinotecan) zeigen in einer Vielzahl von Phase-II-Studien Komplettremissionsraten von bis zu 30% [194, 206]. Der weitere Stellenwert dieser Kombinationsbehandlungen wird derzeit in Phase-III-Studien geprüft.

Adjuvante Therapie

Auch bei der Frage nach der adjuvanten Radio- und/oder Chemotherapie, sind die postoperative Klassifikation etwaige Kontraindikationen und die Frage nach erfolgter neoadjuvanter Therapie die entscheidenden Kriterien.

Ist eine neoadjuvante Therapie erfolgt wird unabhängig vom postoperativen Tumorstadium (selbst bei Komplettremission) eine komplettierende adjuvante Chemotherapie angeschlossen [26, 50]. Die folgenden Ausführungen beziehen sich dementsprechend auf das postoperative Staging bei nicht erfolgter neoadjuvanter Therapie.

Im UICC-Stadium I nach erfolgter R0-Resektion ohne weitere Besonderheiten wird eine postoperative Radiochemotherapie, wegen insgesamt niedriger Lokalrezidiv- und Fernmetastasenraten, nicht empfohlen [262].

In den UICC-Stadien II und III, ohne präoperative Radiochemotherapie, erfolgt die adjuvante Radiochemotherapie, hierdurch kann im Gegensatz zur alleinigen Operation das Gesamtüberleben sowie die Lokalrezidivrate signifikant verbessert werden [129, 194]. Eine adjuvante Therapie bei Patienten welche CRM-positiv sind, oder bei welchen eine nicht optimale TME ausgeführt wurde, werden bislang durch die Leitlinien nicht empfohlen. Erste Studien (MRC-CR07, NCIC-CTG CO16) [197, 224] zeigen allerdings, dass die Qualität der, ohne präoperative Radiotherapie, erfolgten chirurgischen TME das Lokalrezidivrisiko ebenso signifikant beeinflusst (good 4%, intermediate 7%, und poor 13%) wie auch der CRM- Status (negativ 6%, positiv 17%), und dass sich diese bei erfolgter adjuvanter Therapie angleichen [13, 197, 224, 263].

Nach erfolgter R1-Resektion oder intraoperativem Tumoreinriss sollte ebenfalls eine postoperative Radiochemotherapie angeschlossen werden, da diese mit einem deutlich erhöhten Lokalrezidivrisiko assoziiert sind [262]. Eine Subgruppenanalyse der holländischen TME-Studie hat darüber hinaus keine signifikante Verbesserung der Lokalrezidivrate bei alleiniger postoperativer Radiotherapie gezeigt [87].

1.7 Prognose und Nachsorge

Prognose

Das kolorektale Karzinom liegt im Vergleich zu anderen Tumorentitäten im mittleren Prognosebereich, wobei die Lebenserwartung im Wesentlichen davon abhängig ist, ob der Tumor kurativ entfernt werden konnte. Im Falle der kurativen Resektion stellt das Tumorstadium den entscheidenden, prognostischen Faktor dar. Erwartungsgemäß sinken die 5- Jahres- Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit zum Tumorstadium und sind für das Stadium UICC I mit ca. 90-100%, für das Stadium UICC II mit ca. 78%, für das Stadium UICC III mit ca. 54% und für das Stadium UICC IV mit ca. 6% angegeben [271].

Bei vorhandenen Fernmetastasen ist die Prognose erwartungsgemäß am schlechtesten. Bei metastasierten Stadien liegt das mediane Überleben bei unbehandelten Patienten bei 3-6 Monaten, kann aber auch bis zu 12 Monate betragen [271]. Neben dem Tumorstadium haben sich als prognostische Faktoren die Tumordifferenzierung, die venöse Invasion, die lymphogene Invasion, der TME oder PME- Status, der CRM-Status, die chirurgische Leistung und der Tumorregressionsgrad nach erfolgter neoadjuvanter Therapie sowie weitere molekulare Marker verantwortlich gezeigt [89].

Nachsorge

Nach Diagnose und Therapie eines kolorektalen Karzinoms ist unabhängig vom Tumorstadium eine adäquate ärztliche Nachbetreuung sinnvoll. Nach kurativer Therapie eines kolorektalen Karzinoms besteht für 5 Jahre ein erhöhtes Risiko für ein lokales oder lokoregionäres Rezidiv (3 – 24%), Fernmetastasen (25%) oder einen metachronen Zweittumor (1,5 – 10%) [38, 41, 63, 82, 93, 100, 103, 172, 193, 274].

Das Risiko ist höher bei genetischer Veranlagung [100] und bei fortgeschrittenen Tumorstadien [191, 225]. Die Qualität und die Art des gewählten Operationsverfahrens beeinflussen die Häufigkeit von lokoregionären Rezidiven und damit das Überleben [38, 103]. Hieraus leitet sich grundsätzlich die Begründung für eine Nachsorge dieser Patienten ab. Ein Rezidiv sollte so früh entdeckt werden, dass ein operativer Zweiteingriff in kurativer Absicht möglich ist. Objektive Ziele sind neben der Heilung oder Lebensverlängerung bei Rezidivtumoren, der Nachweis von Zweittumoren sowie der Nachweis und die Beseitigung nicht rezidivbedingter Folgen der Tumorkrankheit oder der operativen Therapie. Subjektive Ziele der Nachsorge sind auf die Verbesserung der Lebensqualität des Patienten ausgerichtet [220]. Ein zusätzliches Ziel stellt die Qualitätskontrolle der durchgeführten diagnostischen

und therapeutischen Maßnahmen dar. Die folgenden Nachsorgeempfehlungen entstammen den S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ (S3-Guideline „Colorectal Cancer“ 2004/2008) [262].

Patienten im UICC-Stadium I haben eine gute Prognose nach kurativer Resektion, bei Ihnen wird nach jeweils 24 und 60 Monaten zur Nachsorge eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung sowie eine Koloskopie empfohlen. Abweichend kann hiervon im Einzelfall nach leitliniengerechter Therapie bei Annahme eines hohen lokalen Rezidivrisikos aufgrund des endoskopischen oder intraoperativen Befunds (z. B. nach intraoperativer Tumoreröffnung) oder eines pathologischen Befunds (z. B. erhöhtes Risiko für Fernmetastasen bei Invasion perikolischer Venen, angiolymphatischer Invasion, G3/G4-Tumoren oder pT2-Tumoren) eine engmaschigere Nachsorge angezeigt sein.

Die Nachsorgeempfehlungen für Patienten mit kolorektalem Karzinom im UICC-Stadium II und III sind in der [Tabelle 2] aufgeführt.

| Untersuchung | Monate | | | | | | | | | | |
|---|--------|----------------|---|----|----|----|----|----|----------------|----|----|
| | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 36 | 48 | 60 |
| Anamnese, Untersuchung, CEA | | X | | X | | X | | X | X | X | X |
| Koloskopie | | X ¹ | | | | | | | X ² | | |
| Abdomensonografie ³ | | X | | X | | X | | X | X | X | X |
| Sigmoidoskopie (Rektoskopie) ⁴ | | X | | X | | X | | X | | | |
| Spiralcomputertomografie ⁵ | X | | | | | | | | | | |
| Röntgen Thorax | | | | X | | | | X | X | | X |

Tabelle 2: Programmierte Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge bei kolorektalem Karzinom UICC- Stadium II oder III [262].

1 Wenn keine vollständige Koloskopie präoperativ erfolgt ist; **2** Bei unauffälligem Befund (kein Adenom, kein Karzinom) nächste Koloskopie nach 5 Jahren; **3** Eine Metaanalyse ergab einen Vorteil für ein bildgebendes Verfahren zum Nachweis von Lebermetastasen in der Nachsorge. Aus diesem Grund entschied sich die Expertenkommission, das einfachste und kostengünstigste Verfahren anzuwenden; **4** Nur beim Rektumkarzinom ohne neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie; **5** Nur beim Rektumkarzinom 3 Monate nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvante Strahlen-/Chemotherapie) als Ausgangsbefund.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden insgesamt 105 Patienten ausgewertet, welche zwischen Oktober 2001 und Juni 2009 an der Chirurgischen Klinik I (Klinik für Allgemein-, Viszerale-, Gefäß- und Thoraxchirurgie am Lukaskrankenhaus Neuss), aufgrund eines Rektumkarzinoms im mittlerem und unterem Drittel, mittels Wasserstrahldissektion, operativ versorgt wurden. Es handelt sich hierbei um 47 Frauen und 58 Männer, deren Alter zum Zeitpunkt der Operation zwischen 34 und 84 Jahren lag (Mittelwert 66, Median 68 Jahren). Die ASA- Klassifikation ist wie folgt zu benennen: 4% ASA I, 45% ASA II, 43% ASA III und 8% ASA IV [Abbildung 1].

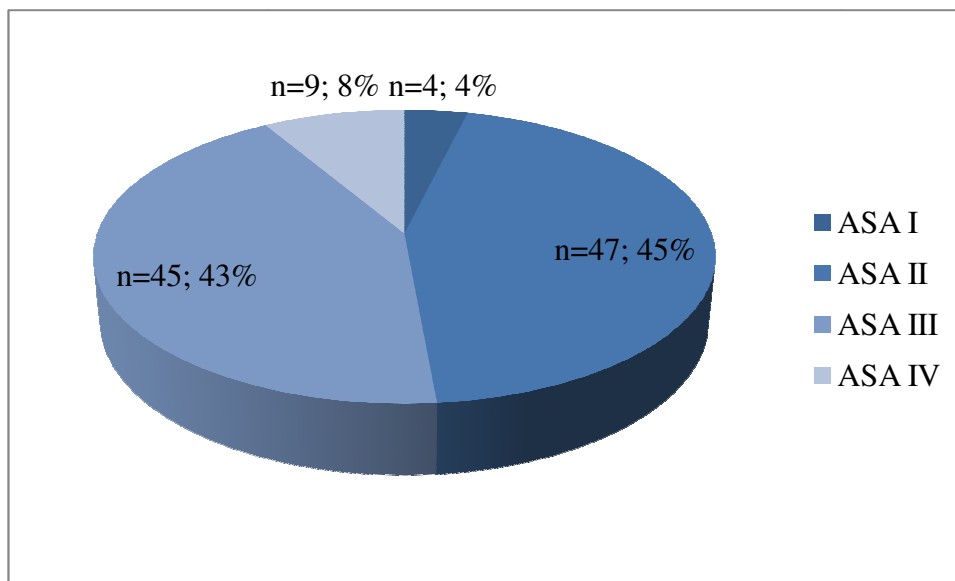


Abbildung 1: ASA- Klassifikation der Studiengruppe

Es wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen welche entweder eine tiefe anteriore Rektumresektion oder eine abdominoperineale Rektumexstirpation unter Verwendung der Wasserstrahldissektion erhalten hatten.

Operationen ohne Wasserstrahldissektion, sowie anteriore Rektumresektion mit partieller mesorektaler Exzision wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Das präoperative Staging erfolgte mittels CT-Abdomen, Röntgen- Thorax sowie endorektalem Ultraschall, Koloskopie und starrer Rektoskopie mit Probenentnahme.

Die Patienten erhielten leitliniengerecht [262] eine perioperative Radiochemotherapie entsprechend des prä- und postoperativen Stagings. Insgesamt 28 Patienten wurden einer neoadjuvanten kombinierten Radiochemotherapie zugeführt.

2.2 Studiendesign

Patienten welche in dem Zeitraum von Oktober 2001 bis zum Juni 2009 die, o.g. Einschlusskriterien erfüllt haben wurden retrospektiv ermittelt. Anhand der Patientenakten wurden die Art der Operation, die Operationszeit und patientenspezifische Daten erhoben. Darüberhinaus wurden die intra- und postoperativen Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienz, revisionsbedürftige Nachblutung, und weitere Komplikationen ermittelt, und erfasst welche der Patienten mit einem einliegenden suprapubischen Harnblasenkatheter, aufgrund einer Harnblasenentleerungsstörung, nach Hause entlassen werden musste.

Nach Erfassung dieser Daten wurde im Zeitraum zwischen Oktober und Dezember 2009, durch Befragung der weiterbehandelnden Ärzte der Patientenstatus bezgl. Lokalrezidivrate und aufgetretener Fernmetastasierung überprüft.

Den noch lebenden Patienten wurden, nach vorheriger telefonischer Zusage, ein Fragebogen zur Erfassung des Internationalen Prostata Symptomen-Score (IPSS) [16], sowie geschlechtsspezifisch des Internationale Index of Erectile Function (IIEF-5) [211, 212] zugesandt.

2.3 Operationsablauf/ -strategie

2.3.1 Perioperative Therapie

Die perioperative Therapie, legt den Grundstein für die Operation selbst und ist in erheblichem Maße für eine rasche Rekonvaleszenz sowie für die postoperative Morbidität des Patienten verantwortlich. Zur Darmvorbereitung werden Trinklösung/ Laxantien als ausreichend erachtet. Eine Darmspülung mit hochvolumigen Elektrolytlösungen ist nicht notwendig und der Stellenwert der Polyethylenglykollösung bleibt weiterhin strittig [222].

Nach der Darmvorbereitung sollte unbedingt auf einen Ausgleich der Flüssigkeitsverschiebungen durch orale Flüssigkeitszufuhr geachtet werden. Eine ausgiebige mechanische Darmvorbereitung vermag die Rate an Anastomoseninsuffizienzen und anderen Komplikationen nicht zu senken [84].

Die perioperative Antibiotikaphylaxe im Sinne einer Single-dose-Applikation mit 2g Cefazolin, 30 min vor dem Hautschnitt, sowie eine erneute Applikation nach einer Operationsdauer von mehr als 3-4 Stunden ist Standard. Ebenso die Thromboseprophylaxe mit Kompressionsstrümpfe und einer Low- Dose Antikoagulation mit wahlweise unfraktioniertem oder niedermolekulare Heparin.

Eine thorakale Periduralanalgesie erfolgt in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den anästhesiologischen Kollegen. Die Punktionshöhe liegt bei ca. Th6 – Th8. Das Sympathikolyseniveau sollte bis Th5 reichen, um eine gastrointestinale Sympathikolyse zur postoperativen gastrointestinalen Atonieprophylaxe zu erzielen. Hierzu wird eine Kombinationsmedikation aus einem Lokalanästhetikum und einem niedrig dosiertem Opiat verwendet [120].

Trinken klarer ungesüßter Flüssigkeiten ist dem Patienten bis zwei Stunden präoperativ erlaubt [94, 153], insbesondere nach erfolgter Darmvorbereitung. Eine perioperative Flüssigkeitsrestriktion von max. drei Litern senkt die Komplikationsrate in der kolorektalen Chirurgie [28, 153, 180], ebenso wie die intraoperative Normothermie [132].

Postoperativ kann Flüssigkeit sofort peroral gegeben werden. Es folgt die forcierte Mobilisation bereits am Operationstag. Feste Kost wird ab dem 1. postoperativen Tag angeboten.

2.3.2 Technik der Wasserstrahldissektion

Das Schneiden mit einem Hochdruckwasserstrahl ist eine Technik die primär auf dem industriellen Sektor eingesetzt worden ist. Bei einem Druck von bis zu 20.000 mbar erreicht der Wasserstrahl an der Düsen Spitze Überschallgeschwindigkeit und kann so problemlos, mit hoher Präzision und ohne Hitzeentwicklung Holz und sogar Stahl schneiden. Zur Verwendung in der Chirurgie mussten zunächst die Düsen und Druckparameter an die Struktureigenschaften parenchymatöser Organe angepasst werden. Nach experimentellen Vorarbeiten wurde die ‚Jet- Cutting‘ Technik 1990 in die klinische Praxis eingeführt und wird nun an vielen Zentren, nicht nur in der Chirurgie, sondern auch in der Urologie, Neurochirurgie und weiteren Disziplinen verwendet [127, 184, 199, 200, 227, 228].

Mit der Hochdruckwasserstrahltechnik ist es somit möglich, in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern (z.B. Wasserstrahldruck, Düsendurchmesser, etc.), Gewebestrukturen unterschiedlicher Festigkeit und Elastizität selektiv von einander zu separieren bzw. zu durchtrennen. Der Flüssigkeitsstrahl drängt hierbei das Gewebe auseinander. Weiche Gewebe werden bereits bei geringem Druck disseziert, harte oder elastische Strukturen bleiben unverletzt.

Die Vorteile des Erbejet® 2 zu alternativen Dissektionsverfahren sind wie folgt zu benennen: ‚Maximale Schonung der Blutgefäße, Nerven und Organe; Minimierte Blutung und kontrolliertes Blutungsmanagement; Hohe Gewebeselektivität für schichtgerechtes Präparieren und Dissezieren; Präzise und intakte Dissektionsränder, kein nekrotischer Randsaum; Gute Sicht auf das OP- Feld durch integrierte Spülung und Absaugung‘.

Als Nachteil muss man die mögliche Zellverschleppung und Aerosolbildung anführen, welche eine potentielle Gefahr für das operative Team z.B. bei Patienten mit Hepatitis oder HIV darstellt. Bezüglich der Zellverschleppung konnte im Vergleich zum CUSA® und zur stumpfen Dissektion kein signifikanter Unterschied belegt werden. Im Gegenteil dazu konnte gezeigt werden, dass deutlich weniger Zellverschleppung im Vergleich zu Finger-

Fracture, Kelly-Klemme und UltraCision®- Verwendung auftritt [199]. Die Aerosolbildung ist nicht vollkommen zu vermeiden jedoch abhängig vom eingestelltem Effekt, dem Abstand, Kontakt und Anstellwinkel des Applikators zum Gewebe.

Am Beispiel der totalen mesorektalen Exzision heißt dies konkret, dass die während des Dissektions- bzw. Spülvorgangs sichtbar werdenden Strukturen (Arterien, Venen, Nerven), je nach operativen Erfordernissen, geschont oder unter Sicht versorgt werden können. Eine einfache und nervenschonende Präparation in der ‚heiligen Schicht‘ zwischen der viszeralen Faszie des Mesorektums sowie der Denonvillier- Faszie und der Waldeyer- Faszie mit den jeweils dahinter verlaufenden Strukturen kann damit mühelos erreicht werden.

Der von uns verwendete Erbejet® 2 arbeitet mit einem Hochdruckflüssigkeitsstrahl (physiologische Kochsalzlösung), einem Druck zwischen 10 und 150 bar und einem Düsendurchmesser von 0,12 mm. Empfehlung zur Handhabung des Erbejet® 2 beinhalten vor allem die Minimierung der Aerosolbildung sowie die an die jeweiligen Gewebe angepassten Applikations- und Absaugungseffekte. Der Applikator sollte in leichtem aber direktem Gewebekontakt gehalten werden ohne zulange auf der gleichen Stelle zu verharren. Die Handhabung in Art eines ‚Malerpinsels‘ wird empfohlen. Darüber hinaus sollte der Applikator stets im rechten Winkel zum Gewebe aufgesetzt werden, eine moderate Effekteinstellung bei Operationsbeginn, bei Bedarf eine dem Gewebe angepasster Druckerhöhung, scheint empfehlenswert [73].

Als Einstellempfehlungen wird in unserem Hause, im Rahmen der totalen mesorektalen Exzision, ein Effekt von 35 bis 50 bar, sowie eine maximale Absaugung angewandt. Initial wird hierbei mit 35 bar begonnen, wobei dies im Rahmen der TME meist eine ausreichende Effektstärke ist die im Verlauf nur selten den jeweiligen intraoperativen Erfordernissen angepasst wird.

2.3.3 Chirurgische Therapie

Die Operation beginnt nach Lagerung des Patienten auf dem Rektumtisch in Steinschnittlage und starrer Rektoskopie. Es erfolgt die Hautdesinfektion und das Abdecken mit sterilen Tüchern, und im Anschluss hieran die Unterbauchmedianlaparotomie bis zum Os pubis. Die Inspektion des Abdomens mit Palpation der Leber und der paraaortalen Lymphknoten mit der Frage nach Metastasen wird durchgeführt und das Kolon sowie die Abdominalhöhle nach weiteren tumorösen Veränderungen durchsucht. Hiernach wird das linke Hemikolon, durch Lösung der lateralen embryonalen Verwachsungen, bis hinauf zur linken Kolonflexur mobilisiert. Der linke Ureter wird an seiner Überkreuzungsstelle mit der Arteria iliaca communis sinistra aufgesucht und angeschlungen, um etwaige Verletzungen zu vermeiden. Wir bevorzugen eine sogenannte Low- Tie- Ligatur der A. mesenterica inferior, knapp distal des Abgangs der Arteria colica sinistra. Hiernach erfolgt das Eintrennen des Mesokolons unter Erhalt der Randarkade und das Absetzen des proximalen Kolon sigmoideum am Übergang zum Kolon descendens. Auf Höhe des Promontoriums beginnt im Anschluss die Mobilisation des Rektums von dorsal. Im Übergangsbereich Mesosigma/ Mesorektum wird bereits hier zur Schonung des Plexus hypogastricus superior mit dem Wasserstrahldissektor präpariert wodurch auch das Auffinden der korrekten Dissektionsebene mühelos gelingt.

Nach und nach wird so das Rektum entlang der endopelvinen Faszie mit dem Wasserstrahldissektor frei präpariert, die Nerven und Gefäße werden durch den Wasserstrahl geschont, welcher lediglich das lockere Bindegewebe „herausspült“. Die dabei verbleibenden stärken Bindegewebsstruktur, Lymphgefäße und Blutgefäße können selektiv mittels Clips versorgt und im Anschluss durchtrennt werden, bewusst wird in diesem Bereich keine Koagulation durchgeführt, um thermische Schäden zu vermeiden.

Bei der so durchgeführten dorsolateralen Präparation kann der Operateur ungefährdet bis an die Fascia pelvis parietalis und die darauf liegenden Äste der hypogastrischen Nerven präparieren ohne das Risiko einer Verletzung eingehen zu müssen. Die dorsolaterale Präparation gestaltet sich im Bereich von 2 bis 10 Uhr unproblematisch, da sich hier zwischen der Fascia pelvis visceralis und parietalis lediglich ein, durch lockeres Bindegewebe aufgebauter Raum befindet. Aus diesem Grunde ist es sinnvoll das Rektum zunächst dorsal komplett bis zum Beckenboden und dann nach lateral zu mobilisieren, die Nn. hypogastricii

liegen zwar in diesem Spaltraum, sind aber noch von einer feinen Bindegewebsschicht bedeckt.

Nach Abschluss der dorsolateralen Mobilisation ist das Rektum, entsprechend seiner Embryonalentwicklung, anterolateral im Bereich bei 10 und 2 Uhr, an den urogenitalen Nachbarorganen verankert. Mit der anterolateralen Präparation beginnt der schwierigste Teil der Operation. Aufgrund des oben schon erwähnten gemeinsamen Ursprungs der Rektumvorderwand, der Blasen hinterwand, der Prostata und der Samenbläschen bzw. der Scheidenhinterwand fehlt eine klar definierte Schicht und die Präparation muss somit exakt entlang der endopelvinen Faszie des Mesorektums durchgeführt werden. Gerade in diesem Bereich erweist sich der Wasserstrahldissektor als ideales Instrument. Einerseits separiert der Wasserstrahl die Rektumvorderwand mit dem Mesorektum von den urogenitalen Strukturen und lateral von den „lateralen Ligamenten“ des Urogenitalsystems mit dem Gefäßnervenbündel, und andererseits können die Gefäße der Rektumvorderwand zur Darstellung gebracht und dann selektiv geclipt und durchtrennt werden.

Bei der Fortsetzung der anterolateralen Dissektion kommen beim Mann die dorsalen Anteile der Samenblasen und bei der Frau die Vaginalhinterwand zum Vorschein. Sind beim Mann die Samenbläschen sichtbar kann im Anschluss das Rektum, welches im Bereich der Vorderseite von einer circa 1cm dicken Mesorektumschicht bedeckt ist, von ventral mobilisiert werden. Aus diesem Grunde ist es auch wichtig die peritoneale Umschlagfalte über der Blase zu inzidieren um an dieser Stelle ein Eindringen in das Mesorektum zu verhindern. Bei der Frau ist das Mesorektum ventral häufig sehr dünn, sodass meist ein unmittelbarer Kontakt zur Vaginalhinterwand besteht. Unter Zug des Präparates nach kraniodorsal erfolgt die weitere Präparation dorsalwärts zwischen Denovillierscher Faszie und den Samenbläschen. Im Anschluss wendet man sich den beiden auf 2 und 10 Uhr verbliebenen Punkten der anterolateralen Adhärenz zu. Nach Heald [97] sind diese oft als „laterale Ligamente“ bezeichnet worden, es handelt sich hierbei lediglich um Nerven und kleine Gefäße. In seltenen Fällen trifft man hier auf eine Arterie vom Ausmaße einer A. rectalis media.

Besonders Acht zu geben ist in diesem Bereich der lateralen Begrenzung der Denovillierscher Faszie, weil hier der Plexus hypogastricus inferior in das neurovasculäre Bündel nach Walsh zusammenläuft [97] und dann nach mediocaudal entlang der Prostata weiterzieht. Diese gemeinsame Endstrecke der sympathischen und parasymphatischen

Innervation nimmt daher eine Schlüsselstellung bei etwaiger postoperativer urogenitaler Dysfunktion ein.

Genau in diesen Arealen kann die Wasserstrahldissektion ihre Stärken ausspielen und gewährleistet eine Schonung des Plexus hypogastricus und des seitlich der Prostata verlaufenden Gefäß-Nervenbündels nach Walsh, indem man mit dem Dissektor die exakte Schicht präparieren kann ohne die nervalen Strukturen zu verletzen.

Nach vollständiger Mobilisation des Rektums erfolgt das Absetzen desselbigen distal, mit ausreichendem Sicherheitsabstand, durch einem linear Stapler.

Im Anschluss erfolgt die spannungsfreie Descendorektostomie durch eine Seit-zu-End-Anastomose. Nach Vorlage einer Tabaksbeutelnaht im Bereich der Taenia libera circa 4-6 cm vom proximalen Kolonende wird ein 31-mm-EEA- Kopf eingeknotet. Anschließend wird der Staplerapparat nach digitaler Sphinkterdehnung von anal eingeführt, unter Sicht platziert und der Perforationsdorn ausgefahren. Die Dornspitze perforiert den Rektumstumpf direkt hinter der queren Staplerreihe, ohne die Naht aufzureißen. Nach Konnektion des EEA-Kopfes mit dem Stapler wird das Gerät geschlossen, die beiden Darmenden aneinander gepresst und die Klammernaht ausgelöst. Die Anastomosenringe werden auf Vollständigkeit kontrolliert und zur vollständigen histologischen Aufarbeitung zum Resektat hinzugefügt. Insbesondere dem distalen Anastomosenring kommt hierbei eine besondere Bedeutung zur Sicherung der R0-Status zu. Es erfolgt die Dichtigkeitskontrolle der Anastomose mittels Installation von blaugefärbter Ringer-Lösung von peranal und die Drainageneinlage. Zum Abschluss der Operation erfolgen die Anlage eines protektiven Ileostomas im rechten Unterbauch und der Bauchwandverschluss.

Bei der abdominoperinealen Rektumexstirpation wird der abdominelle Teil der Operation äquivalent begonnen. Zur Durchführung der Resektion von perianal wird im Anschluss zunächst der Anus mit einer kräftigen Naht verschlossen. Nach spindelförmiger Umschneidung perianal, mit einem Abstand von ca. 2 cm zur Anusöffnung, wird bis zum anococcygealen Ligament präpariert und dieses quer durchtrennt. Nach Darstellung der Waldeyer- Faszie wird der präsakrale Raum eröffnet. Nach lateral lassen sich jetzt die Levatorenschlingen tasten, die ebenfalls scharf durchtrennt werden. Es erfolgt die Identifizierung der Puborektalisschlinge, ihre quere Durchtrennung und unter Schonung der Urethra sowie Prostata bzw. Vagina die rektumnahe Inzision des M. rectourethralis. Danach

kann das komplette mobilisierte Rektumresektat von abdominell nach perianal durchgereicht werden. Der präsakrale Raum wird mit 2 Drainagen nach perineal drainiert, der muskuläre Beckenboden rekonstruiert und das Peritoneum verschlossen. Mit der Anlage einer endständigen Kolostomie im linken Unterbauch und dem Bauchwandverschluss endet die Operation.

2.4 Dokumentation

2.4.1 Prä- und Intraoperative Daten

An prä- und intraoperativen Daten wurden erfasst:

- Alter (zum Zeitpunkt der Operation), Geschlecht und ASA-Klassifikation des Patienten
- Präoperatives Staging und Grading
- Erfolgte neoadjuvante Therapie
- Operationsform und Stomaanlage
- Intraoperativer Blutverlust
- Operationsdauer und Operateur
- Tumorperforation
- Ureter und/oder Blasenverletzungen intraoperativ

2.4.2 Postoperative Daten

Als Parameter wurden im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes erfasst:

- Anastomoseninsuffizienzrate
- 30-Tage-Krankenhausmortalität und Gesamt-Krankenhausmortalität
- Revisionsbedürftige Nachblutung
- Postoperative Krankenhausverweildauer
- Verweildauer auf der Intensivstation
- Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentraten
- Pulmonale Komplikationen
- Platzbauchsituationen
- Wundinfektionen
- Intraabdominelle Abszesse
- Ileussyptomatik

- Entlassung des Patienten mit einliegendem suprapubischem Blasenkatheter
- Stomakomplikationen
- Pathologische Beurteilung des Resektates

Nicht für alle Patienten erfasst, da in unserem pathologischen Institut bis dato nicht etabliert, wurden die Qualität der Mesorektumexzision (komplett/ nahezu komplett/ inkomplett) sowie der CRM- Status (zirkumferentieller Resektionsrand, CRM-negativ/ CRM-positiv).

Durch Wiedervorstellung der Patienten zur Rückverlagerung des protektiven Stomas, sowie durch Telefonate mit dem weiterbehandelndem Arzt und Fragebogenzusendung an den Patienten selbst wurden ermittelt:

- Rückverlagerungsrate des protektiven Stomas
- Abgeschlossene neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie
- Lokalrezidivrate
- Gesamtüberleben
- Blasenfunktionsstörungen mittels International Prostate Symptom Score
- Sexualfunktionsstörungen der männlichen Patienten mittels International Index of Erectile Function
- Sexualfunktionsstörungen der weiblichen Patientinnen mittels Femal Sexual Function Index

2.4.3 International Prostate Symptom-Score (IPSS) und International Index of Erectile Function (IIEF-5)

Zur Erfassung der langfristigen Blasen- und Sexualfunktion wurde den Patienten, nach vorhergehender telefonischer Rücksprache, ein Fragebogen zugesandt. Wurde eine bestehende Harnableitung mittels Dauerkatheter verneint, wurden die Patienten aufgefordert den nachstehenden Fragebogen [Tabelle 3] auszufüllen:

Internationaler Prostata Symptomen-Score (IPSS) [16]

| | <i>Alle Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen</i> | Niemals | Seltener als in einem von fünf Fällen | Seltener als in der Hälfte der Fälle | Ungefähr in der Hälfte der Fälle | In mehr als der Hälfte der Fälle | Fast immer |
|----|--|---------|---------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------|
| 1. | Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. | Wie oft mussten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. | Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. | Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5. | Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6. | Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. | Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen.) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Tabelle 3: Internationaler Prostata Symptomen-Score (IPSS) [16]

War der Patient männlich wurde er darüber hinaus gebeten den beiliegenden Fragebogen zur Sexualfunktion auszufüllen [Tabelle 4] und zu notieren ob eine Ejakulation regelhaft möglich war:

Internationale Index of Erectile Function (IIEF-5) [211, 212]

| | | |
|----|--|--|
| 1. | Wie zuversichtlich sind Sie, eine Erektion zu bekommen und aufrechterhalten zu können? | <input type="radio"/> Sehr hoch (5 Punkte) <input type="radio"/> Hoch (4 Punkte) <input type="radio"/> Mittelmäßig (3 Punkte) <input type="radio"/> Niedrig (2 Punkte) <input type="radio"/> Sehr niedrig (1 Punkt) |
| 2. | Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr die Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten? | <input type="radio"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht (0 Punkte) <input type="radio"/> Äußerst schwierig (1 Punkt) <input type="radio"/> Sehr schwierig (2 Punkte) <input type="radio"/> Schwierig (3 Punkte) <input type="radio"/> Ein bisschen schwierig (4 Punkte) <input type="radio"/> Nicht schwierig (5 Punkte) |
| 3. | Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug um in Ihren Partner einzudringen? | <input type="radio"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht (0 Punkte) <input type="radio"/> Fast nie oder nie (1 Punkt) <input type="radio"/> Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit) (2 Punkte) <input type="radio"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) (3 Punkte) <input type="radio"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) (4 Punkte) <input type="radio"/> Fast immer oder immer (5 Punkte) |
| 4. | Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie? | <input type="radio"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht (0 Punkte) <input type="radio"/> Fast nie oder nie (1 Punkt) <input type="radio"/> Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit) (2 Punkte) <input type="radio"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) (3 Punkte) <input type="radio"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) (4 Punkte) <input type="radio"/> Fast immer oder immer (5 Punkte) |
| 5. | Wie oft waren Sie beim Geschlechtsverkehr in der Lage, die Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie in Ihren Partner eingedrungen waren? | <input type="radio"/> Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht (0 Punkte) <input type="radio"/> Fast nie oder nie (1 Punkt) <input type="radio"/> Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit) (2 Punkte) <input type="radio"/> Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit) (3 Punkte) <input type="radio"/> Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit) (4 Punkte) <input type="radio"/> Fast immer oder immer (5 Punkte) |

Tabelle 4: Internationale Index of Erectile Function (IIEF-5) [211].

2.5 Statistik

Das Patientenkollektiv wurde hinsichtlich der intraoperativen und frühpostoperativen Daten (UICC-/ TNM-Klassifikation, Operationsart und -dauer, Blutverlust und Krankenhausaufenthalt, Mortalität und Morbidität) und den postoperativen Daten im Langzeitverlauf (Lokalrezidivrate, Krankheitsspezifisches Gesamtüberleben, International Prostate Symptom-Score (IPSS), International Index of Erectile Function (IIEF-5)) ausgewertet.

Nachfolgend wurden bezüglich der Blasen- und Sexualfunktion, jene Patienten bei denen eine tiefe anteriore Rektumresektion durchgeführt worden war mit denen, welche sich einer abdominoperinealen Rektumexstirpation unterzogen hatten, verglichen. Ebenso wurden die funktionellen Ergebnisse der Patienten mit und ohne erfolgte Radiochemotherapie gegenübergestellt. Die resultierenden Daten wurden einem Mann-Whitney-U-Test, für ordinalskalierte Variablen zwischen zwei Gruppen, unterzogen. Eine Signifikanz wurde dabei angenommen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ betrug.

Das krankheitsspezifische Überleben wurde mittels der Kaplan- Meier- Methode bestimmt

Die gesamte statistische Auswertung erfolgte mit Microsoft Excel und MedCalc® Version 12.2.1.0.

3 Ergebnisse

3.1 Intraoperative und frühpostoperative Daten

In dieser Studie wurden insgesamt 105 Patienten ausgewertet, welche zwischen Oktober 2001 und Juni 2009 an der Chirurgischen Klinik I (Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie am Lukaskrankenhaus Neuss), aufgrund eines Rektumkarzinoms des unteren und mittleren Drittels operativ versorgt wurden. Es handelt sich hierbei um 47 Frauen und 58 Männer, deren Alter, zum Zeitpunkt der Operation, zwischen 34 und 84 Jahren, mit einem Mittelwert (Median) von 66 (68) Jahren, lag.

Es wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen welche entweder eine tiefe anteriore Rektumresektion oder eine abdominoperineale Rektumexstirpation unter Anwendung der Wasserstrahldissektion mit vollständiger mesorektalen Exzision erhalten hatten. Operationen ohne Wasserstrahldissektion, sowie anteriore Rektumresektion mit partieller mesorektaler Exzision wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Im Folgendem sind zunächst die intraoperativen und frühpostoperativen Ergebnisse aufgeführt, hierunter die histopathologische Beurteilung, der intraoperative Blutverlust, die Operationsart und -dauer, etwaige intraoperative Komplikationen, die postoperative pathologische Beurteilung sowie die postoperative Morbidität und Mortalität. Ab dem UICC Stadium II oder höher wurde eine neoadjuvante Langzeitradiochemotherapie durchgeführt.

3.1.1 UICC- und TNM- Klassifikation

Wie üblich erfolgte bei allen Patienten eine umfassende pathologische Beurteilung des Resektates. Nicht für alle Patienten erfasst, da in unserem pathologischen Institut bis dato nicht etabliert, wurden die Qualität der Mesorektumexzision sowie der CRM- Status.

Die Verteilung nach der pUICC- Klassifikation ist aus der [Abbildung 2] ersichtlich. Von den insgesamt 105 Patienten zeigten n=7 (7%) ein UICC-Stadium 0 (nach erfolgter neoadjuvanter

Therapie), n=31 (31%) ein UICC- Stadium I, n=28 (27%) ein UICC- Stadium II, n=27 (26%) ein UICC- Stadium III und n=12 (11%) ein UICC-Stadium IV.

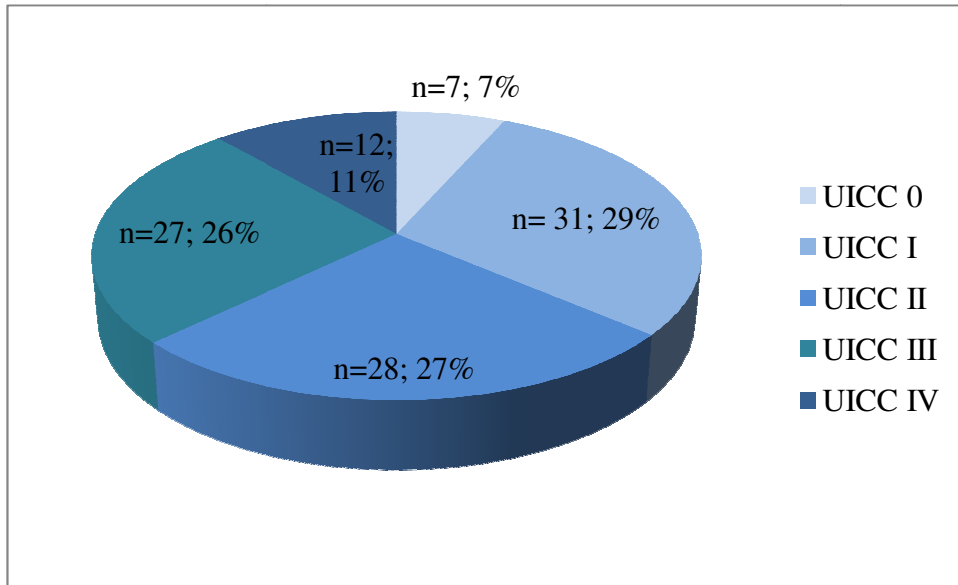


Abbildung 2: Stadieneinteilung der Studiengruppe nach UICC- Klassifikation

Die jeweiligen pT- Stadien des Patientenkollektives [Abbildung 3] ergaben sich wie folgt: pT0 in 8 Fällen (8%), pT1 in 12 Fällen (11%), pT2 in jeweils 29 Fällen (28%), pT3 in 53 Fällen (53%) sowie pT4 in 3 Fällen (3%).

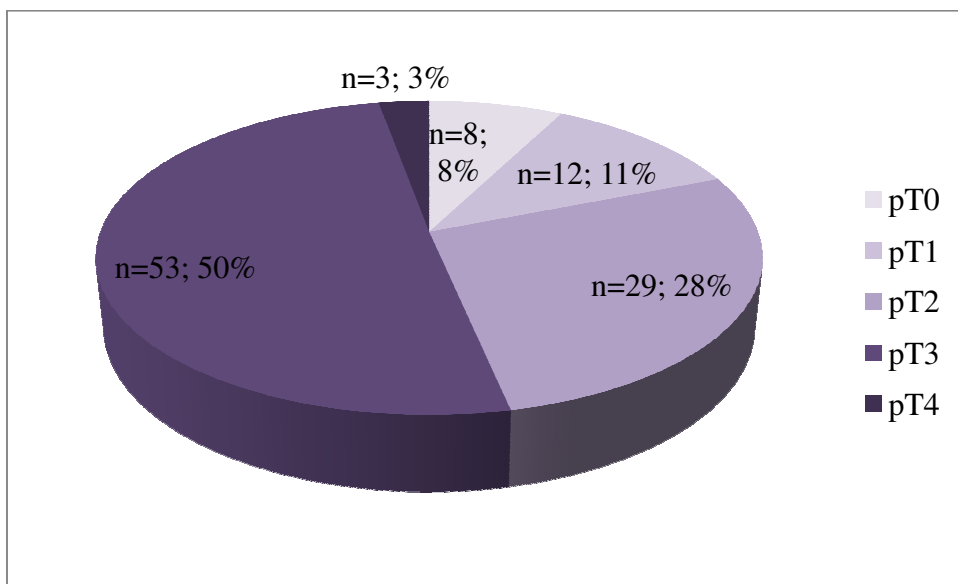


Abbildung 3: Stadieneinteilung der Studiengruppe nach pT- Klassifikation

Die Gesamtverteilung der TNM- Klassifikation kann aus der [Tabelle 5] entnommen werden.

| | N0 M0 | N+ M0 | N0/+ M+ |
|------------|-------|-------|---------|
| pT0 | 7 | | 1 |
| pT1 | 11 | 1 | |
| pT2 | 20 | 7 | 2 |
| pT3 | 26 | 18 | 9 |
| pT4 | 2 | 1 | |

Tabelle 5: Stadieneinteilung der Studiengruppe gemäß TNM- Klassifikation

Der aborale minimale Sicherheitsabstand, am fixierten Präparat, betrug im Mittel 32mm (Median 30mm).

Histopathologisch ließ sich in 8 Fällen kein vitales Tumorgewebe mehr nachweisen, in den übrigen Fällen zeigte sich ein Adenokarzinom des Rektums. Bei einem Patienten zeigte sich darüber hinaus ein Zweittumor eines Adenokarzinoms im Kolon descendens.

Im Durchschnitt wurden 13 (Median 12) Lymphknoten aus dem Resektat histopathologisch beurteilt, eine L- Positivität lag bei n=16 (15%) und eine V- Positivität bei n=10 (10%) der Patienten vor.

Es kam zum einem intraoperativem Tumoraufbruch sowie einer R1-Resektion. Eine R2-Resektion wurde nicht beschrieben, insgesamt 103 Patienten konnten R0 reseziert werden.

3.1.2 Operationsart und -dauer, Blutverlust und Krankenhausaufenthalt

Die durchschnittliche Operationsdauer, betreffend Schnitt- Naht- Zeit inklusive Anlage eines protektiven Loop- Ileostomas, betrug 172 Minuten, in einer Spannweite von 72 bis 267 Minuten (Median: 169 Minuten).

Insgesamt wurden 76 tiefe anteriore Rektumresektionen durchgeführt, davon 71 mit einer Descendorektostomie.

Fünf tiefe anteriore Rektumresektionen erfolgten in Diskontinuität mit einem endständigen Descendostoma im Sinne einer Hartmann-Operation bei inkompetenter Sphinkterfunktion.

Von den 71 Patienten welche primär eine Descendorektostomie erhielten wurden bei 68 Patienten eine protektives Loop- Ileostoma und bei 1 Patienten ein doppelläufiges Transversostoma vorgeschaltet. Bei 2 Patienten wurde aufgrund des ausdrücklichen Wunsches der Patienten auf die Anlage eines protektiven Stomas verzichtet.

Bei 29 Patienten wurde eine abdominoperineale Rektumexstirpation vorgenommen.

Multiviszerale Resektionen wurden im Gesamtkollektiv der 105 Patienten in 9 Fällen vorgenommen. Davon wurden 2 Hysterektomien, 1 Adnexektomie, 3 partielle Vaginarsektionen, 1 Bauchwandresektion, 1 Operation nach Wertheim-Meigs sowie 1 erweiterte Kolonresektion bei einem Zweittumor im Kolon descendens notwendig [Tabelle 6].

| | Tiefe Anteriore Rektumresektion n=76 | Abdominoperineale Rektumexstirpation n=29 |
|---------------------------------|---|--|
| Protektives Ileostoma | 68 | |
| Protektives Kolostoma | 1 | |
| Kein protektives Stoma | 2 | |
| Endständiges Kolostoma | 5 | 29 |
| Multiviszerale Resektion | 4 | 5 |

Tabelle 6: Erfolgte Operationsverfahren und Stomaanlagen

Die durchschnittliche postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten lag bei 0,8 Blutkonserven, mit einer Spannbreite von 2 bis 8 Erythrozytenkonzentraten. Der Medianwert lag bei 0 Erythrozytenkonzentraten. Insgesamt haben nur n=29 (27,6%) der Patienten eine postoperative Bluttransfusion benötigt. Diesen Patienten wurden im Schnitt 3 (Median 2) Erythrozytenkonzentrate substituiert.

Die Zahl der Gesamtoperationen verteilt sich insgesamt auf 7 Operateure, allesamt Fachärzte für Chirurgie. Zwei der Operateure führten hierbei über 70% der operativen Eingriffe aus [Abbildung 4].

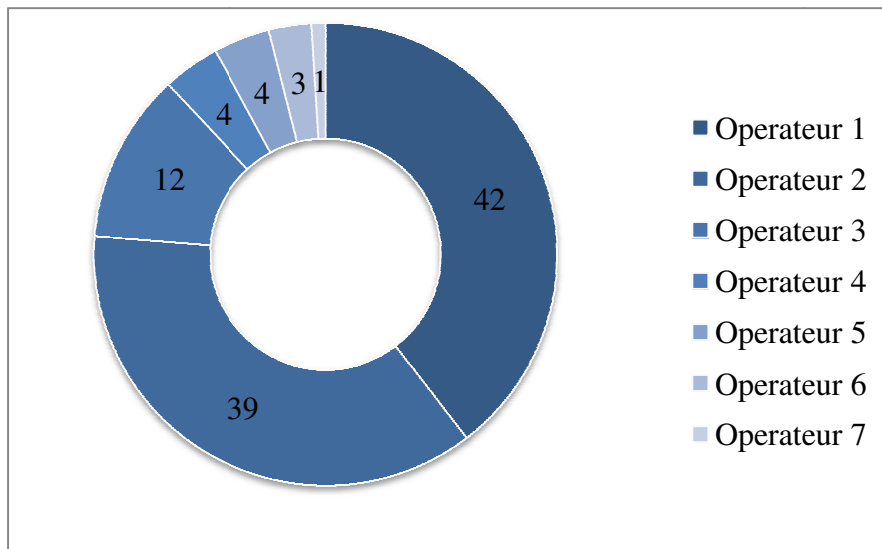


Abbildung 4: Verteilung der 105 Operationen auf 7 Operateure

Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug im Durchschnitt 2 Tage (0 bis 41 Tage, Median 1 Tag). Der durchschnittliche Klinikaufenthalt betrug 18 Tage (7 bis 85 Tage Median 15 Tage) [Tabelle 7].

| Intensivaufenthalt | |
|--------------------------------|-------------------------|
| Mittelwert | 2,0 Tage; (0- 41 Tage) |
| Median | 1 Tag |
| Krankenhausverweildauer | |
| Mittelwert | 18,2 Tage; (7- 85 Tage) |
| Median | 15 Tag |

Tabelle 7: Zeiten des stationären Aufenthalts

3.1.3 Mortalität und Morbidität

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen [Tabelle 8] verteilte sich wie folgt: ‚Sekundäre Wundheilungsstörungen 29,5%, Pneumonien 9,5%, Harnwegsinfekte 7,6%, Anastomoseninsuffizienzen (Grad III oder höher nach Dindo et al. [55]) 5,7%, revisionsbedürftige Nachblutungen 5,7%, Stomakomplikationen 4,7% (diese waren in 3 Fällen eine einfache Stomadehiszenz, in 1 Fall eine dorsale Stomaperforation mit Peritonitis sowie in 1 weiteren Fall eine Stomadehiszenz mit ausgeprägter nekrotisierender Fasziiitis), Platzbäuche 3,8%, Anastomosenstrikturen 3,8%, protrahierte Darmatonien 3,8%, akute Nierenversagen 2,9%, intraabdominelle Abszesse 2,9%, fäkale Fisteln 2,9%, Lungenembolien und tiefe Beinvenenthrombosen 1,9%, einliegende Cystofixkatheter bei Entlassung 1,9%, intraoperative Harnleiterverletzungen 1,9%, intraoperative Tumorrupaturen 1,0%, nekrotisierende Fasziiiden 1,0% und intraoperative Blasenverletzungen 0%‘.

| Komplikationen | N= 105 | % |
|--|--------|-------|
| Anastomoseninsuffizienz | 6 | 5,7% |
| Platzbauch | 4 | 3,8% |
| Revisionsbedürftige Nachblutung | 6 | 5,7% |
| Nekrotisierende Fasziiitis | 1 | 1,0% |
| Akutes Nierenversagen | 3 | 2,9% |
| Lungenembolie/ TVT | 2 | 1,9% |
| Intraabdomineller Abszess | 3 | 2,9% |
| Stomakomplikation | 5 | 4,7% |
| Cystofixkatheter bei Entlassung | 2 | 1,9% |
| Fäkale Fistelbildung | 3 | 2,9% |
| Anastomosenstriktur | 4 | 3,8% |
| Intraop. Tumorrupatur | 1 | 1,0% |
| Intraop. Blasenverletzung | 0 | 0,0% |
| Intraop. Harnleiterverletzung | 2 | 1,9% |
| Protrahierte Darmatonie | 4 | 3,8% |
| Pneumonie | 10 | 9,5% |
| Abdominelle Wundheilungsstörung | 16 | 15,2% |
| Perineale Wundheilungsstörung | 15 | 14,3% |
| Harnwegsinfekt | 8 | 7,6% |

Tabelle 8: Postoperative Komplikationen des Patientenkollektives

Die 30- Tage- Krankenhausmortalität lag bei n=0 von 105 (0%) Patienten, die Gesamt-Krankenhausmortalität bei n=3 von 105 (2,9%) Patienten.

Einer der Patienten verstarb 35 Tage postoperativ, aufgrund einer schweren Stomakomplikation mit konsekutiver Peritonitis und Multiorganversagen. Ein weiterer verstarb 68 Tage nach Anastomoseninsuffizienz und protrahierter intensivmedizinischer Therapie, im septischen Multiorganversagen. Der dritte Patient verstarb 85 Tage postoperativ an einer schweren Stomakomplikation mit ausgeprägter nekrotisierender Faszitis ebenfalls im Multiorganversagen [Tabelle 9].

| | N=105 | % |
|---|-------|------|
| 30-Tage- Krankenhaus- Mortalität | 0 | 0,0% |
| Gesamt- Krankenhaus- Mortalität | 3 | 2,9% |

Tabelle 9: Krankenhaus- Mortalität des Patientenkollektives

3.2 Postoperative Daten im Langzeitverlauf

In diesem Kapitel werden die Langzeitergebnisse, wie die Lokalrezidivrate, das krankheitsspezifische Gesamtüberleben und insbesondere die Blasen- und Sexualfunktion betrachtet. Die männliche Sexualfunktion sowie die Blasenfunktion werden darüber hinaus im Bezug auf die Operationsart und eine etwaig erfolgte Radiochemotherapie differenziert. 28 Patienten erhielten hierbei eine neoadjuvante Radiochemotherapie, 31 eine adjuvante Radiochemotherapie, bei 14 Patienten wurde eine adjuvante Therapie aufgrund verschiedenster Gründe abgebrochen, oder auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten nicht durchgeführt.

Durch Telefonate mit dem weiterbehandelndem Arzt und den Patienten selbst, sowie durch Zusendung eines Fragebogens an die Patienten wurden im Zeitraum zwischen Oktober und Dezember 2009 der postoperative Langzeitverlauf eruiert (Lokalrezidivrate, krankheitsspezifische Gesamtüberleben, Blasenfunktions- und Sexualfunktionsstörung).

Die mittlere Nachbeobachtungszeit des Gesamtkollektives lag Anfang Oktober 2009 bei 35 (2 bis 96) Monaten. Zu diesem Zeitpunkt waren 33 Patienten des Gesamtkollektives verstorben, 13 Patienten lehnten die Befragung ab und weitere 9 Patienten waren aufgrund einer neurologischen Erkrankung (5 Patienten; Aphasie, Z.n. Apoplex, senile Demenz) oder aufgrund eines Wohnortwechsels (4 Patienten) nicht befragbar.

Letztendlich konnten somit Daten zur Blasenfunktions- und Sexualfunktionsstörung bei 50 Patienten (47,6%) vollständig erfasst werden.

3.2.1 Lokalrezidivrate

Von den ausgewerteten 105 Patienten trat bei 10 Patienten ein Lokalrezidiv auf. Aus der Gruppe der tiefen anterioren Rektumresektionen (n=76) kam es in 6 Fällen (7,9%) zu einem Lokalrezidiv, bei den Patienten, welche einer abdominoperinealen Resektion (n=29) zugeführt wurden zeigte sich in 4 Fällen (13,8%) ein Lokalrezidiv [Abbildung 5].

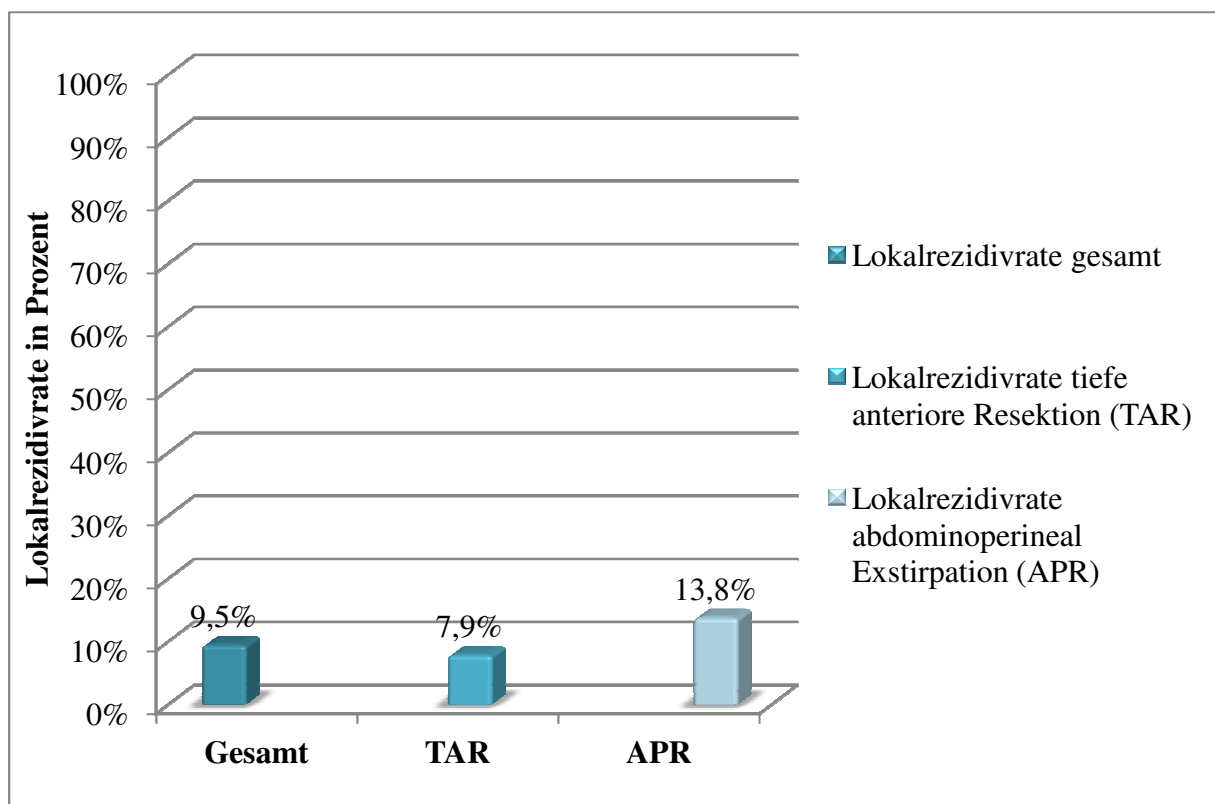


Abbildung 5: Lokalrezidivrate des Gesamtkollektiven N=105 Patienten (3 Patienten ohne indizierte adjuvante Radiochemotherapie und eine R1-Resektion mit eingeschlossen)

Ergänzend muss hinzugefügt werden, dass hierbei in 3 Fällen (zwei in der TAR- und einer in der APR- Gruppe) eine indizierte adjuvante Radiochemotherapie durch den Patienten abgelehnt worden war und es sich in einem weiteren Fall um die einzige R1-Resektion des Patientenkollektives handelt. Bezieht man diese eine R1-Resektion, welche per Definition keinem Rezidiv im herkömmlichen Sinne entspricht, nicht in die Berechnung der Lokalrezidivrate mit ein, korrigiert sich die Rate auf 8,5%.

3.2.2 Krankheitsspezifisches Gesamtüberleben

Das krankheitsspezifische Gesamtüberleben bezieht sich auf eine mediane Nachbeobachtungszeit von 35 (2 bis 96) Monaten, bei einem 105 Patienten umfassenden Gesamtkollektiv. Das 3 Jahres- Überleben lag in diesem Kollektiv bei 90% das errechnete 5 Jahres- Überleben nach der Kaplan-Meier- Methode bei 74% [Abbildung 6].

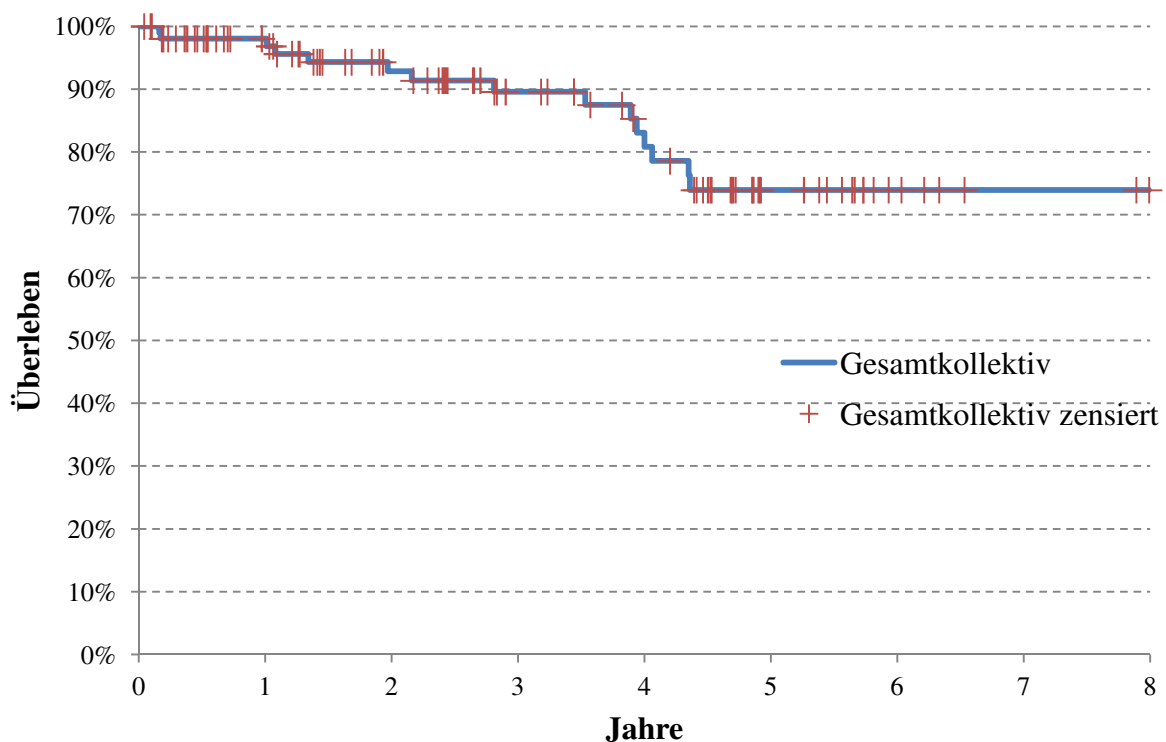


Abbildung 6: Krankheitsspezifische Überlebensrate des Gesamtkollektives (N=105)

Das Überleben des Patientenkollektives im UICC Stadium 0 (n=7) betrug für das 3-Jahres-Überleben und für das 5-Jahres-Überleben je 100% [Abbildung 7]. Das Überleben des

Patientenkollektives im UICC Stadium I (n=31) betrug für das 3-Jahres- Überleben 100% und für das 5-Jahres-Überleben 84% [Abbildung 8]. Das Überleben des Patientenkollektives im UICC Stadium II (n=28) betrug für das 3-Jahres- Überleben 94% und für das 5-Jahres-Überleben 80% [Abbildung 9]. Das Überleben des Patientenkollektives im UICC Stadium III (n=27) betrug für das 3-Jahres- Überleben 85% und für das 5-Jahres-Überleben 72% [Abbildung 10]. Das Überleben des Patientenkollektives im UICC Stadium IV (n=12) betrug für das 3-Jahres- Überleben 61% und für das 5-Jahres-Überleben 0% [Abbildung 11].

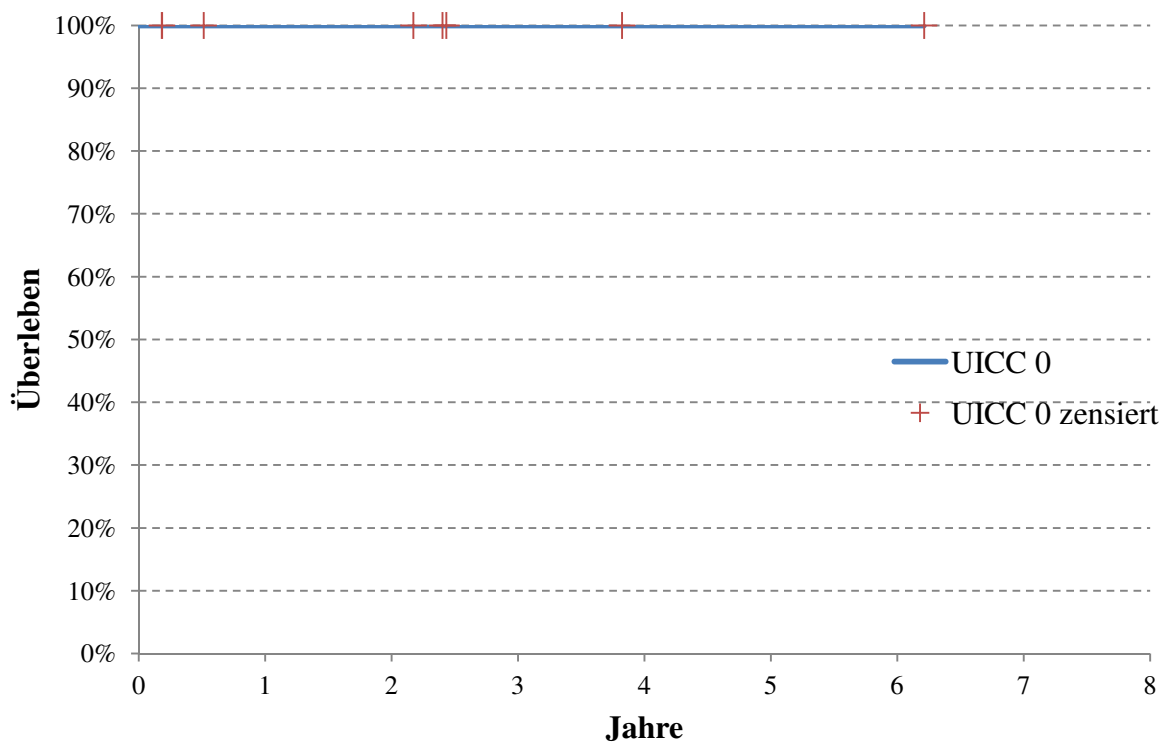


Abbildung 7: Krankheitsspezifische Überlebensrate des Kollektives im UICC- Stadium 0 (N=7)

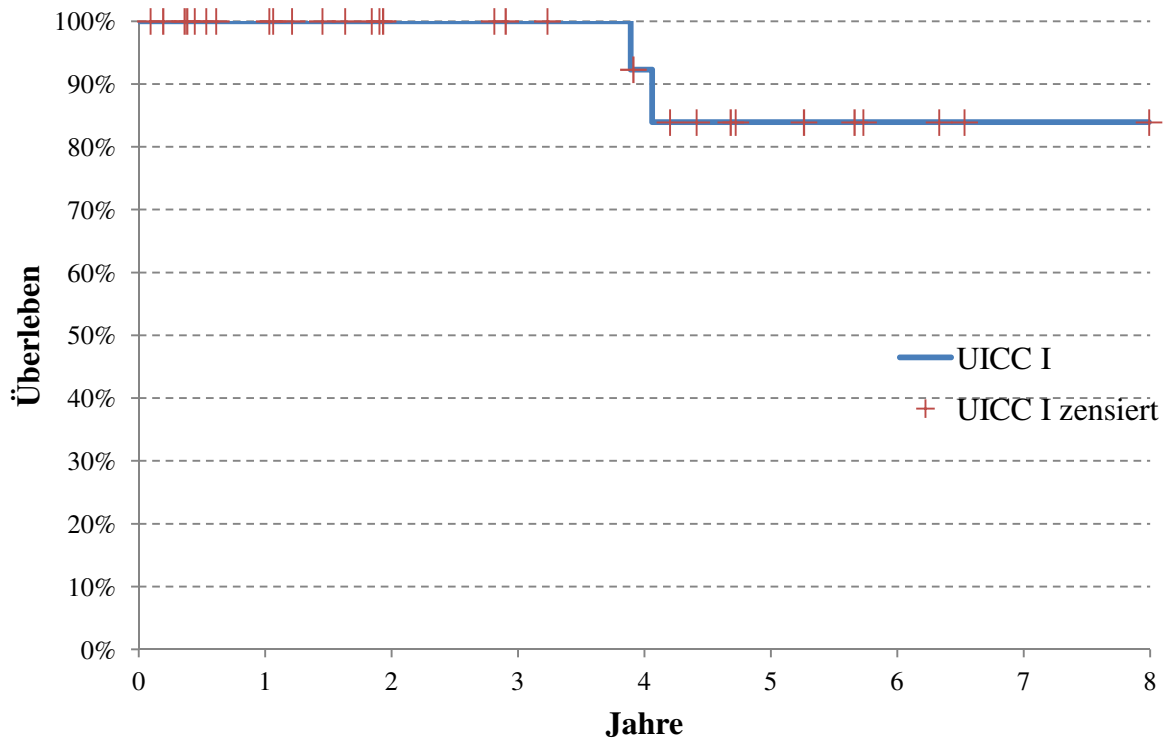


Abbildung 8: Krankheitsspezifische Überlebensrate des Kollektives im UICC- Stadium I (N=31)

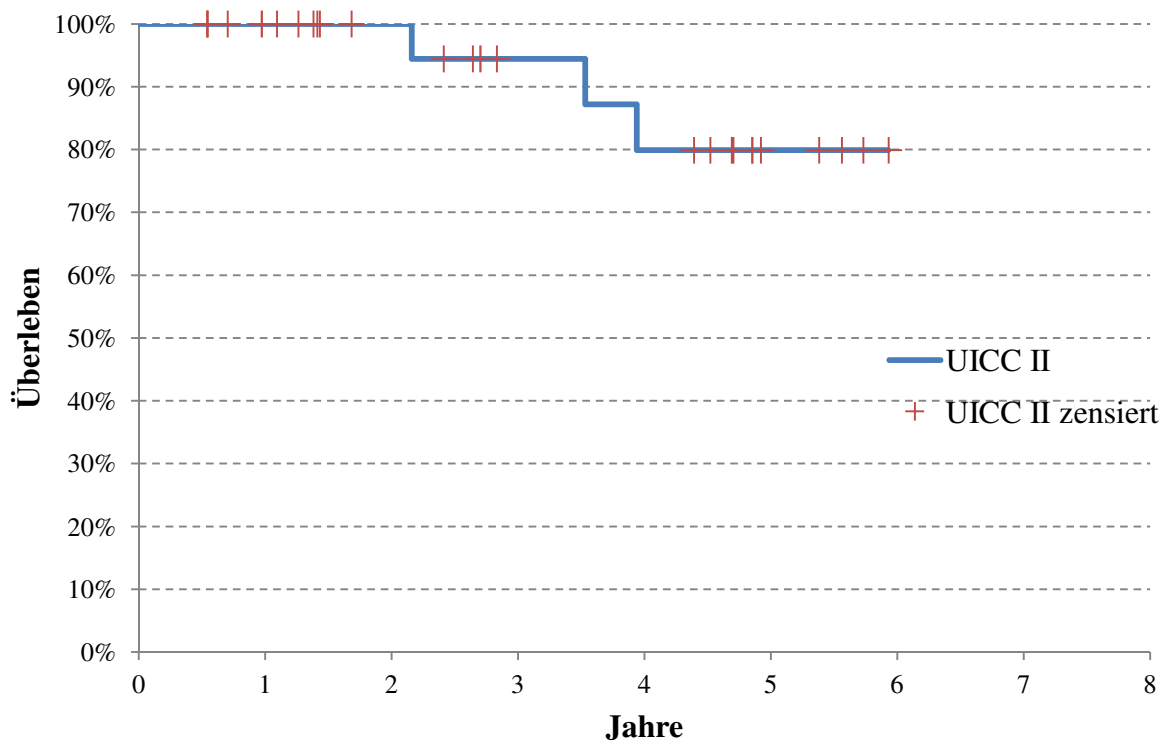


Abbildung 9: Krankheitsspezifische Überlebensrate des Kollektives im UICC- Stadium II (N=28)

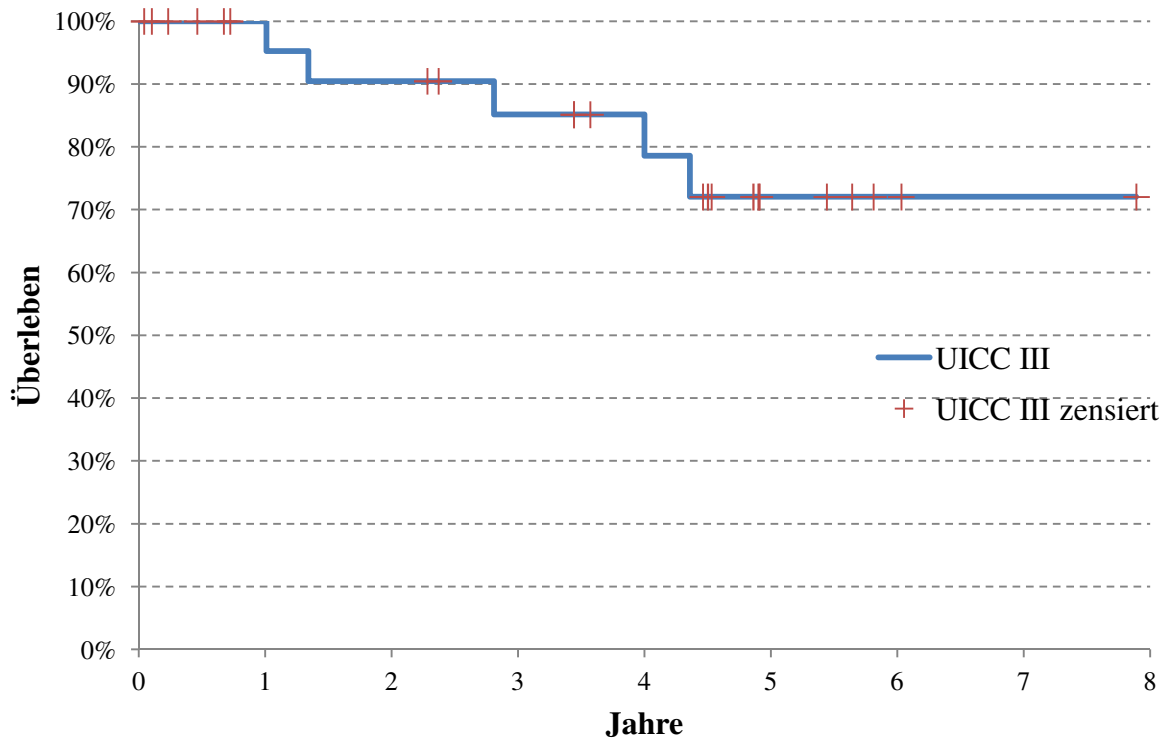


Abbildung 10: Krankheitspezifische Überlebensrate des Kollektives im UICC- Stadium III (N=27)

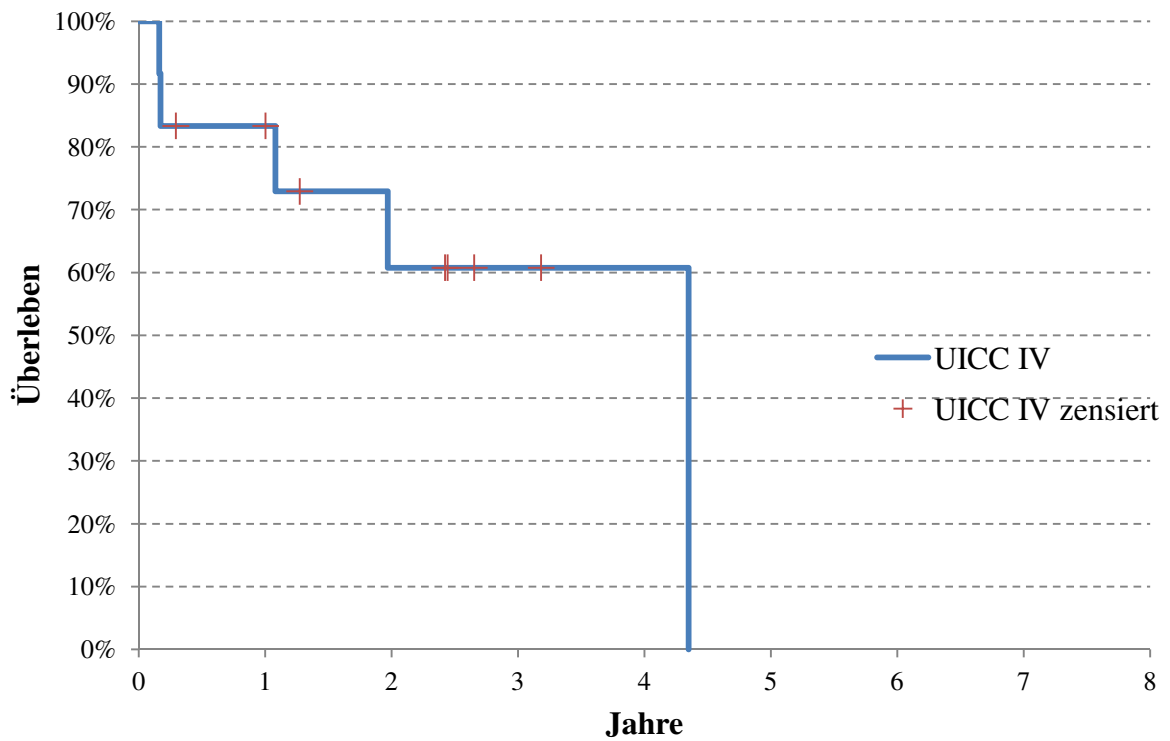


Abbildung 11: Krankheitspezifische Überlebensrate des Kollektives im UICC- Stadium IV (N=12)

3.2.3 Blasenfunktionsstörungen im International Prostate Symptom-Score (IPSS)

IPSS im Gesamtkollektiv

Aus dem Gesamtkollektiv von 105 Patienten konnten bei insgesamt 50 (47%) der Patienten Daten bezüglich des IPSS vollständig erhoben werden. Der IPSS erfasst hierbei eine Spannweite von 0 (keine Harnblasenentleerungsstörung) bis 35 Punkte (schwere Harnblasenentleerungsstörung).

Der Mittelwert lag bei 2,76 Punkten (0 bis 12 Punkte, Median 1,5 Punkte) [Abbildung 12]. Gemäß dem IPSS lag somit bei keinem der Patienten 0/50 (0%) eine schwere Harnblasenentleerungsstörung vor, bei 3/50 (6%) der Patienten zeigte sich eine moderate Symptomatik und bei den übrigen 47/50 Patienten (94%) zeigte sich eine milde oder keine Symptomatik.

Bezüglich der beiden Patienten, welche mit noch einliegendem suprapubischem Katheter nach Hause entlassen werden mussten, konnte dieser in beiden Fällen im Verlauf entfernt werden. Der eine Patient berichtet über eine IPSS von 0 Punkten (keine Harnblasenentleerungsstörung) 48 Monate postoperativ. Der andere Patient über einen IPSS von 12 Punkten (moderate Harnblasenentleerungsstörung) 68 Monate postoperativ, ohne weitere Notwendigkeit des Katheterisierens.

Eine Harninkontinenz trat in unserer Befragung bei einer Patientin auf, diese hatte allerdings im Verlauf einen zweimaligen Apoplex mit resultierender Hemiparese erlitten und wurde daher nicht mit in die Auswertung aufgenommen. Ein weiterer Patient war bereits präoperativ harninkontinent und wurde daher ebenfalls aus der Betrachtung ausgeschlossen.

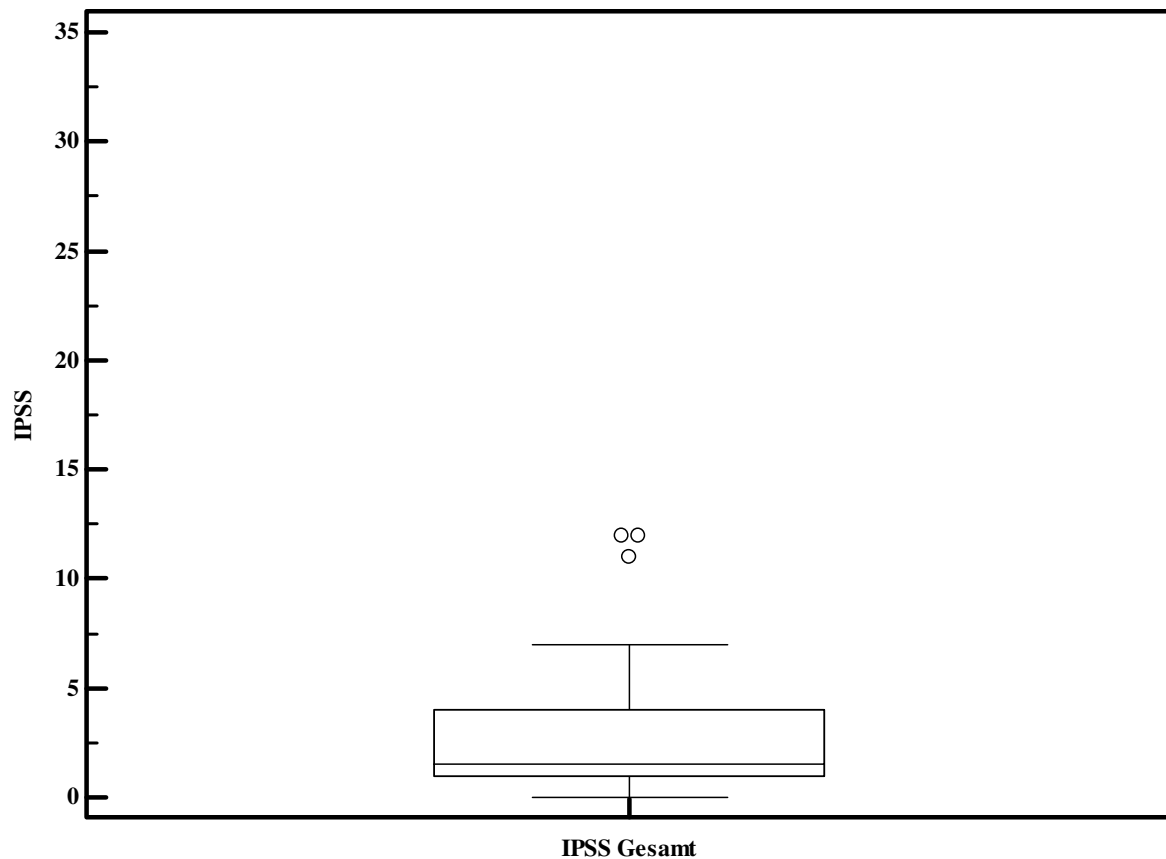


Abbildung 12: International Prostate Symptom Score im Bezug auf das Gesamtkollektiv (Boxplot)

IPSS im Vergleich TAR und APR

Von den insgesamt 50 Patienten mit erfasstem International Prostate Symptom Score wurden 35 (70%) einer tiefen anterioren Rektumresektion zugeführt bei den übrigen 15 (30%) der Patienten wurde eine abdominoperineale Rektumexstirpation durchgeführt.

Der Mittelwert in der Gruppe mit erfolgter tiefer anterioren Rektumresektion lag bei 2,25 Punkten (0 bis 12 Punkte, Median 1,0 Punkte).

Der Mittelwert in der Gruppe mit erfolgter abdominoperineale Rektumexstirpation lag bei 3,93 Punkten (0 bis 12 Punkte, Median 3,0 Punkte) [Abbildung 13].

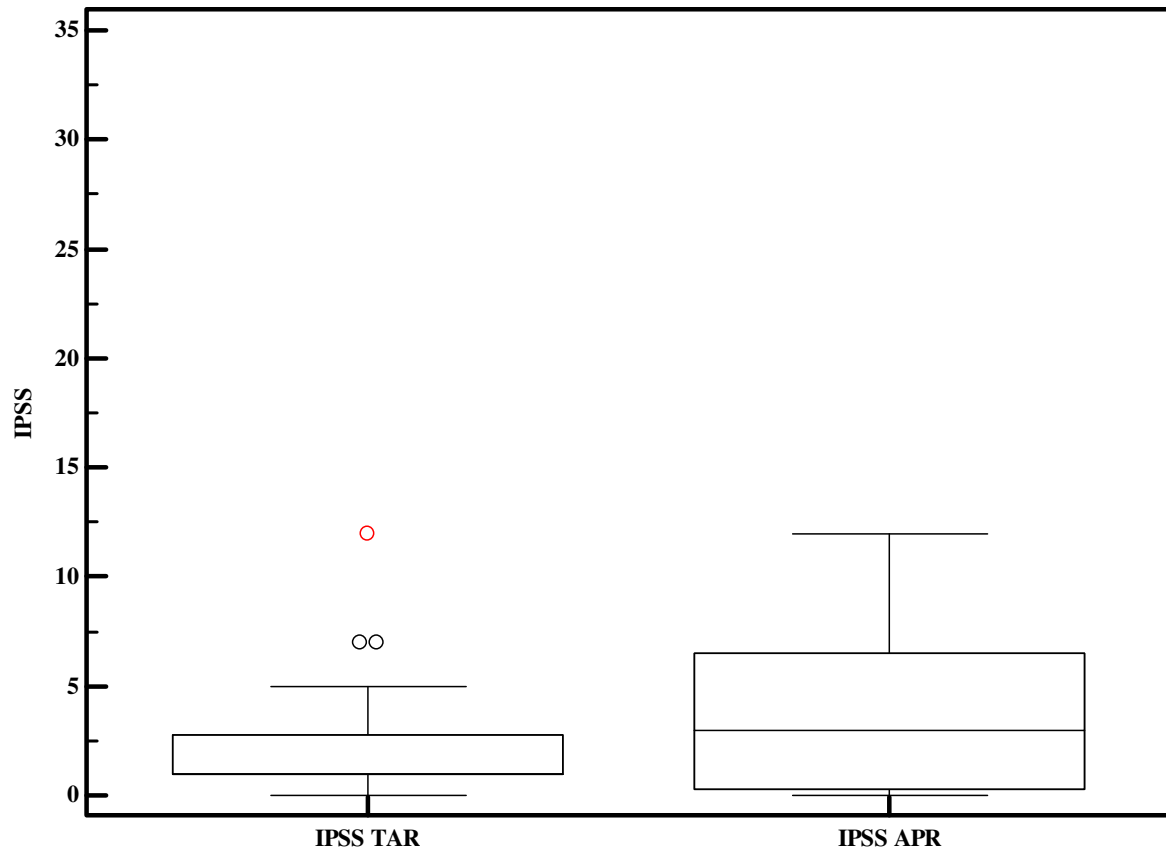


Abbildung 13: International Prostate Symptom Score bei Patienten mit erfolgter tiefen anterioren Resektion (TAR) und abdominoperinealer Resektion (APR) (Boxplot)

Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen zueinander [Tabelle 10].

| Parameter | Gruppe TAR | | Gruppe APR | | U-Test |
|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IPSS | 35 | 2,26 | 15 | 3,93 | 0,30 |

Tabelle 10: Vergleich der beiden Gruppen mit abdominoperinealer Exstirpation (APR) und tiefer anteriorer Resektion (TAR) bezüglich des IPSS

IPSS im Vergleich mit und ohne Radiochemotherapie

Von den insgesamt 50 Patienten bei welchen der International Prostate Symptom Score erfasst wurde erhielten 31 (62%) eine adjuvante oder neoadjuvante Radiochemotherapie bei den übrigen 19 (38%) der Patienten wurde keine Radiochemotherapie durchgeführt.

Der Mittelwert in der Gruppe mit erfolgter Radiochemotherapie lag bei 2,58 Punkten (0 bis 12 Punkte, Median 1,0 Punkte).

Der Mittelwert in der Gruppe ohne erfolgte Radiochemotherapie lag bei 3,05 Punkten (0 bis 12 Punkte, Median 2,0 Punkte) [Abbildung 14].

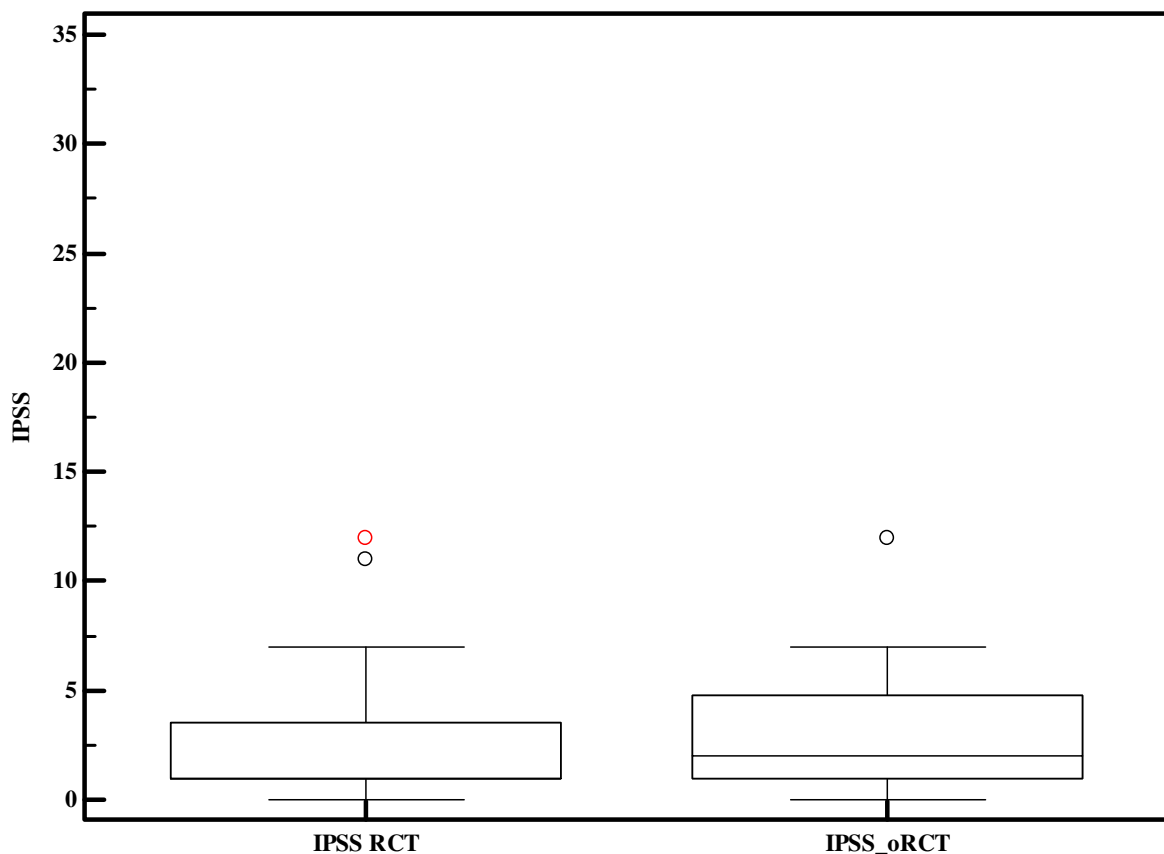


Abbildung 14: International Prostate Symptom Score bei Patienten mit (RCT) und ohne (oRCT) erfolgter Radiochemotherapie (Boxplot)

Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen zueinander [Tabelle 11].

| Parameter | Gruppe RCT | | Gruppe oRCT | | U-Test |
|-----------|------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IPSS | 31 | 2,58 | 19 | 3,05 | 0,53 |

Tabelle 11: Vergleich der beiden Gruppen mit (RCT) und ohne (oRCT) Radiochemotherapie bezüglich des IPSS

Eine weitere Stratifizierung erfolgte nach dem Operationsverfahren und etwaiger Radiochemotherapie. Es konnten 16 (32%) Patienten nach erfolgter TAR ohne Radiochemotherapie mit 19 (38%) Patienten nach erfolgter TAR mit Radiochemotherapie, sowie 3 (6%) Patienten nach erfolgter APR ohne Radiochemotherapie mit 12 (24%) Patienten nach erfolgter APR mit Radiochemotherapie, verglichen werden [Abbildung 15].

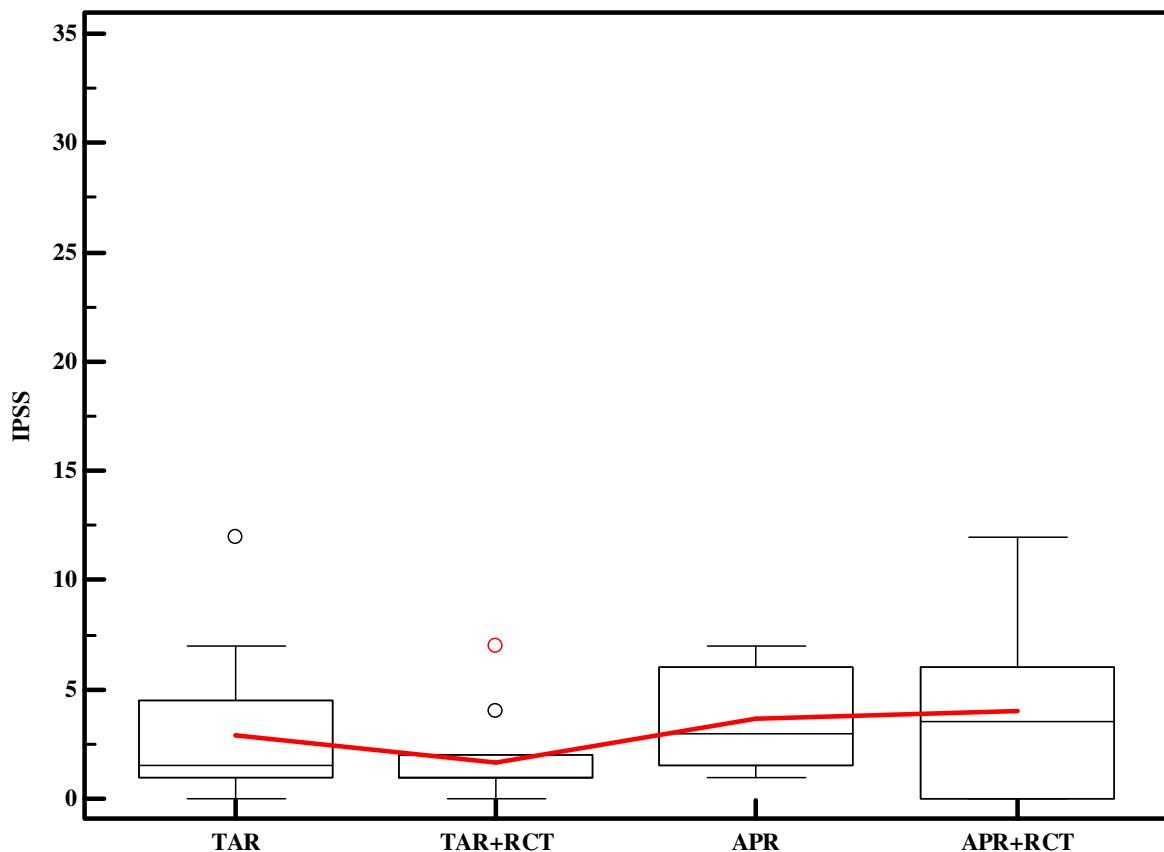


Abbildung 15: International Prostate Symptom Score bei Patienten nach erfolgter TAR oder APR mit und ohne Radiochemotherapie (RCT). (Die rote Linie stellt die Mittelwerte der einzelnen Gruppen graphisch dar)

| Parameter | Gruppe TAR | | Gruppe TAR+RCT | | U-Test |
|-----------|------------|------------|----------------|------------|-------------|
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IPSS | 16 | 2,9 | 19 | 1,7 | 0,43 |
| Parameter | Gruppe APR | | Gruppe APR+RCT | | U-Test |
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IPSS | 3 | 3,7 | 12 | 4,0 | 0,77 |

Tabelle 12: Vergleich der Gruppen nach APR sowie der Gruppen nach TAR mit und ohne Radiochemotherapie (RCT) bezüglich des IPSS

Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich weder im Gruppenvergleich nach TAR mit und ohne Radiochemotherapie, noch im Gruppenvergleich nach APR mit und ohne Radiochemotherapie, ein signifikanter Unterschied [Tabelle 12].

3.2.4 Sexualfunktionsstörungen im International Index of Erectile Function (IIEF-5)

IIEF-5 Gesamtkollektiv

Aus dem Gesamtkollektiv von 105 Patienten konnten bei 26 Patienten (25%) Daten bezüglich des IIEF-5 vollständig erhoben werden. Der Mittelwert lag bei 13,1 Punkten (1 bis 25 Punkte, Median 13,5 Punkte) [Abbildung 16]. Gemäß dem IIEF-5 lag somit bei 4/26 (15%) Patienten eine schwere erektile Dysfunktion, bei 3/26 (12%) Patienten eine moderate erektile Dysfunktion, bei 4/26 (15%) Patienten eine leichte bis moderate erektile Dysfunktion, bei 8/26 (31%) Patienten eine leichte erektile Dysfunktion und bei 3/26 (12%) Patienten keine erektile Dysfunktion vor. Hiervon gab 1 Patient an bereits präoperativ impotent gewesen zu sein. 4/26 (15%) der Patienten gaben an zum jetzigen Zeitpunkt, aus privaten Gründen, noch keinen Geschlechtsverkehr versucht zu haben. Ein Ausbleiben der Ejakulation wurde von einem Patienten, mit einem IIEF-5 Score von 13 Punkten (leichte bis moderate erektile Dysfunktion) nach 25 Monate postoperativ beschrieben.

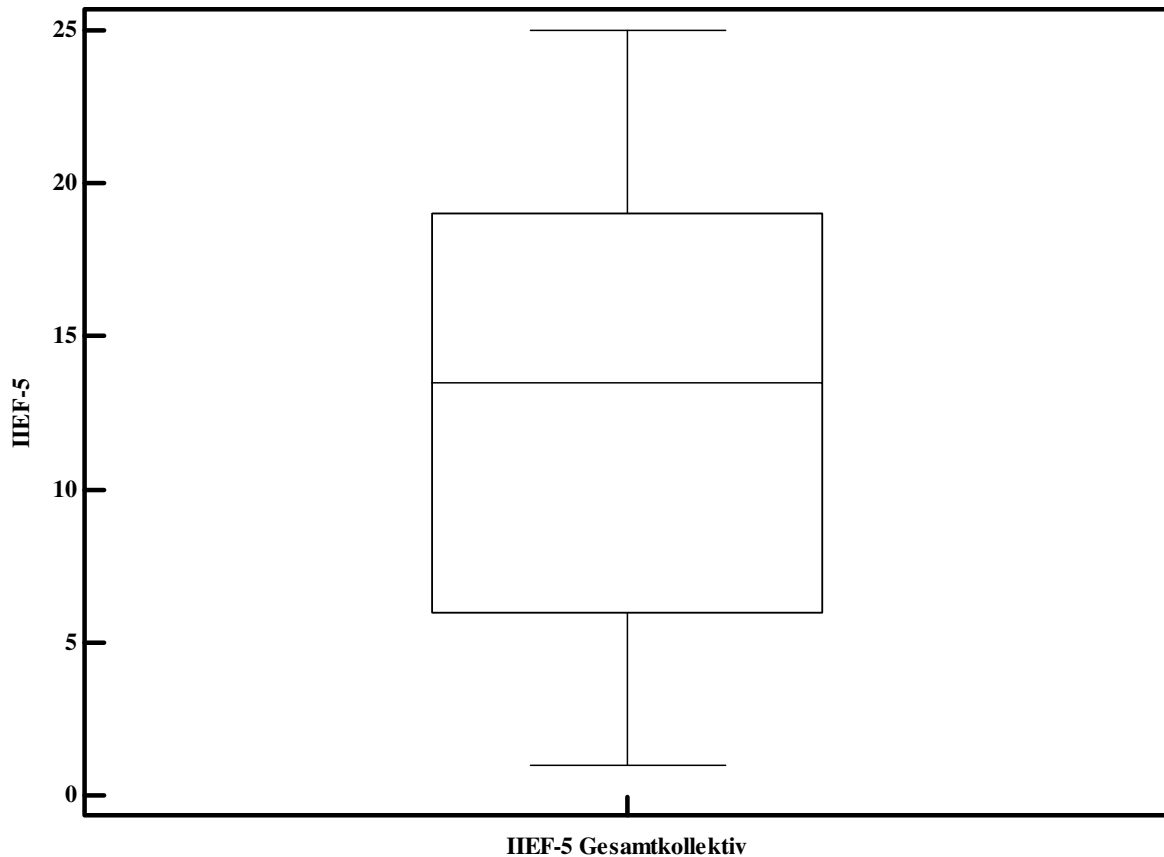


Abbildung 16: International Index of Erectile Function im Bezug auf das Gesamtkollektiv (Boxplot)

IIEF-5 im Vergleich TAR und APR

Von den insgesamt 26 Patienten bei welchen der International Index of Erectile Function erfasst wurde erhielten 19 (73%) eine tiefe anteriore Rektumresektion bei den übrigen 7 (27%) der Patienten wurde eine abdominoperineale Rektumexstirpation durchgeführt.

Der Mittelwert in der Gruppe mit erfolgter tiefer anterioren Rektumresektion lag bei 13,32 Punkten (1 bis 25 Punkte, Median 14,0 Punkte).

Der Mittelwert in der Gruppe mit durchgeführter abdominoperinealen Rektumexstirpation lag bei 12,57 Punkten (2 bis 25 Punkte, Median 12,0 Punkte) [Abbildung 17].

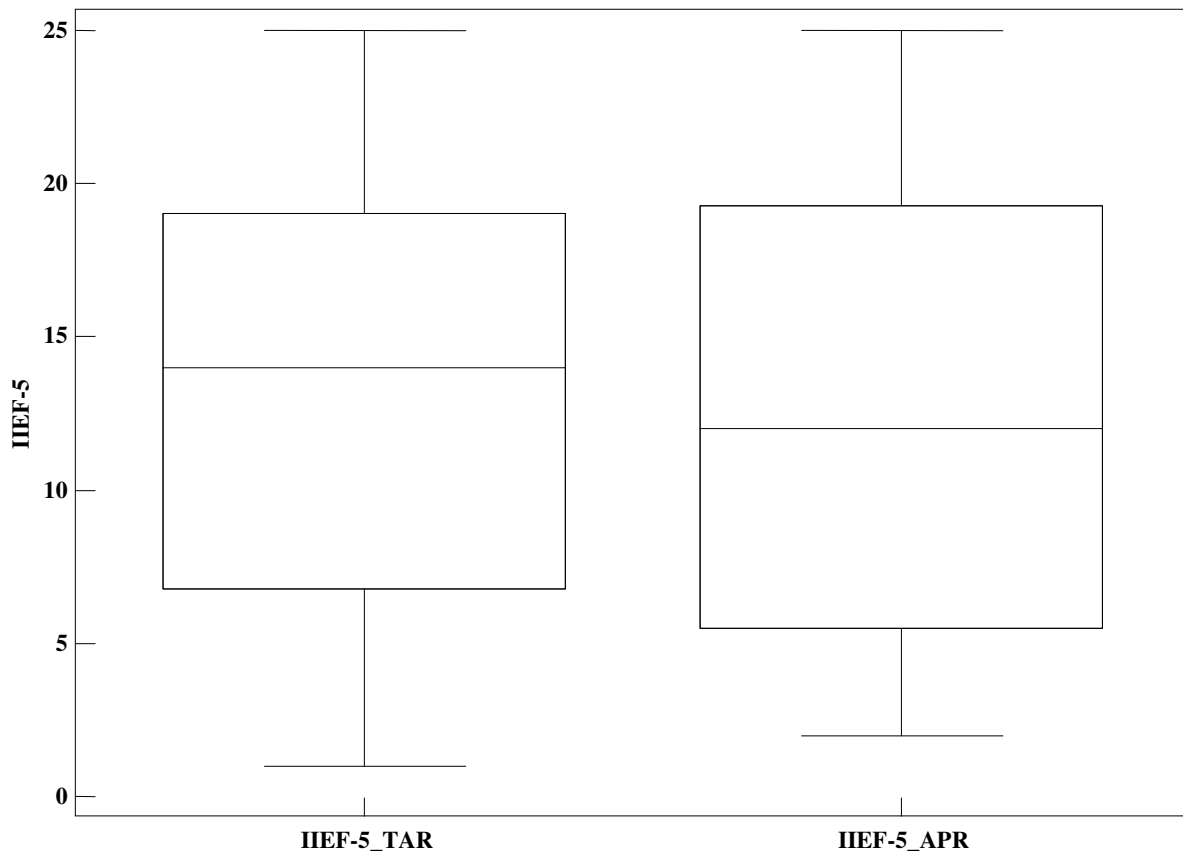


Abbildung 17: International Index of Erectile Function bei Patienten mit erfolgter tiefen anterioren Rektumresektion (TAR) und abdominoperinealer Rektumexstirpation (APR) (Boxplot)

Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen zueinander [Tabelle 13].

| Parameter | Gruppe TAR | | Gruppe APR | | U-Test |
|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IIEF-5 | 19 | 13,32 | 7 | 12,57 | 0,88 |

Tabelle 13: Vergleich der beiden Gruppen mit abdominoperinealer Exstirpation (APR) und tiefer anteriorer Resektion (TAR) bezüglich des IIEF-5

IIEF-5 im Vergleich mit und ohne Radiochemotherapie

Von den insgesamt 26 Patienten bei welchen der International Index of Erectile Function erfasst wurde erhielten 19 (73%) eine adjuvante oder neoadjuvante Radiochemotherapie bei den übrigen 7 (27%) der Patienten wurde keine Radiochemotherapie durchgeführt.

Der Mittelwert in der Gruppe mit erfolgter Radiochemotherapie lag bei 13,42 Punkten (1 bis 25 Punkte, Median 14,0 Punkte).

Der Mittelwert in der Gruppe ohne erfolgte Radiochemotherapie lag bei 12,29 Punkten (1 bis 25 Punkte, Median 12,0 Punkte) [Abbildung 18].

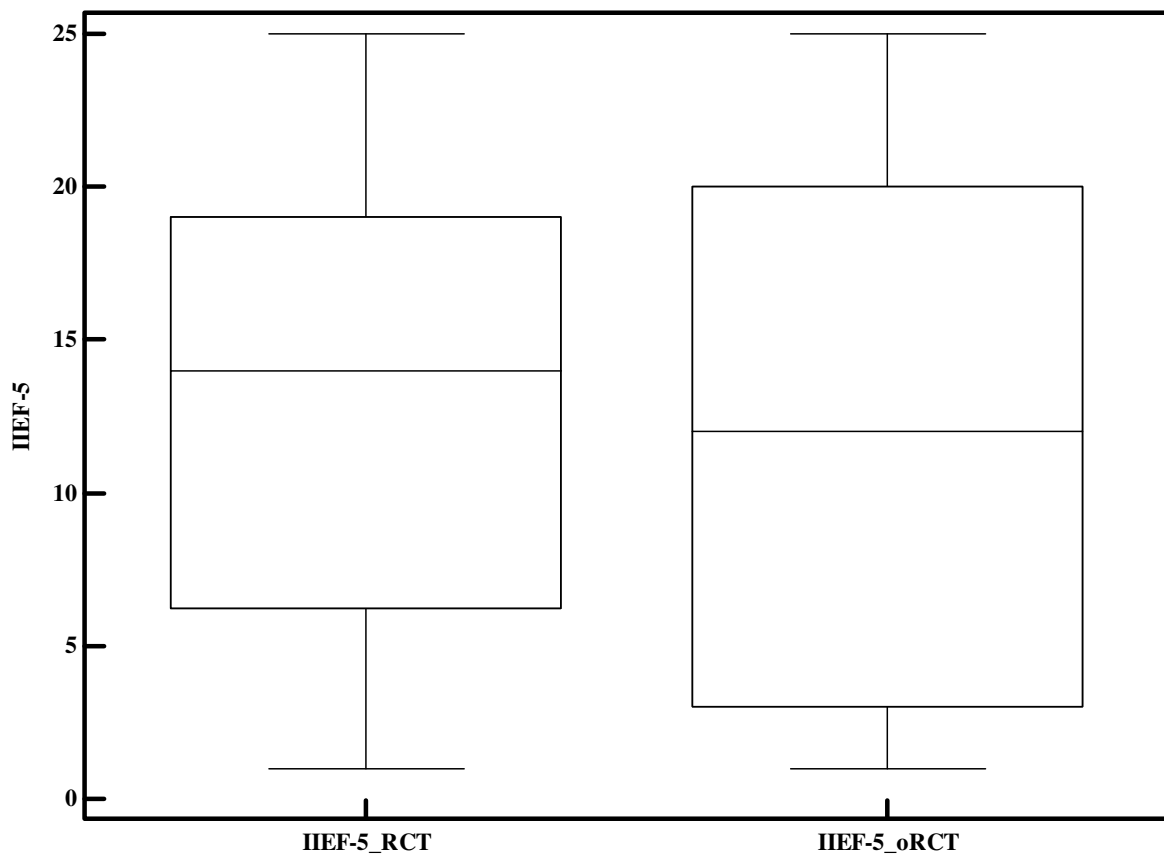


Abbildung 18: International Index of Erectile Function bei Patienten mit (RCT) und ohne (oRCT) erfolgter Radiochemotherapie (Boxplot)

Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen zueinander [Tabelle 14].

| Parameter | Gruppe RCT | | Gruppe oRCT | | U-Test |
|-----------|------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IIEF-5 | 19 | 13,42 | 7 | 12,29 | 0,75 |

Tabelle 14: Vergleich der beiden Gruppen mit (RCT) und ohne (oRCT) Radiochemotherapie bezüglich des IIEF-5

Eine weitere Stratifizierung erfolgte nach dem Operationsverfahren und etwaiger Radiochemotherapie. Es konnten 7 (27%) Patienten nach erfolgter TAR ohne Radiochemotherapie mit 12 (46%) Patienten nach erfolgter TAR mit Radiochemotherapie, sowie kein Patienten nach erfolgter APR ohne Radiochemotherapie mit 7 (27%) Patienten nach erfolgter APR mit Radiochemotherapie, verglichen werden [Abbildung 19].

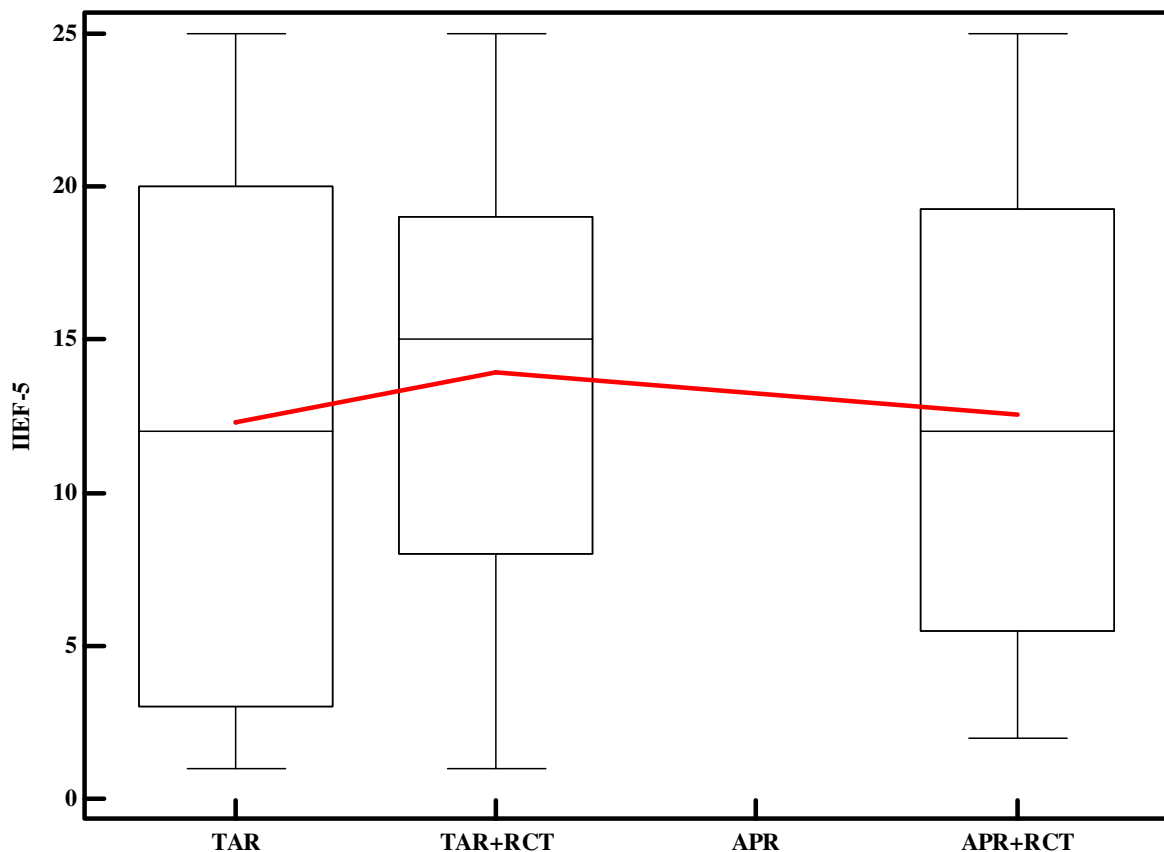


Abbildung 19: International Index of Erectile Function nach erfolgter TAR oder APR mit und ohne Radiochemotherapie (RCT). (Die rote Linie stellt die Mittelwerte der einzelnen Gruppen graphisch dar)

| Parameter | Gruppe TAR | | Gruppe TAR+RCT | | U-Test |
|-----------|------------|------------|----------------|------------|-------------|
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IIEF-5 | 7 | 12,3 | 12 | 13,9 | 0,70 |
| Parameter | Gruppe APR | | Gruppe APR+RCT | | U-Test |
| | n | Mittelwert | n | Mittelwert | p(2-seitig) |
| IIEF-5 | 0 | NV | 7 | 12,6 | NV |

Tabelle 15: Vergleich der Gruppen nach APR sowie der Gruppen nach TAR mit und ohne Radiochemotherapie (RCT) bezüglich des IIEF-5 (NV = nicht verwertbar)

Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich im Gruppenvergleich nach TAR mit und ohne Radiochemotherapie kein signifikanter Unterschied. Da die Gruppe nach APR ohne Radiochemotherapie keine Patienten beinhaltet konnte ein Vergleich hier nicht erfolgen. [Tabelle 15].

4 Diskussion

4.1 Wasserstrahldissektion

Gewebeselektive Schneideverfahren werden seit Langem in vielen chirurgischen Disziplinen angewandt. Während bei ‚klassischer‘ Gewebetrennung mit Skalpell oder Schere das Gewebe von den Schneidekanten unselektiv durchtrennt wird, kommt bei anderen Verfahren wie der Diathermie oder dem Laser die thermische Einwirkzeit als weiteres Kriterium hinzu, bei der Wasserstrahldissektion fließen als weitere Komponente die jeweiligen biophysikalische Gewebeeigenschaften mit ein.

Der herausragende Vorteil der Wasserstrahldissektion ist, die effektabhängige, selektive Trennung von unterschiedlichen Geweben. Dabei ist biophysikalisch bisher nicht genau bekannt, welche Eigenschaften die Trennfähigkeit von biologischen Geweben determiniert. Klinisch pragmatisch kann in Folgendem von unterschiedlichen ‚Trennfähigkeiten‘ bei ‚weichen‘ oder ‚harten‘ Geweben gesprochen werden.

Mittels der Wasserstrahldissektionstechnik ist es möglich, in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern wie dem Wasserstrahldruck und dem Düsendurchmesser, sowie durch den Abstand zum Gewebe und dem Applikationswinkel, Gewebestrukturen unterschiedlicher Festigkeit und Elastizität selektiv von einander zu separieren bzw. zu durchtrennen. Das Trennmedium, in diesem Fall ein Flüssigkeitsstrahl aus physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerlactat, drängt das Gewebe auseinander und löst es aus seinem Verbund, Gefäßstrukturen werden hierbei respektiert. Weiche Gewebe oder Strukturen werden bereits bei geringem Druck disseziert, harte oder elastische Strukturen bleiben im Niederdruckbereich unversehrt.

Andere thermische Dissektionsgeräte wie beispielsweise das LigaSure™ oder das Ultracision (Harmonisches Skalpell®) geben bei ihrer Benutzung thermische Energie an das umgebende Gewebe ab. Dies geschieht auch bei Einhaltung der idealen Dissektionsebene und führt in den benachbarten Strukturen bei Überschreitung der kritischen Temperatur zu einer Denaturierung der Proteine. Am Beispiel der TME kann es somit zu einer irreversiblen Schädigung der angrenzenden nervalen Strukturen und den daraus resultierenden Folgen für Blasen- und Sexualfunktion kommen.

Die potentiellen Vorteile gewebe selektiver Schneid-/ Trennverfahren zeigen sich somit, in der Resektion pathologischer Veränderungen bei optimaler Schonung gesunden Gewebes, in der Erleichterung einer schichtenspezifischen Präparation und in der übersichtlichen Darstellung von Blutgefäßen in parenchymatösen Organen mit der Möglichkeit zum anschließenden gezielten Verschluss und Durchtrennung, sowie in der Schonung funktionell wichtiger Nerven. Einschränkend müssen potenzielle Nachteile oder Risiken dieser Methoden aufgeführt werden. Zum einen ist die mögliche Tumorzellaussaat durch eine Flüssigkeitsverteilung zu nennen. Es ist deshalb zu fordern, dass die Prinzipien der Tumor chirurgie, sprich eine ausreichender Sicherheitsabstand zum Tumor und eine Nichteröffnung des Tumors, eingehalten werden. Zum anderen kann es durch Einschwemmen von Schneidflüssigkeit oder Schaum in das vaskuläre System zu kardiopulmonalen Problemen wie einer Luftembolie oder Elektrolytverschiebungen mit deren konsekutiven Folgen kommen. Zuletzt ist das Risiko der Kontamination des OP-Personals durch Hydrosolbildung zu nennen. Trotz Absaugsystem lässt sich ein gewisses Maß an Tröpfchen- Dispersion nicht vermeiden. Im Falle eines Hepatitis- oder HIV-positiven Patienten stellt dies eine relevante Bedrohung der Mitarbeiter dar und führt ggf. zur Einschränkung des Verfahrens. Zur Prophylaxe ist daher die Verwendung einer Schutzbrille und eines Mundschutzes in jedem Fall anzuraten.

Überträgt man nun diese Grundlagen der Wasserstrahldissektion auf die Technik der totalen mesorektalen Exzision lässt sich Folgendes zusammenfassen: Das Konzept der totalen mesorektalen Exzision bedeutet nicht nur die Entfernung des gesamten Mesorektums, sondern auch, dass die Präparation in einer speziellen Schicht erfolgt. Während die anatomischen Besonderheiten bereits früh von Stelzner [239] beschrieben wurde, gelang der Durchbruch der schichtgerechten Präparation erst durch die von Heald [96] proklamierte totale mesorektale Exzision. Voraussetzung ist hierbei die exakte Präparation in der ‚Heiligen Schicht (Holy plane [96])‘ ohne Verletzung der angrenzenden Strukturen. Eine Verletzung des Mesorektums resultiert in einem schlechteren onkologischen Langzeitergebnis [13], eine Verletzung der vegetativen Nerven in einer Reduktion der urogenitalen Funktionen [150]. Die übliche Technik der Präparation mittels Schere und Elektrokoagulator birgt hierbei nicht nur die Gefahr eines ‚Verlassens der Schicht‘ es kann bedingt durch die Diathermie insbesondere im Bereich der lateralen Ligamente zu einer thermischen Schädigung der vegetativen Nerven kommen.

Genau hier kommt die größte Stärke des Wasserstrahldissektors zum Einsatz. Die exakte Präparationsschicht kann aufgesucht und problemlos gehalten werden. Aufgrund der hohen Gewebeselektivität bleibt der Wasserstrahldissektor in der ‚heiligen Schicht‘, ohne das angrenzende Mesorektum oder die vegetativen Nerven zu verletzen. Die während des Dissektionsvorgangs sichtbar werdenden Strukturen (Arterien, Venen) können je nach operativen Erfordernissen selektiv geklippt oder ligiert werden. Eine Koagulation (und ihre potenziellen negativen Folgen auf die vegetativen Nerven) wird gänzlich vermieden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine einfache und nervenschonende Präparation in der ‚heiligen Schicht‘, zwischen der viszeralen Faszia des Mesorektums sowie der Denonvillier- Faszia und der Waldeyer- Faszia, unter Verwendung der Wasserstrahldissektion mühelos erreicht werden kann. Durch die selektive Versorgung der Gefäße können darüber hinaus thermische Schäden vermieden werden. Inwiefern dieses Auswirkungen auf das onkologische Langzeitergebnis und die Urogenitalfunktion hat wird in den nachfolgenden Kapiteln detailliert diskutiert werden.

Der Nachteil dieser Dissektionstechnik liegt, zusätzlich zu den bereits oben aufgeführten allgemeinen Risiken der Wasserstrahldissektion, im erhöhten Zeitaufwand und in den entstehenden Kosten.

An seine Grenzen stößt das Präparationsverfahren bei Patienten mit ausgedehnten T4-Tumoren, welche bereits die Nachbarorgane infiltrieren. In diesen Fällen geht der große Vorteil der Wasserstrahldissektion, die mühelose Präparation in der ‚heiligen Schicht‘ zwischen der mesorektalen Faszia und den benachbarten Organen, verloren.

4.2 Postoperative Morbidität und Mortalität

Alle Patienten mit einem Rektumkarzinom im mittleren oder unteren Drittel wurden in unserer Klinik mittels totaler mesorektaler Exzision unter Verwendung der Wasserstrahldissektion behandelt, sofern dies möglich war. Von 105 Patienten entwickelten insgesamt 49 Patienten eine postoperative Komplikation. Die gesamte Morbidität beläuft sich somit auf 46,7% im Patientenkollektiv. Mit 29,5% führend zeigten sich die sekundären Wundheilungsstörungen, welche zur Hälfte durch perineale Wundheilungsstörungen bei APR mit 14,2% bedingt waren. Folgend zeigten sich Pneumonien in 9,5%, Harnwegsinfekte in 7,6%, Anastomoseninsuffizienzen in 5,7%, revisionspflichtige Nachblutungen in 5,7%, Stomakomplikationen in 4,7% und Platzbauchsituationen in 3,8%. An weiteren erfassten Komplikationen sind in 3,8% Anastomosenstrikturen, in 3,8% protrahierte Darmatonien, in 2,9% ein akutes Nierenversagen, in ebenfalls je 2,9% intraabdominelle Abszesse oder fäkale Fistelbildung und in je 1,9% eine Lungenembolie, eine TVT und eine intraoperative Harnleiterverletzung zu nennen. In einem Fall kam es darüber hinaus zu einer schweren Stomakomplikation mit nekrotisierender Fasziiitis.

Vergleicht man die Morbidität in dieser Studie mit denen aus der internationalen Literatur [Tabelle 16] fällt zunächst auf das insbesondere die laparoskopischen Studien [72, 138, 146, 174, 252, 273] im Hinblick auf die Morbiditätsraten, mit Raten um 25-36%, deutlich besser abschneiden. Während die konventionellen Studien [6, 10, 108, 127, 138, 140, 166, 251, 275] über ähnliche Morbiditätsraten von 30-46% berichten. Gründe hierfür sind unter anderem in der geringen sekundären Wundheilungsrate zu suchen [138, 146, 174, 252, 237], welche sich in unserem Studienkollektiv als höchste postoperative Komplikation erweist. Geht man näher in die entsprechende Literatur ein, fällt darüber hinaus auf, dass nicht alle Morbiditätsraten nach gleichen Kriterien erhoben wurden und somit nicht direkt vergleichbar sind. So werden von Laurent et al. [138] die Komplikationen nach Dindo et al. [55] eingeteilt und in der Morbidität dieser Studie nur solche III.- V. Grades aufgenommen. In dieser Gruppe beträgt dadurch die durchschnittliche Morbidität 21%. Wendet man diese Klassifikation auf das hiesige Patientenkollektiv an, ergibt sich in unsere Studie eine Morbiditätsrate von ca. 24%. In anderen Studien wie z.B. bei Arberman et al. [10] werden hingegen, analog zu unserer Berechnung, alle Patienten mit Komplikationen eingeschlossen. Die hierbei angegebene Morbiditätsrate von 45% lässt sich in diesem Fall gut mit der von 46% in der vorliegenden Arbeit vergleichen. In [Tabelle 16] wird eine Übersicht der internationalen Morbiditätsraten

präsentiert. Unsere eigenen Ergebnisse im Bezug auf die Morbidität des Gesamtkollektives zeigen sich hierbei vergleichbar zur internationalen Literatur.

Eine Sonderstellung bei der Betrachtung der Morbidität nimmt die Rate der Anastomoseninsuffizienzen, mit ihrer Bedeutung für den kurzfristigen Verlauf (Sepsis, Peritonitis, Mortalität) und den langfristigen Verlauf (erhöhtes Risiko eines Lokalrezidives [195, 247]) ein. Verschiedene Risikofaktoren wie ultratiefe Anastomosen, das männliche Geschlecht etc. sind für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz identifiziert worden, das Geschehen ist häufig multifaktoriell. Um eine Anastomoseninsuffizienz zu verhindern versuchen wir eine spannungsfreie, gut durchblutete Anastomose zu erzeugen und legen, sofern möglich, bei allen Patienten ein protektives Ileostoma an. Ein solches protektives Stoma kann nachweislich eine Anastomoseninsuffizienz nicht verhindern, es schützt den Patienten allerdings vor den resultierenden Komplikationen einer manifesten Anastomoseninsuffizienz mit konsekutiver Peritonitis [247].

In unserer eigenen Patientenkollektive liegt die Anastomoseninsuffizienzrate bei 5,7%. Wobei dieses Ergebnis nur die klinisch manifeste Insuffizienzrate einschließt, welche aufgrund klinischer Auffälligkeiten (Erhöhung der Entzündungsparameter, Drainagensekret, etc.) radiologisch und/oder operativ verifiziert wurde. Wir führten somit nicht standardisiert bei jedem Patienten postoperativ einen Kolonkontrasteinlauf durch. Diese Tatsache ist insofern wichtig, da die meisten Autoren zwar ebenfalls die klinisch manifeste Anastomoseninsuffizienzrate erfassen, einige Autoren, aber auch kleinere nicht behandlungsbedürftige Insuffizienzen durch programmierte Kolonkontrasteinläufe oder eine Rektoskopie bei jedem Patienten postoperativ aufzeichnen, wie dies beispielhaft in der Studie von Leroy et al. [146] erfolgte.

Im internationalen Vergleich zeigte sich die Anastomoseninsuffizienzrate von 5,7% in unserem eigenen Patientenpool als gutes Ergebnis [Tabelle 16]. Tsang et al. [252] berichtet über eine Anastomoseninsuffizienzrate von 11,4% und Zaheer et al. [275] über eine Rate von 5%. In der bereits zuvor angesprochenen Studie von Leroy et al. [146] lag die erfasste Anastomoseninsuffizienzrate sogar bei 17%.

Die 30- Tage- Krankenhausmortalität liegt in unserem Patientenkollektiv bei 0%, die Gesamt-Krankenhausmortalität bei 2,9%. Einer der Patienten verstarb 35 Tage postoperativ, aufgrund einer schweren Stomakomplikation mit konsekutiver Peritonitis und Multiorganversagen.

Ein weiterer verstarb nach 68 Tage im Rahmen einer initialen Anastomoseninsuffizienz und nachfolgender protrazierter intensivmedizinischer Therapie, im septischen Multiorganversagen.

Der dritte Patient verstarb 85 Tage postoperativ an einer schweren Stomakomplikation mit ausgeprägter nekrotisierender Fasziiitis, ebenfalls im Multiorganversagen.

Betrachtet man die in der internationalen Literatur übliche 30-Tage-Mortalität und vergleicht sie mit dem hier vorgestellten Ergebnis aus unserem eigenem Patientenkollektiv [Tabelle 16], so zeigt sich diese ebenfalls gleichwertig zu publizierten Daten zwischen 0% und 3,0% [6, 10, 108, 138, 140, 146, 174, 252, 275].

| Autor | Jahr | N | Operationsart | RCT/RT | 30-Tage-Mortalität | Anastomosen- insuffizienzrate | Morbidität |
|--------------------------|------|-----|---------------|--------|--------------------|----------------------------------|------------|
| Arbman[10] | 1996 | 128 | KONV | - | 2,3% | 6,3% | 45,0% |
| Aitken[6] | 1996 | 52 | KONV | nein | 0,0% | 14,0% | - |
| Zaheer[275] | 1998 | 514 | KONV | - | 2,3% | 5,0% | 46,0% |
| Hill[108] | 1998 | 122 | KONV | ja | 0,8% | 10,0% | - |
| Martling[166] | 2000 | 381 | KONV | ja | 3,0% | 9,0% | 35,0% |
| Law[140] | 2001 | 205 | KONV | ja | 1,5% | 2,9% | 30,2% |
| Tocchi[251] | 2001 | 53 | KONV | nein | 0,0% | 3,7% | - |
| Morino[174] | 2003 | 100 | LAP | - | 2,0% | 7,0% | 36,0% |
| Leroy[146] | 2004 | 102 | LAP | ja | 2,0% | 17,0% | 27,0% |
| Köckerling[127] | 2004 | 49 | WSD | ja | - | 6,1% | - |
| Tsang[252] | 2006 | 105 | LAP | ja | 0,0% | 11,4% | 25,0% |
| Staudenacher[237] | 2007 | 226 | LAP | ja | 0,0% | 16,8% | 31,8% |
| Laurent[138] | 2009 | 238 | LAP | - | 0,8% | 5,0% | 22,7% |
| Laurent[138] | 2009 | 233 | KONV | - | 2,6% | 6,4% | 20,2% |
| Fukunaga[72] | 2010 | 98 | LAP | - | 0,0% | 13,1% | 32,2% |
| Eigene Ergebnisse | 2012 | 105 | WSD | ja | 0,0% | 5,7% | 46,7% |

Tabelle 16: Morbidität und Mortalität im Vergleich zur internationalen Literatur

Operationsart: KONV= konventionelle TME, LAP= laparoskopische TME, WSD= TME mittels Wasserstrahl-Dissektion; RCT/RT = Radio(chemo)therapie; N= Patientenzahl;

4.3 Lokalrezidivrate

Im medianen Beobachtungszeitraum von 35 (2-96) Monaten traten, nach Ausschluss einer R1- Resektion, n=9 Lokalrezidive auf. Eingeschlossen in diese Betrachtung wurden sowohl Patienten mit Tumoren des Stadium T4 als auch Patienten des UICC- Stadiums 4. Betrachtet man das Gesamtkollektiv aller 105 Patienten ausschließlich der R1-Resektion resultiert eine Lokalrezidivrate von 8,5% (9/105 Patienten). Drei Lokalrezidive entwickelten sich bei Patienten, welche eine leitliniengerechte neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie aus persönlichen Gründen ablehnten. In unsere Studie trat ein Lokalrezidiv im Schnitt nach einer mittleren Zeitspanne von 23,7 (9-45) Monaten auf.

Geht man näher in die beiden, nach operativen Prozeduren geordneten, Subgruppen der abdominoperinealen Rektumexstirpation und der tiefen anterioren Rektumresektion ein, so zeigte sich Folgendes:

In der Subgruppe der Patienten, welche mittels einer tiefen anterioren Rektumresektion behandelt wurden, ergibt sich eine Lokalrezidivrate von 7,9% (6/76 Patienten). Im Patientenkollektiv, welches sich einer abdominoperinealen Rektumexstirpation unterziehen musste, beläuft sich die Lokalrezidivrate hingegen auf 13,8% (4/29 Patienten).

Der Grund für diese erhöhte Lokalrezidivrate scheint in der Tatsache zu liegen, dass bei sehr tief sitzenden Rektumkarzinomen aufgrund der Anatomie im unteren Rektumviertel, mit dem ‚herkömmlichen‘ Resektionsverfahren der abdominoperinealen Rektumexstirpation zumeist nur eine geringe Rate an negativen zirkumferentiellen Resektionsrändern erreicht werden kann [164, 266]. Aktuell werden daher modifizierte Resektionstechniken der abdominoperinealen Rektumexstirpation entwickelt [164, 266], wie beispielhaft die ‚zylindrische abdominoperinealen Rektumexstirpation‘ [266]. Dieses neue Verfahren hat den Vorteil eines deutlich weiteren zirkumferentiellen Resektionsrandes (CRM), dessen Bedeutung für die Lokalrezidivrate bereits in vorhergehenden Studien belegt worden ist [13, 273]. Endgültige onkologische Langzeitergebnisse dieser Studiengruppe stehen allerdings zum jetzigen Zeitpunkt noch aus. In unserer eigenen Klinik wurde kein Patient der Studiengruppe im Sinne einer modifizierten abdominoperinealen Rektumexstirpation operiert.

Vergleicht man die Ergebnisse unseres Patientenklientels, bezüglich einer Lokalrezidivrate von 8,5%, mit anderen Studien, so unterscheidet sie sich nicht von denen in der internationalen Literatur nach Einführung der totalen mesorektalen Exzision [6, 11, 85, 98, 108, 119, 138, 140, 146, 166, 174, 237, 251, 252, 275]. In diesen zeigen sich Lokalrezidivraten von 3,0%-15,1% in Beobachtungszeiträumen zwischen 24 und 73 Monaten [Tabelle 17].

Bei einem Vergleich der Lokalrezidivraten in der internationalen Literatur nach Einführung der totalen mesorektalen Exzision muss in Betracht gezogen werden, dass je nach Studie Varianzen in den Studienpopulationen aufgrund unterschiedlichster Ein- und Ausschlusskriterien gewährleistet sind. So beeinflussen Kriterien, wie der Ausschluss gewisser T- Stadien, oder UICC- Stadien, aber auch etwaig erfolgte neoadjuvante oder adjuvante Therapiekonzepte die Lokalrezidivraten des jeweiligen Studienkollektive [138, 174, 252]. Große T4- Tumore und nodalpositive Tumore haben aufgrund ihrer initial größeren Tumorausbreitung in das Mesorektum und/ oder die Nachbarorgane ein deutlich erhöhtes Lokalrezidivrisiko. Dies liegt zum einem an dem im Regelfall deutlich geringeren CRM, als auch in der erschwerten angestrebten R0- Resektion. Dass eine erfolgte stadienadjustierte Radiochemotherapie zu einem geringeren Lokalrezidivrisiko führt, wurde bereits im Vorfeld mehrfach aufgeführt [11, 85, 98, 108, 119, 138, 140, 146, 166, 174, 237, 251, 252, 275].

Auch Studien die Karzinome des oberen und/ oder mittleren Rektumdrittels ausschließen und damit zwangsläufig einen höheren Anteil an positiven zirkumferentiellen Resektionsrändern haben, werden in der Regel einen nicht vergleichbaren höheren Anteil an Lokalrezidiven präsentieren [140]. Im Umkehrschluss werden somit aber auch Studien, welche Rektumkarzinome im oberen Drittel mit in das Kollektiv aufnehmen eine niedrigere Lokalrezidivrate im Vergleich zu anderen Patientengruppen aufweisen [11, 85, 108, 119, 138, 146, 251, 275]. Rektumkarzinome im oberen Drittel werden perioperativ analog den übrigen Kolonkarzinomen behandelt werden und operativ nicht mittels TME sondern durch eine PME chirurgisch therapiert.

Nicht zuletzt fließen natürlich weitere Kriterien, die nicht allen Studien vollständig zum Vergleich zu entnehmen sind, in die endgültige Lokalrezidivrate mit ein. Weiter Kriterien wie das Tumorgrading, intraoperative Tumorperforationen, CRM- Status und die Mercury-Klassifikation sollten hierbei Erwähnung finden.

| Autor | Jahr | N | Operations- art | Lokalrezidiv- rate | Beobachtungs- zeit (Monate) | RCT/ RT | UICC- und T- Stadium | Tumor - sitz |
|-------------------------------|------|-----|--------------------|------------------------|--------------------------------|------------|-------------------------|-----------------|
| Aitken[6] | 1996 | 52 | KONV | 3,0% (2Jahres-Rate) | 33 ^b | nein | alle | 2 bis 3 |
| Heald[98] | 1998 | 405 | KONV | 3,0% (5Jahres-Rate) | 69 ^b | - | alle | 2 bis 3 |
| Zaheer[275] | 1998 | 514 | KONV | 7,0% (5Jahres-Rate) | 56 ^c | - | alle | 1 bis 3 |
| Hill[108] | 1998 | 122 | KONV | 4,0% | 73 ^b | ja | alle | 1 bis 3 |
| Arenas[11] | 1998 | 65 | KONV | 6,2% | 36 ^c | ja | alle | 2 bis 3 |
| Martling[166] | 2000 | 381 | KONV | 6,0% | 24 | ja | alle | 1 bis 3 |
| Kapiteijn[119] | 2001 | 908 | KONV | 8,2% (2Jahres-Rate) | 24 | nein | alle | 1 bis 3 |
| Law[140] | 2001 | 205 | KONV | 15,1% | 36 ^b | ja | alle | 3 |
| Tocchi[251] | 2001 | 53 | KONV | 9,0% | 69 ^b | nein | alle | 1 bis 3 |
| Morino[174] | 2003 | 100 | LAP | 4,2% ^a | 45,7 ^c | - | alle | 2 bis 3 |
| Leroy[146] | 2004 | 102 | LAP | 6,0% | 36 ^b | ja | alle | 1 bis 3 |
| Guillem[85] | 2005 | 297 | KONV | 4,0% | 44 ^c | ja | alle | 1 bis 3 |
| Tsang[252] | 2006 | 105 | LAP | 8,9% (5Jahres-Rate) | 26,9 ^b | ja | UICC 1-3, kein T4 | 2 bis 3 |
| Staudenacher [237] | 2007 | 226 | LAP | 6,1% | 39,8 ^b | ja | - | 2 bis 3 |
| Laurent[138] | 2009 | 238 | LAP | 3,9% (5Jahres-Rate) | 52 ^c | - | UICC 1-3, kein T4 | 1 bis 3 |
| Laurent[138] | 2009 | 233 | KONV | 5,5% (5Jahres-Rate) | 52 ^c | - | UICC 1-3, kein T4 | 1 bis 3 |
| Eigene Ergebnisse | 2012 | 105 | WSD | 8,5% | 35 ^c | ja | alle | 2 bis 3 |

Tabelle 17: Lokalrezidivrate im Vergleich zur internationalen Literatur

Operationsart: KONV= konventionelle TME, LAP= laparoskopische TME, WSD= TME mittels Wasserstrahl-Dissektion; RCT/RT = Radio(chemo)therapie; N= Patientenzahl; Tumorsitz: 1= oberes Rektum, 2= mittleres Rektum, 3= unteres Rektum; a = keine abdominoperinealen Rektumexstirpation; b = mittlere, c = mediane

4.4 Krankheitsspezifisches Überleben

Das krankheitsspezifische 5-Jahres-Gesamtüberleben des hiesigen Patientenkollektives beläuft sich, bei einer Nachbeobachtungszeit von 35 (2-96) Monaten, auf 74,0% und ist damit vergleichbar mit laparoskopischen und konventionellen Ergebnissen in der internationalen Literatur [Tabelle 18].

Die krankheitsspezifischen Überlebensraten der einzelnen UICC- Stadien unterscheiden sich hierbei, wie zu erwarten deutlich voneinander.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für das UICC-Stadium 0 und I belaufen sich auf 100% und 84% bei n=38 Patienten, für das UICC-Stadium II auf 80% bei n=28 Patienten, für das UICC-Stadium III auf 72% bei n=27 Patienten und für das UICC-Stadium IV beträgt es 0% bei n=12 Patienten. Einschränkend muss angegeben werden, dass es sich bei diesen Subgruppen, insbesondere in der Gruppe des UICC Stadiums 4, um eine zum Teil sehr geringe Anzahl von Patienten handelt, sodass diese Ergebnisse nur unter Vorbehalt verwertbar sind.

Das krankheitsspezifische 5-Jahres-Überleben des Gesamtkollektives mit n=105 Patienten bietet, über einen medianen Beobachtungszeitraum von 35 (2-96) Monaten, hingegen eine adäquate Vergleichsgruppe zu anderen Studiengruppen in der internationalen Literatur [Tabelle 18].

So wurden beispielhaft von Aitken et al. [6], Arenas et al. [11] und Tocchi et al. [251] Patientengruppen von Fallzahlen mit n= 52 bis 65 Patienten in einem Beobachtungszeitraum von 33-69 Monaten veröffentlicht, während Morino et al. [174], Leroy et al. [146] und Tsang et al. [252] Studien mit n= 100 bis 105 Patienten in einem Nachbeobachtungszeitraum von 22-45 Monaten publizierten.

Mit Blick auf die Studien in der internationalen Literatur, die nach Einführung der totalen mesorektalen Exzision veröffentlicht wurden [Tabelle 18], zeigen sich krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 64% und 82%, welche vergleichbar sind mit unseren eigenen Studienergebnissen. Einschränkend muss aufgeführt werden, dass durch einige Autoren 2-Jahres-Überlebensraten angegeben werden, wie zum Beispiel bei Aitken et al. [6] und Kapiteijn et al [119], andere Autoren aber auch 10-Jahres-Überlebensraten veröffentlicht haben, wie beispielsweise Heald et al. [98] und Guillem et al. [85].

Eine große Auswirkung auf die Variation der krankheitsspezifischen 5-Jahres-Überlebensraten haben hierbei die Ein- und Ausschlusskriterien der jeweiligen Patientenkollektive, sowie die Rahmenbedingungen der einzelnen Studien.

So führen Berechnungen des krankheitsspezifischen 5-Jahres-Überleben ausschließlich nach kurativer Resektion zu einem deutlich besseren Ergebnis als solche, die Patienten des UICC-Stadiums IV mit in die Studienpopulation aufnehmen. Analog hierzu werden von einigen Gruppen Patienten mit Tumoren des Stadiums T4 nicht mit in die Studien aufgenommen [138, 252], was sich nicht nur in einem veränderten perioperativen Management, sondern auch im onkologischen Outcome widerspiegelt.

Weitere Auswirkungen auf das Langzeitüberleben haben dementsprechend auch Kollektive, die untereinander eine differente Verteilung der UICC-Stadien aufweisen. Der Vergleich zu älteren Studien wird darüber hinaus dadurch erschwert, da hier häufig keine adjuvante oder neoadjuvante Radiochemotherapie bei fortgeschrittenen Tumoren erfolgt ist, auch wenn in diesen Studien bereits die Technik der TME standardisiert durchgeführt wurde.

Darüber hinaus muss, analog zur Lokalrezidivrate, auch hier wieder die Betrachtung der Höhenlokalisierung der Rektumkarzinome erfolgen. Studien, welche nur Karzinome des unteren Rektumdrittels in ihrer Betrachtung einschließen werden mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht nur erhöhte Lokalrezidivraten, sondern auch schlechtere krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensraten [13, 273] im Vergleich zu Kollektiven mit Rektumkarzinomen aller Höhenlokalisationen aufweisen [140]. Ebenso sind 5-Jahres-Überlebensraten in Patientenkollektiven, welche abdominoperineale Exstirpationen von vorneherein nicht in das Studienkollektiv aufnehmen [174] nicht vergleichbar. Die oben bereits beschriebenen anatomischen Verhältnisse im unteren Rektumviertel führen in der Regel zu einem deutlich geringeren CRM und konsekutiv zu einem schlechteren onkologischen Outcome.

Rektumkarzinome des oberen Rektumdrittels hingegen, welche mittels partieller mesorektaler Exzision therapiert werden und einem anderen adjuvanten Therapiekonzept unterliegen [262], lassen sich von der Lokalrezidivraten und dem krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebensraten eher den Kolonkarzinomen zuordnen und werden auch nach deren adjuvanten Chemotherapiekonzept behandelt.

Im Wissen dieser Einschränkungen scheinen die Daten des eigenen Patientenkollektives mit einer krankheitsspezifischen 5-Jahres-Überlebensrate von 74,0%, bei einem gemischten Patientenkollektiv aller UICC- Stadien, Ausschluss von Tumoren des oberen Rektumdrittels, Einschluss von Patienten mit T4-Tumoren und einer Rate von 27,6% (n=29/ 105) durchgeführten abdominoperinealen Exstirpationen, vergleichbare Ergebnisse zu denen in der internationalen Literatur liefern. Das von der Patientenzahl und der Nachbeobachtungszeit sowie auch bezüglich der Tumorsitzes und der Stadieneinteilung ähnlichste Kollektiv von Leroy et al. [146] zeigt, analog zu unserem, eine krankheitsspezifischen 5-Jahres-Überlebensrate von 75,0%.

| Autor | Jahr | N | Operationsart | Krankheitsspez. Überleben | Beobachtungszeit (Monate) | RCT/ RT | UICC- und T-Stadium | Tumorsitz |
|--------------------------|------|-----|---------------|------------------------------------|---------------------------|---------|----------------------|-----------|
| Aitken[6] | 1996 | 52 | KONV | 84,0% (2Jahres-Rate) | 33 ^b | nein | alle | 2 bis 3 |
| Heald[98] | 1998 | 405 | KONV | 80,0% (5Jahres-Rate) | 69 ^b | - | alle | 2 bis 3 |
| Zaheer[275] | 1998 | 514 | KONV | 78,0% (5Jahres-Rate) | 56 ^c | - | alle | 1 bis 3 |
| Hill[108] | 1998 | 122 | KONV | 81,0% (5Jahres-Rate) | 73 ^b | ja | alle | 1 bis 3 |
| Arenas[11] | 1998 | 65 | KONV | 65-88% (5Jahres-Rate) | 36 ^c | ja | alle | 2 bis 3 |
| Kapiteijn[119] | 2001 | 908 | KONV | 81,8% (2Jahres-Rate) | 24 | nein | alle | 1 bis 3 |
| Law[195] | 2001 | 205 | KONV | 64,0% (5Jahres-Rate) | 36 ^b | ja | alle | 3 |
| Tocchi[251] | 2001 | 53 | KONV | 75,0% (5Jahres-Rate) | 69 ^b | nein | alle | 1 bis 3 |
| Morino[174] | 2003 | 100 | LAP | 74% ^a (5Jahres-Rate) | 45,7 ^c | - | alle | 2 bis 3 |
| Leroy[146] | 2004 | 102 | LAP | 75% (5Jahres-Rate) | 36 ^b | ja | alle | 1 bis 3 |
| Guillem[85] | 2005 | 297 | KONV | 58% (10Jahres-Rate) | 44 ^c | ja | alle | 1 bis 3 |
| Tsang[252] | 2006 | 105 | LAP | 81,3% (5Jahres-Rate) | 26,9 ^b | ja | UICC 1-3, kein T4 | 2 bis 3 |
| Staudenacher[237] | 2007 | 226 | LAP | 81% (5Jahres-Rate) | 39,8 ^b | ja | - | 2 bis 3 |
| Laurent[138] | 2009 | 238 | LAP | 82,0% (5Jahres-Rate) | 52 ^c | - | UICC 1-3, kein T4 | 1 bis 3 |
| Laurent[138] | 2009 | 233 | KONV | 79,0% (5Jahres-Rate) | 52 ^c | - | UICC 1-3, kein T4 | 1 bis 3 |
| Eigene Ergebnisse | 2012 | 105 | WSD | 74,0% (5Jahres-Rate) | 35 ^c | ja | alle | 2 bis 3 |

Tabelle 18: Krankheitsspezifisches Überleben im Vergleich zur internationalen Literatur

Operationsart: KONV= konventionelle TME, LAP= laparoskopische TME, WSD= TME mittels Wasserstrahl-Dissektion; RCT/RT = Radio(chemo)therapie; N= Patientenzahl; Tumorsitz: 1= oberes Rektum, 2= mittleres Rektum, 3= unteres Rektum; a = keine abdominoperinealen Rektumexstirpation; b = mittlere, c = mediane

4.5 Blasen- und Sexualfunktionsstörung

Blasen- und Sexualfunktionsstörungen sind seit langem bekannte mögliche Komplikationen in der Chirurgie des Rektumkarzinoms. Die normale Blasen- und Sexualfunktion wird sympathisch über den Plexus hypogastricus superior und die Nervi hypogastrici und parasympathisch über den Plexus sacralis und die Nervi splanchnici pelvici gesteuert. Dementsprechend können Schädigungen im Bereich dieser Strukturen, sowie in ihrer gemeinsamen Endstrecke, den Plexi hypogastrici inferiores und dem hieraus hervorgehenden neurovaskulären Bündel nach Walsh, zu Blasen- und Sexualfunktionsstörungen führen.

Bei der operativen Therapie des Rektumkarzinoms im mittleren und unteren Drittel, welches nach einer totalen mesorektalen Exzision verlangt, kann es somit an verschiedenen Stellen zu einer Schädigung der nervalen Strukturen kommen. Bereits beim radikulären absetzen der A. rectalis superior und bei der anschließenden Mobilisation des Rektums ventral des Promontoriums kann der hier gelegene Plexus hypogastricus superior geschädigt werden. Im Rahmen der weiteren Mobilisation des Rektums zwischen der mesorektalen Hüllfaszie und den umgebenden parietalen Faszien des kleinen Beckens stehen die dorsal verlaufenden Nervi splanchnici pelvici in der Gefahr verletzt zu werden. Bei diesem Schritt der Präparation sind des Weiteren die dorsolateral verlaufenden Nervi hypogastrici in Gefahr. Schließlich vereinigen sich die sympathischen und parasympathischen Fasern anterolateral im Bereich der lateralen Ligamente des Rektums zu der gemeinsamen nervalen Endstrecke, den Plexi hypogastrici inferiores. Insbesondere in diesem Bereich besteht eine deutlich erhöhte Gefahr der Nervenverletzung mit all ihren negativen Auswirkungen auf die urogenitale Funktion, da hier die embryologisch bedingten ventral und dorsal des Rektums gelegenen Präparationsräume nicht mehr gegeben sind.

In einfachen Fällen lassen sich entsprechende postoperative Dysfunktionen auf den jeweiligen Schädigungsort zurückführen. Eine Verletzung der sympathischen Fasern kann hierbei in einer Blaseninstabilität mit Harnblaseninkontinenz und einem Ejakulationsverlust münden. Eine Verletzung des parasympathischen Anteils hingegen kann zur Blasenentleerungsstörung mit Überlaufinkontinenz und zur erektilen Dysfunktion führen. Aufgrund der o.g. Begebenheiten sind natürlich auch kombinierte Dysfunktionen, bei Mehrfachverletzungen der Leitstrukturen oder bei Schädigung der gemeinsamen Endstrecke denkbar. Hinzu kommt, dass im Rahmen einer abdominoperinealen Exstirpation, nicht nur sympathische und

parasympathische Bahnen beim abdominellen Teil der Operation, sondern auch somatische Fasern des N. pudendus beim perinealen Operationsschritt gefährdet werden, die ebenfalls für den Kontinenzmechanismus, z.B. über den Musculus sphincter urethrae externus, verantwortlich sind [244].

Neben dem Risiko der operativen und perioperativen Nervenschädigung kommen weitere mögliche Ursachen einer urogenitalen Dysfunktion zum Tragen. So fließen neben der Ausprägung und Lokalisation der Nervenschädigung auch Faktoren wie eine Lageveränderung der Harnblase, das Auftreten einer perivesikalen Entzündungsreaktion aber auch mögliche Folgen einer Radiochemotherapie (entzündliche Veränderung, Fibrose, Minderdurchblutung) in die postoperativ evidente Blasen- und Sexualfunktion mit ein [53]. Offensichtlich sind Funktionsverluste durch direkte Infiltration des Tumors in die nervalen Strukturen. Weitere unabhängige Faktoren sind das Alter des Patientenkollektives, eine eventuell bestehende Prostatahyperplasie oder auch eine diabetisch bedingte Polyneuropathie.

Das Ausmaß der Blasen- und Sexualfunktionsstörungen nach Rektumkarzinomoperationen ist somit zu einem Anteil von eventuellen operativen Schädigungen abhängig, jedoch insgesamt als multifaktorielles Geschehen zu sehen.

Vor Einführung der totalen mesorektalen Exzision war die Inzidenzrate an postoperativen Blasen- und Sexualfunktionsstörungen hoch, aus der damaligen Literatur sind Raten von 10-30% bzgl. der Blasenfunktionsstörung, sowie von 40-60% in Bezug auf Sexualfunktionsstörungen ersichtlich [45, 67, 123, 215]. Nach Einführung der TME wurde, neben der Reduktion der Lokalrezidivrate und einem verbessertem Langzeitüberleben, auch über eine deutliche Reduktion der Blasenfunktionsstörung auf 0-12% sowie der Sexualfunktionsstörung auf 10-35% berichtet [64, 122, 158, 167, 177].

In der hier vorliegenden Studie wurden insgesamt 105 Patienten, welche aufgrund eines Rektumkarzinoms einer wasserstrahlgestützten tiefen anterioren Rektumresektion oder einer abdominoperinealen Rektumexstirpation zugeführt wurden, nachuntersucht. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum beträgt 35 (2-96) Monate. Bezüglich der Blasenfunktion (IPSS) konnten zu 50 Männern und Frauen Daten erhoben werden. Insgesamt 26 Männer komplettierten darüber hinaus die Anfrage bezüglich einer etwaigen Sexualfunktionsstörung (IIEF-5). Eine initial angestrebte Evaluation der Auswirkungen einer Operation auf die weiblichen Patientenklientel mittels ‚Femal Sexual Function Score‘ (FSFI [210]) konnte

aufgrund zu geringer Resonanz nicht erfolgen. Lediglich 2 Patientinnen erklärten sich bereit den FSFI- Fragebogen zu beantworten die übrigen 22 Frauen komplettierten zwar den IPSS- Fragebogen, enthielten sich allerdings beim FSFI-Fragebogen, wahrscheinlich aufgrund der für sie brüskierend erscheinenden Fragen.

Betrachtet man zunächst isoliert die Ergebnisse des IPSS, und somit jene der Blasenfunktion, so zeigt sich bei keinem der Patienten 0/50 (0%) eine schwere Harnblasentleerungsstörung, bei 3/50 (6%) der Patienten liegt eine moderate Symptomatik vor, bei den übrigen 47/50 Patienten (94%) eine milde Symptomatik.

Keiner der Patienten gab an, unter einer schweren Symptomatik mit der Notwendigkeit zur Katheterisierung zu leiden. Bezüglich der beiden Patienten, welche mit noch liegendem suprapubischem Katheter nach Hause entlassen werden mussten, konnte dieser in beiden Fällen im Verlauf entfernt werden. Der eine Patient berichtet über eine IPSS von 0 Punkten (keine Harnblasentleerungsstörung) nach 48 Monate postoperativ. Der andere Patient berichtete über einen IPSS von 12 Punkten (milde Harnblasentleerungsstörung) nach 68 Monate postoperativ, ohne weitere Notwendigkeit des Katheterisierens.

Die Gesamtrate der Blasendysfunktion beläuft sich somit auf 6%, betrachtet man die schweren und die moderate Symptomatik zusammen.

Will man diese Ergebnisse nun mit denen in der internationalen Literatur vergleichen, ergibt sich das Problem der Inkohärenz der Erfassung von Blasenfunktionsstörungen. Neben selbstentworfenen Fragebögen [136, 158] wird allerdings gerade im Langzeitverlauf, der IPSS, allein oder in Kombination mit weiteren Verfahren, von den meisten Autoren zur Quantifizierung einer Blasenfunktionsstörung angewandt [12, 116, 125, 147, 160, 177]. Zusätzlich kommen in einigen Studien noch prä- und postoperativ Restharnbestimmungen [13, 177] oder urodynamische Funktionsdiagnostiken [13, 177] ergänzend hinzu.

Die Ergebnisse aus den IPSS basierten Studien lassen sich daher am ehesten mit dem hiesigen Patientenkollektiv vergleichen, wobei auch hier natürlich weitere Einflussfaktoren wie differente Patientenselektion, Erfassungsart und der Zeitpunkt der Nachuntersuchung Auswirkungen auf das Ergebnis haben [Tabelle 19].

| Autor | Jahr | N | Operationsart | Beobachtungszeit (Monate) | Blasenfunktionsstörung moderate und schwer nach IPSS | RCT/RT | erfolgte Resektionsverfahren |
|--------------------------|------|----|---------------|---------------------------|--|--------|------------------------------|
| Nesbakken [177] | 2000 | 35 | KONV | 9 | 5,7% ^{c,d} | nein | AR+TAR+APR |
| Maeda[160] | 2003 | 12 | KONV | 12 | 25% | - | TAR +APR |
| Jayne[116] | 2005 | 46 | KONV | 18 | 30% ^b | ja | AR+TAR+APR |
| Jayne[116] | 2005 | 94 | LAP | 18 | 30% ^b | ja | AR+TAR+APR |
| Liang[147] | 2006 | 74 | LAP | 6 | 28,4% ^e | ja | TAR keine APR |
| Kneist[125] | 2007 | 26 | KONV | 23 ^a | 23,10% | ja | TAR +APR |
| Asoglu[12] | 2009 | 29 | KONV | 22 ^a | 3% ^{c,d} | ja | TAR +APR |
| Asoglu[12] | 2009 | 34 | LAP | 22 ^a | 9% ^{c,d} | ja | TAR +APR |
| Eigene Ergebnisse | 2012 | 50 | WSD | 35 ^a | 6% | ja | TAR +APR |

Tabelle 19: Blasenfunktionsstörungen im Vergleich zur internationalen Literatur

Operationsart: KONV= konventionelle TME, LAP= laparoskopische TME, WSD= TME mittels Wasserstrahl-Dissektion; RCT/RT = Radio(chemo)therapie; N= Patientenzahl; Resektionsverfahren: AR= anteriore Rektumresektion, TAR= tiefe anteriore Rektumresektion, APR= abdominoperineale Rektumexstirpation; a = median, b= zusätzlicher anderer Score, c= Resthämorrhoiden, d= urodynamische Funktionsdiagnostik, e=Patienten mit intraoperativer Nervenverletzung ausgeschlossen

Dies muss zum Beispiel bei den Studien von Jayne et al. [116] und Nesbakken et al. [177] berücksichtigt werden. Beide Studien schließen nicht nur tiefe anteriore Rektumresektionen und abdominoperineale Rektumexstirpationen mit totaler mesorektaler Exzision ein, sondern zusätzlich auch anteriore Rektumresektionen mit partieller mesorektaler Exzision. Bei erfolgter partieller mesorektaler Exzision ist das Risiko für eine Nervenverletzung, aufgrund des geringeren Resektionsumfanges, deutlich geringer insbesondere was eine distale Schädigung im Bereich der gemeinsamen Endstrecke angeht. Zu diesem Ergebnis kommt auch Nesbakken et al. [177] in seiner Auswertung. Hier zeigt sich das eine partielle mesorektale Exzision im Gegensatz zur TME mit deutlich weniger Blasen- und auch Sexualfunktionsstörungen einhergeht. Er gibt in der eigenen Patientenzahl mit partieller mesorektaler Exzision und totaler mesorektaler Exzision eine Blasenfunktionsstörungsrate von 5,7% an.

Zu ähnlichen Ergebnissen diesmal im Bezug auf den Vergleich zwischen abdominoperinealer Rektumexstirpation (APR) und tiefer anteriorer Rektumresektion (TAR) kommen Enker et al. [64] und Havenga et al. [95], bei ihnen zeigen sich ebenfalls höhere Raten an Blasen- und Sexualfunktionsstörungen in der APR- Gruppe und darüber hinaus eine Zunahme der Sexualfunktionsstörung bei Abnahme des Resektionsrandes zum Analkanal. Die Autoren führen an, dass man diese schlechteren Ergebnisse in der APR- Gruppe vor allem den technischen Schwierigkeiten bei der sehr tiefen Dissektion schuldet.

In der eigenen Patientenklientel konnten wir diese Divergenz nicht nachvollziehen. Die APR-Gruppe zeigte zwar einen Trend zu einem schlechteren Outcome im IPSS (Mittelwert TAR=2,25; APR=3,93), bei einem Signifikanzniveau $p>0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich jedoch kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen. Möglicherweise ist dieser Trend als Hinweis auf die erleichterte Dissektion mittels Wasserstrahl und eine bessere Nervenschonung, insbesondere im tiefen Anteil des Rektums zu verstehen.

Gleicher Sachverhalt zeigte sich auch im Vergleich der beiden Gruppen bei der Auswertung des IIEF-5. Die TAR-Gruppe zeigt bei einem Mittelwert von 13,3 Punkten einen Trend zur besseren Funktion gegenüber der APR-Gruppe mit 12,6 Punkten. Bei einem Signifikanzniveau $p>0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigt sich jedoch auch hier signifikanter Unterschied der beiden Gruppen.

Mit den Studien von Asoglu et al. [12], Janye et al. [116] und Liang et al. [147] haben wir Ergebnisse aus laparoskopischen Patientenkollektiven. Asoglu et al. [12] und Jayne et al. [116] betrachten hierbei konventionelle und laparoskopische Kollektive im Vergleich. Sie finden hierbei keine signifikante Differenz im Bezug auf Blasenfunktionsstörungen allerdings, sehr wohl im Bezug auf die Sexualfunktionsstörungen. Während Asoglu et al. [12] ein schlechteres Outcome diesbezüglich in den konventionellen Gruppe sieht, scheint bei Jayne et al. [116] genau das Gegenteil der Fall zu sein. Auch Quah et al. [196] berichtet über signifikant höhere Sexualfunktionsstörungen in der laparoskopischen Vergleichsgruppe seiner Studie. Liang evaluiert eine Blasendysfunktionsstörung von 28,4% bei 74 laparoskopisch erfolgten tiefen anterioren Resektionen, schließt allerdings abdominoperineale Rektumexstirpationen und Patienten mit intraoperative sichtbarer Nervenverletzung nicht in die Betrachtung mit ein [147].

Kneist et al. [125] führt in seiner Studie eine intraoperative Nervenstimulation zur intraoperativen Verifizierung einer etwaigen Nervenverletzung durch. Hierzu wurde mittels intraoperative Nervenstimulation eine Ableitung der parasymphatischen Nerven durchgeführt. Bei ausbleibendem Effekt zeigte sich eine gut Korrelation zu evidenten Blasenfunktionsstörungen im Verlauf. Insgesamt wurde in der Studie eine Blasenfunktionsstörungsrate von 23,1% beschrieben. Eine intraoperative Nervenstimulation kann in diesem Zusammenhang eine Nervenschädigung nicht vermeiden, lässt aber möglich Aussagen über die postoperative urogenitale Funktion, auch im Langzeitverlauf, zu [125]. Anzumerken ist in diesem Kontext, dass von vielen Autoren eine Verbesserung der Nervenfunktion, insbesondere der Blasenfunktion innerhalb der erste 3-6 Monate nach der

Operation beschrieben wird [136, 177, 243]. Zur endgültigen Quantifizierung sollte daher zumindest diese Nachbeobachtungszeit abgewartet werden um die internationalen Ergebnisse besser vergleichen zu können.

Die größte, uns bekannte, Studie in der internationalen Literatur im Bezug auf Blasendysfunktionen nach erfolgter TME wird durch Lange et al. [136] beschrieben. Sie vergleicht, mittels eines eigenen Score-System, über einen Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren insgesamt 459 Patienten mit und ohne erfolgter präoperativer Kurzzeit- Radiotherapie, und kommt hierbei auf eine Rate an Blasenfunktionsstörungen zwischen 37,6% und 38,7%. Interessant ist hierbei, dass sich in diesem großen, prospektiv erfassten Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Blasenfunktion nach neoadjuvanter Radiatio zeigt. Dies wurde auch von Jayne et al. [116] und Zugor et al. [277] in kleineren Patientenkollektiven berichtet.

Im eigenen Patientenkollektiv konnten wir diese Beobachtung nachvollziehen. Der IPSS nach erfolgter gegenüber nicht erfolgter Radiochemotherapie, zeigt bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen.

Betracht man die Sexualdysfunktion in der vorliegenden Studie im internationalen Kontext, ergibt sich auch hier erneut die Schwierigkeit in der Vergleichbarkeit mit anderen Kollektiven. Das Problem hierbei ist, dass sich Sexualfunktionsstörungen nicht in dem Maße objektiv quantifizieren lassen wie beispielhaft die Blasenfunktion. Diese kann durch Restharnbestimmung oder urodynamische Funktionstest objektiv und unabhängig dargestellt werden. Es fehlt an Parametern zur objektiven Quantifizierbarkeit einer manifesten Sexualfunktionsstörung. In diesem Bereich kommen daher nahezu ausschließlich Score-System, wie der IIEF oder eigens entwickelte Fragebögen zum Einsatz.

Die Ergebnisse aus den IIEF basierten Studien lassen sich daher am besten mit dem hiesigen Patientenkollektiv vergleichen, wobei auch hier natürlich weitere Einflussfaktoren, analog derer der Blasenfunktionsstörungen, wie differente Patientenselektion, Erfassungsart und Zeiträume der Nachuntersuchung Auswirkungen auf das Ergebnis haben [Tabelle 20].

| Autor | Jahr | N | Operations-art | Beobachtungs-zeit (Monate) | Sexualfunktionsstörungen moderate und schwer nach IIEF-5 | RCT/RT | Erfolgte Resektionsverfahren |
|-------------------|------|----|----------------|----------------------------|--|--------|------------------------------|
| Quah [196] | 2002 | 15 | LAP | 12 | 46% | ja | AR+TAR+APR |
| Quah [196] | 2002 | 22 | KONV | 12 | 4,5% | ja | AR+TAR+APR |
| Jayne [116] | 2005 | 46 | KONV | 18 | 23% ^b | ja | AR+TAR+APR |
| Jayne [116] | 2005 | 94 | LAP | 18 | 41% ^b | ja | AR+TAR+APR |
| Hendren [101] | 2005 | 99 | KON | - | 32% ^b | ja | TAE+AR+TAR+APR |
| Liang [147] | 2006 | 32 | LAP | 6 | 21,9% ^c | ja | TAR |
| Kyo [134] | 2006 | 22 | KONV | 7 | 30% | nein | TAR+APR |
| Kneist [125] | 2007 | 26 | KONV | 23 ^a | 26,9% | ja | TAR +APR |
| Asoglu [12] | 2009 | 17 | KONV | 22 ^a | 29% | ja | TAR +APR |
| Asoglu [12] | 2009 | 18 | LAP | 22 ^a | 5% | ja | TAR +APR |
| Stamopoulos [236] | 2009 | 22 | KONV + LAP | 6 | 63,6% | ja | TAR+APR |
| Eigene Ergebnisse | 2012 | 26 | WSD | 35 ^a | 27% | ja | TAR +APR |

Tabelle 20: Sexualfunktionsstörungen im Vergleich zur internationalen Literatur

Operationsart: KONV= konventionelle TME, LAP= laparoskopische TME, WSD= TME mittels Wasserstrahl-Dissektion; RCT/RT = Radio(chemo)therapie; N= Patientenzahl; Resektionsverfahren: TAE= transanale Exzision, AR= anteriore Rektumresektion, TAR= tiefe anteriore Rektumresektion, APR= abdominoperineale Rektumexstirpation; a = median, b= zusätzlicher anderer Score, c=Patienten mit intraoperativer Nervenverletzung ausgeschlossen

Eine Zunahme der Sexualfunktionsstörungen bei Abnahme des Resektionsrandes zum Analkanal wurde bereits im Rahmen der Betrachtung der Blasenfunktion unter gleichem Sachverhalt, beschrieben[64, 95]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch Stamopoulos et al. [236], der in seiner Studie eine Rate von 63,3% Sexualfunktionsstörungen angibt. In dieser Studie ist die apparente Sexualfunktionsstörung in der APR-Gruppe höher als in der TAR-Gruppe. Schmidt et al. [219] zeigt darüber hinaus auch eine erhöhte Rate der TAR-Gruppe gegenüber der Gruppe, welche nur eine anterioren Rektumresektion mittels partieller mesorektaler Exzision zugeführt wurden. Was nicht verwundert, da je nach Resektionsausmaß, die tiefer gelegenen nervalen Strukturen sowie deren gemeinsame Endstrecke nicht gefährdet werden. Dies bekräftigt uns in der Annahme, dass gerade bei der tiefen Resektion mit Notwendigkeit der TME ein besonders nervenschonendes Dissektionsverfahren gewählt werden sollte.

Quah et al. [196] gibt in seinem Kollektiv ebenfalls Dysfunktionsraten der Sexualfunktion von bis zu 46% an. Die beiden großen Patientenkollektive von Jayne et al. [116] und Hendren et al. [101] berichten über Raten an Sexualfunktionsstörungen von 41% und 32%.

Einschränkend muss man hier die erfolgten Resektionsverfahren angeben, die sicherlich eine niedrigere Rate an Funktionsstörungen im Gesamtkollektiv zur Folge haben. Bei Jayne et al. werden zusätzlich zu tiefen anterioren Rektumresektionen und abdominoperinealen Rektumexstirpationen, auch Patienten mit anterioren Rektumresektion ins Kollektiv aufgenommen, in Hendren et al. [101] sogar zusätzlich transanal erfolgte Rektumresektionen.

Bei Betrachtung der sexuellen Dysfunktion nach zusätzlich erfolgter prä- oder postoperativer Radio(chemo)therapie zeigt sich im Gegensatz zur Blasendysfunktion eine deutliche Verschlechterung der Sexualfunktion [25, 102, 152]. Heriot et al. [102] beschreibt hierzu in einer 201 Patienten starken, prospektiv randomisierten Studie über 4 Jahre, ein deutlich schlechteres Outcome in der Gruppe mit erfolgter Radiatio nach Resektion, gegenüber derjenigen nach Resektion allein .

Eine Studie von Little et al. [152], welche die alleinige Auswirkung der Strahlentherapie beim Blasenkarzinom ohne operative Therapie nachuntersucht, berichtet über eine Zunahme der erektilen Dysfunktion um ca. 16%. Al-Abany et al. [8] veröffentlicht ähnliche Ergebnisse für die reine Strahlentherapie beim Prostatakarzinom. Er stellt mittels Radiumhemmet Scale of Sexual Function eine Rate an erektilen Dysfunktionen von 55% nach 18 Monaten fest.

In unserem eigenen Patientenkollektiv konnten wir diese Ergebnisse, nach Auswertung der IIEF-5 Fragebögen nicht nachvollziehen. Die Gruppe nach erfolgter Radiochemotherapie zeigte einem Mittelwert von 13,42 Punkten gegenüber der Gruppe ohne Radiochemotherapie mit 12,29 Punkten. Bei einem Signifikanzniveau $p > 0,05$, im Mann-Whitney-U-Test, zeigte dementsprechend signifikanter Unterschied der beiden Gruppen.

In Hinblick auf die geringe Patientenzahl, die diesbezüglich evaluiert werden konnte (n=19 Patienten nach erfolgter Radiochemotherapie gegenüber n=7 ohne Radiochemotherapie) ist diese Aussage nur eingeschränkt verwertbar.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die hier vorgestellten Ergebnisse, bei einer Blasenfunktionsstörungsrate von 6% und einer Sexualfunktionsstörungsrate von 27%, überdurchschnittlich gute Ergebnisse im Vergleich zur internationalen Literatur darstellen. Einschränkend muss in unserer Studie auf eine mögliche ‚Recall Bias‘ und ‚Selection Bias‘ hingewiesen werden. Nicht alle Patienten, die in den Jahren von Oktober 2001 bis Juni 2009 in unserem Hause im Rahmen eines Rektumkarzinoms operiert wurden, sind mittels WSD behandelt worden. Bei transanal Resektion und anterioren Resektionen wurde sie nicht angewendet da hier onkologisch ohnehin kein TME notwendig ist. Bei Rezidiveingriffen,

Notfalleingriffen und Eingriffen bei sehr ausgedehnte T4-Tumoren kam im unserem Hause die Wasserstrahldissektion nicht zum Einsatz, da sie in diesen Situationen ihren spezifischen Vorteil, eine erleichterte und sicherer totalen mesorektalen Exzision, nicht erbringen konnte.

Einer der gewichtigsten Kritikpunkte ist jedoch der retrospektive Charakter der Studie. Aus diesem Grunde ist der Vergleich der präoperativen und der postoperativen Funktionsindizes, eingeschränkt. Es wäre wünschenswert gewesen den Patienten bereits vor der operativen Therapie erstmalig um das Ausfüllen entsprechender Fragebögen zu bitten, damit Sie die urogenitale Funktion nicht rückblickend beurteilen müssen. Insbesondere wäre es auch für die Differenzierung zwischen durch Radiochemotherapie bedingten Schädigungen gegenüber operativen Schädigungen eine ausgeweitete Patientenbefragung interessant gewesen. So hätte man beispielsweise die Funktionsindizes vor neoadjuvanter Radiochemotherapie, danach vor erfolgter Operation und im Anschluss im Kurz- und Langzeitverlauf nach abgeschlossener Therapie erfassen und korrelieren können. Natürlich wäre auch mit diesem Ansatz insbesondere die Langzeitfolge der Radiochemotherapie nicht eindeutig von denen der operativen Therapie zu trennen gewesen.

Darüber hinaus wird die Aussagekraft durch die Größe des Patientenkollektives limitiert. Dies kommt insbesondere in der Subgruppenbetrachtung bezüglich der Sexualfunktionsstörungen zum Tragen. Hier konnten nur Daten zu 26 Patienten erhoben werden, sodass bei der weiteren Aufspaltung in die Subgruppen TAR und APR mit oder ohne adjuvanter/ neoadjuvanter Radiochemotherapie nur sehr geringe Patientenzahlen verglichen werden konnten. Im Falle der Gruppe nach APR ohne RCT die Gruppe sogar keinen einzigen Patienten enthielt.

Weiter hilfreiche Parameter wären zusätzlich eine prospektive Restharnbestimmung sowie eine urodynamische Funktionsdiagnostik gewesen. Für eine ausreichende Mitbeurteilung der weiblichen Sexualfunktionsstörung hätten wir uns eine höhere Resonanz bezüglich der FSFI-Fragebögen gewünscht.

4.6 Schlussfolgerung

In dieser Studie wurde der Frage nachgegangen, inwiefern unter Verwendung der Wasserstrahldissektion bei Durchführung der total mesorektalen Exzision die Schonung und der Erhalt der im kleinen Becken verlaufenden nervalen Strukturen verbessert werden kann.

Neben perioperativen Komplikationen und dem onkologischem Langzeitverlauf wurden hierbei die Einflussfaktoren auf die urogenitale Funktion differenziert nachuntersucht. Mittels zweier Funktionsscores, dem ‚Index of Erectile Function 5‘ und dem ‚International Prostate Symptom Score‘, wurden die Langzeitauswirkungen einer möglichen intraoperativen Nervenschädigung erfasst. Es erfolgte ein ausführlicher Vergleich der Daten mit der internationalen Literatur

Die Wasserstrahldissektion präsentierte sich als Dissektionstechnik mit akzeptabler Morbidität und Mortalität. Der spezifische Vorteil der Wasserstrahltechnik ist aber letzten Endes die erleichterte Dissektion zwischen der mesorektalen Faszie und den umgebenden nervalen Strukturen im kleinen Becken. Diese schichtengerechte Präparationstechnik, ohne Verlassen der ‚Holy Plane‘ und ohne Anwendung von thermischer Energie, führt zu einer bewährten Radikalität bei exzellenter Nervenschonung.

Das Resultat hieraus ist ein gutes onkologisches Langzeitergebnis sowie ein exzellentes Langzeitergebnis im Bezug auf die Blasen- und Sexualfunktion im Vergleich zur internationalen Literatur. Es erfolgten weitere Subgruppenanalysen zur Differenzierung anderer Schädigungsfaktoren. Zum einem im Bezug auf erfolgter gegenüber nicht erfolgter Radiochemotherapie, und zum anderen im Bezug auf tiefe anteriore Rektumresektion gegenüber abdominoperinealer Rektumexstirpation. Hierbei ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschied der Sexualfunktion und der Blasenfunktion

Nichtsdestotrotz müssen der retrospektive Charakter der Studie, die ausschließliche Erfassung der postoperativen urogenitalen Dysfunktion durch Fragebögen und auch die geringe Patientenzahl, insbesondere in den Subgruppen, als einschränkendes Kriterium gewertet werden. Aus diesem Grunde sind weitere prospektiv randomisierte Studien notwendig um die hier vorgestellten Ergebnisse zu validieren.

5 Zusammenfassung

Die Behandlung des Rektumkarzinoms ist in der heutigen Zeit eine interdisziplinäre Herausforderung. Eine Schlüsselrolle im Gesamtkonzept der Therapie stellt weiterhin die chirurgische Therapie dar. Zur Verbesserung der totalen mesorektalen Exzision verwendeten wir die Wasserstrahldissektion in der vorliegenden Studie. Ziel war es neben der perioperativen Morbidität und Mortalität, und dem onkologischen Langzeitergebnis insbesondere die Blasen- und Sexualfunktionsstörungen im Langzeitverlauf zu erfassen und diese mit Ergebnissen aus der internationalen Literatur zu vergleichen.

Zu diesem Zweck untersuchten wir retrospektiv, im Zeitraum zwischen Oktober 2001 und Juni 2009, ein Kollektiv von 105 Patienten mit einem Adenokarzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels, die mittels Wasserstrahldissektion operiert wurden. 76 Patienten wurden einer tiefen anterioren Rektumresektion, 29 Patienten einer abdominoperinealen Rektumexstirpation zugeführt. 28 von 60 Patienten mit erfolgter Radiochemotherapie erhielten ein stadiengerechtes neoadjuvantes Therapiekonzept. Blasen- und Sexualfunktionsstörungen wurden unter Verwendung des ‚International Prostata Symptom Score (IPSS)‘ und des ‚International Index of Erectile Function (IIEF-5)‘ erhoben. Überlebensraten wurden mittels der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

Die mediane Nachbeobachtungszeit belief sich auf 35 (2-96) Monate. Die Morbidität betrug 46,7%, eine Anastomoseninsuffizienz kam in 5,7% der Fälle vor. Die postoperative 30-Tage Letalität lag bei 0%, die Gesamt Krankenhausmortalität bei 2,9%. Die Lokalrezidivrate wurde mit 8,5% angegeben. Das tumorspezifische 5-Jahres-Überleben des Gesamtkollektives lag bei 74% und variierte stadienabhängig. Langfristige Blasenfunktionsstörungen zeigten sich bei 6% der Patienten, zu Sexualfunktionsstörungen kam es bei 27% der männlichen Patienten im Langzeitverlauf.

Der spezifische Vorteil der Wasserstrahltechnik ist die erleichterte Dissektion zwischen den Faszien ohne Einsatz von thermischer Energie. Dies führt zu einer hervorragenden Schonung der Nerven im kleinen Becken. Resultat ist eine akzeptable Rate an Morbidität und Mortalität sowie eine gutes onkologisches Langzeitergebnis im Vergleich zur internationalen Literatur. Die Rate an Blasen- und Sexualfunktionsstörungen stellen im Vergleich zu internationalen Zentren ein exzellentes Ergebnis dar.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Aarnio M, Salovaara R, Aaltonen LA, Mecklin JP, Järvinen HJ. Features of gastric cancer in hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome. *Int J Cancer* 1997; 74 (5): 551–555.
- (2) Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA, Nyström-Lahti M, Järvinen HJ. Life-time risk of different cancers in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *Int J Cancer* 1995; 64 (6): 430–433.
- (3) Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R, Aaltonen LA, de la Chapelle A, Peltomäki P, Mecklin JP, Järvinen HJ. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *Int J Cancer* 1999; 81 (2): 214–218.
- (4) Abcarian H, Pearl RK. Simple technique for high ligation of the inferior mesenteric artery and vein. *Dis Colon Rectum* 1991; 34 (12): 1138.
- (5) Aetios von Amida (1911) zitiert bei Wolff J: *Die Lehre von der Krebskrankheit*, Verlag G.Fischer, Jena, Bd. II: 685.
- (6) Aitken RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 1996 Feb;83(2):214-6.
- (7) Akasu T, Sugihara K, Moriya Y. Male Urinary and Sexual Functions after Mesorectal Excision Alone or in Combination with Extended Lateral Pelvic Lymph Node Dissection for Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009 Oct;16(10):2779-86.
- (8) Al-Abany M, Steineck G, Agren Cronqvist AK, Helgason AR. Improving the preservation of erectile function after external beam radiation therapy for prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2000 Nov;57(2):201-6.
- (9) Andreola S, Leo E, Belli F, Lavarino C, Bufalino R, Tomasic G, Baldini MT, Valvo F, Navarria P, Lombardi F. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40 (1): 25–29.
- (10) Arbmán G, Nilsson E, Hallböök O, Sjö Dahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 1996 Mar;83(3):375-9.
- (11) Arenas RB, Fichera A, Mhoon D, Michelassi F. Total mesenteric excision in the surgical treatment of rectal cancer: a prospective study. *Arch Surg.* 1998 Jun;133(6):608-11.
- (12) Asoglu O, Matlim T, Karanlik H, Atar M, Muslumanoglu M, Kapran Y, Igci A, Ozmen V, Kecer M, Parlak M. Impact of laparoscopic surgery on bladder and sexual function after total mesorectal excision for rectal cancer. *Surg Endosc.* 2009 Feb;23(2):296-303.
- (13) Baik SH, Kim NK, Lee YC, Kim H, Lee KY, Sohn SK, Cho CH. Prognostic significance of circumferential resection margin following total mesorectal excision and adjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007 Feb;14(2):462-9.
- (14) Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, Gozzo P, Indinnimeo M, Valabrega S, Aurello P, Fegiz G. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta Chir Scand* 1990; 156 (2): 163–166.
- (15) Bärlehner E, Benhidjeb T, Anders S, Schicke B. Laparoscopic resection for rectal cancer: outcomes in 194 patients and review of the literature. *Surg Endosc.* 2005 Jun;19(6):757-66.

- (16) Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992 Nov; 148(5):1549-57.
- (17) Baxter NN, Garcia-Aguilar J. Organ preservation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (8): 1014–1020.
- (18) Beets-Tan RG. MRI in rectal cancer: the T stage and circumferential resection margin. *Colorectal Dis* 2003; 5 (5): 392–395.
- (19) Bernstein CN et al. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001; 91 (4): 854–862.
- (20) Berufsverband Deutscher Pathologen und Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Empfehlungen zur Pathologischen Diagnostik des kolorektalen Karzinoms. Berufsverband Deutscher Pathologen, Gelsenkirchen 2005
- (21) Beynon J. An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1989; 71 (2): 131–139.
- (22) Binder V, Hendriksen C, Kreiner S. Prognosis in Crohn's disease – based on results from a regional patient group from the county of Copenhagen. *Gut* 1985; 26 (2): 146–150.
- (23) Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ, Lindor NM, McDonnell SK, Burgart LJ, Ahlquist DA, Podratz KC, Pittelkow M, Hartmann LC. Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Intern Med* 1998; 128 (11): 896–899.
- (24) Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* 1999; 86 (9): 1164–1170.
- (25) Bonnel C, Parc YR, Pocard M, Dehni N, Caplin S, Parc R, Tiret E. Effects of preoperative radiotherapy for primary resectable rectal adenocarcinoma on male sexual and urinary function. *Dis Colon Rectum*. 2002 Jul;45(7):934-9.
- (26) Bosset JF, Calais G, Mineur L. Preoperative radiation (Preop RT) in rectal cancer: effect and timing of additional chemotherapy (CT) 5-year results of the EORTC 22921 trial. *Proc ASCO* 2005; Abstract #3505.
- (27) Botterill ID, Blunt DM, Quirke P, Sebag-Montefiore D, Sagar PM, Finan PJ, Chalmers AG. Evaluation of the role of pre-operative magnetic resonance imaging in the management of rectal cancer. *Colorectal Dis* 2001; 3 (5): 295–303.
- (28) Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjorts E, Ording H, Lindorff-Larsen K, Rasmussen MS, Lanng C, Wallin L, Iversen LH, Gramkow CS, Okholm M, Blemmer T, Svendsen PE, Rottensten HH, Thage B, Riis J, Jeppesen IS, Teilmann D, Christensen AM, Graungaard B, Pott F, Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimes: a randomized assessorblinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238: 641–648.
- (29) Bredenoord AJ, Onaca MG, van Ramshorst B, Biesma DH. Sigmoid carcinoma as a long-term complication following ureterosigmoidostomy. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008 Jan 26; 152(4):213-5.
- (30) Bretagnol F, Lelong B, Laurent C, Moutardier V, Rullier A, Monges G, Delperro JR, Rullier E. The oncological safety of laparoscopic total mesorectal excision with sphincter preservation for rectal carcinoma. *Surg Endosc*. 2005 Jul;19(7):892-6.
- (31) Breukink S, Pierie J, Wiggers T. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18(4):CD005200.

- (32) Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16 ;(2):CD006040.
- (33) Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003; 90 (3): 355–364.
- (34) Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, Bourne MW, Williams GT. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999; 211 (1): 215–222.
- (35) Buie WD, MacLean AR, Attard JA, Brasher PM, Chan AK. Neoadjuvant chemoradiation increases the risk of pelvic sepsis after radical excision of rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005 Oct;48(10):1868-74.
- (36) Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93 (10): 1215–1223.
- (37) Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Pudełko M, Kryj M, Oledzki J, Szmeja J, Słusznik J, Serkies K, Kładny J, Pamucka M, Kukołowicz P. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004; 72 (1): 15–24.
- (38) Bülow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ; Danish TME Study Group; RANX05 Colorectal Cancer Study Group. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90 (8): 974–980.
- (39) Burdick D, Prior JT. Peutz-Jeghers syndrome. A clinicopathologic study of a large family with a 27-year follow-up. *Cancer* 1982; 50 (10): 2139–2146.
- (40) Buunen M, Lange MM, Ditzel M, Kleinrensink GJ, van de Velde CJ, Lange JF, Titu LV, Tweedle E, Rooney PS. High tie of the inferior mesenteric artery in curative surgery for left colonic and rectal cancers: a systematic review. *Dig Surg.* 2008;25(2):148-57.
- (41) Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG, Watson P, Tapia P, Blatchford GJ, Christensen MA. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1993; 36 (4): 388–393.
- (42) Cammà C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxì A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. *Jama* 2000; 284 (8): 1008–1015.
- (43) Cao Y, Pieretti M, Marshall J, Khattar NH, Chen B, Kam-Morgan L, Lynch H. Challenge in the differentiation between attenuated familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer: case report with review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (7): 1822–1827.
- (44) Ceelen WP, Van Nieuwenhove Y, Fierens K. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD006041.
- (45) Chang PL, Fan HA. Urodynamic studies before and/or after abdominoperineal resection of the rectum for carcinoma. *J Urol.* 1983 Nov;130(5):948-51.
- (46) Chen HS, Sheen-Chen SM. Synchronous and „early“metachronous colorectal adenocarcinoma: analysis of prognosis and current trends. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 (8): 1093–1099.

- (47) Chua HK, Sondena K, Tsiotos GG, Larson DR, Wolff BG, Nagorney DM. Concurrent vs. staged colectomy and hepatectomy for primary colorectal cancer with synchronous hepatic metastases. *Dis Colon Rectum*. 2004 Aug;47(8):1310-6.
- (48) Chun HK, Choi D, Kim MJ, Lee J, Yun SH, Kim SH, Lee SJ, Kim CK., Preoperative staging of rectal cancer: comparison of 3-T high-field MRI and endorectal sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Dec;187(6):1557-62.
- (49) Coburn MC, Pricolo VE, DeLuca FG, Bland KI. Malignant potential in intestinal juvenile polyposis syndromes. *Ann Surg Oncol* 1995; 2 (5): 386–391.
- (50) Collette L, Bosset JF, den Dulk M, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, Radošević-Jelić L, Piérart M, Calais G; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. Patients with curative resection of cT3 – 4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4379–4386.
- (51) Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet* 2001; 358 (9290): 1291–1304.
- (52) Connell WR et al. Clinicopathological characteristics of colorectal carcinoma complicating ulcerative colitis. *Gut* 1994; 35 (10): 1419–1423.
- (53) Daniels IR, Woodward S, Taylor FG, Raja A, Toomey P. Female urogenital dysfunction following total mesorectal excision for rectal cancer. *World J Surg Oncol*. 2006 Jan 31;4:6.
- (54) Desai DC, Neale KF, Talbot IC, Hodgson SV, Phillips RK. Juvenile polyposis. *Br J Surg* 1995; 82 (1): 14–17.
- (55) Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13.
- (56) Dixon CF. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and the lower part of the sigmoideum. *Ann Surg* 128: 425-442.
- (57) Dong XS, Xu HT, Li ZG, Liu F, Xing J. Effect of lateral lymph nodes dissection and autonomic nerve preservation in anterior resection for rectal cancer: 124 cases review, *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2007 Sep 1; 45(17):1164-6.
- (58) Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? *Clin Chem* 2001; 47 (4): 624–630.
- (59) Eaden J, Abrams K, Ekbom A, Jackson E, Mayberry J. Colorectal cancer prevention in ulcerative colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14 (2): 145–153.
- (60) Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48 (4): 526–535.
- (61) Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990; 336: 357–359.
- (62) Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A populationbased study. *N Engl J Med* 1990; 323 (18): 1228–1233.
- (63) Enblad P, Adami HO, Glimelius B, Krusemo U, Pählman L. The risk of subsequent primary malignant diseases after cancers of the colon and rectum. A nationwide cohort study. *Cancer* 1990; 65 (9): 2091–2100.
- (64) Enker WE, Havenga K, Polyak T, Thaler H, Cranor M. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. *World J Surg*. 1997 Sep; 21(7):715-20.

- (65) Faget (1759) zitiert bei Wolff J: Die Lehre von der Krebskrankheit, Verlag G.Fischer,Jena, Bd. IV:241.
- (66) Faivre J. Endoscopic monitoring after excision of colorectal cancer. *J Chir* 1997; 134 (7 – 8): 283–285.
- (67) Fazio VW, Fletcher J, Montague D. Prospective study of the effect of resection of the rectum on male sexual function. *World J Surg.* 1980;4(2):149-52.
- (68) Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, Dent O, Gathright B, Hardcastle JD, Hermanek P, Jass JR, Newland RC. Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6 (4): 325–344.
- (69) Foley TR, McGarrity TJ, Abt AB. Peutz-Jeghers syndrome: a clinicopathologic survey of the “Harrisburg family” with a 49-year follow-up. *Gastroenterology* 1988; 95 (6): 1535–1540.
- (70) Foulkes WD. A tale of four syndromes: familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome. *QJM* 1995; 88 (12): 853–863.
- (71) Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993; 36 (6): 564–572
- (72) Fukunaga Y, Higashino M, Tanimura S, Takemura M, Fujiwara Y. Laparoscopic rectal surgery for middle and lower rectal cancer. *Surg Endosc.* 2010 Jan;24(1):145-51.
- (73) Gebrauchsanweisung und Infomappe ERBE Helix Hydro-Jet®. Erbe Elektromedizin GmbH, Waldhörnlestraße 17, D-72072 Tübingen.
- (74) Gerard J, Bonnetain F, Conroy T. Preoperative (preop) radiotherapy (RT) + 5 FU/folinic acid (FA) in T3-4 rectal cancers: results of the FFCD 9203 randomized trial. *Proc. ASCO* 2005; Abstract #3504.
- (75) Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, Untereiner M, Leduc B, Francois E, Maurel J, Seitz JF, Buecher B, Mackiewicz R, Ducreux M, Bedenne L. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3 – 4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006; 24 (28): 4620–4625.
- (76) Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, Offerhaus GJ, Gittelsohn AM, Booker SV, Krush AJ, Yardley JH, Luk GD. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316 (24): 1511–1514.
- (77) Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, Goodman SN, Petersen GM, Booker SV, Cruz-Correa M, Offerhaus JA. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 2000; 119 (6): 1447–1453.
- (78) Gillen CD, Andrews HA, Prior P, Allan RN. Crohn’s disease and colorectal cancer. *Gut* 1994; 35 (5): 651–655.
- (79) Giovannucci E. Diet, body weight, and colorectal cancer: a summary of the epidemiologic evidence. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12 (2): 173–182.
- (80) Goldstein NS, Soman A, Sacksner J. Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol* 1999; 111 (3): 349–351.
- (81) Goligher JC. Resection with restoration of continuity in the treatment of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Postgrad Med J.* 1951 Nov;27(313):568-75.

- (82) Green RJ, Metlay JP, Propert K, Catalano PJ, Macdonald JS, Mayer RJ, Haller DG. Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089. *Ann Intern Med* 2002; 136 (4): 261–269.
- (83) Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, Janowitz HD, Aufses AH Jr. A comparison of cancer risk in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Cancer* 1981; 48 (12): 2742–2745.
- (84) Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD001544.
- (85) Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, Shia J, Mazumdar M, Enker W, Paty PB, Weiser MR, Klimstra D, Saltz L, Minsky BD, Wong WD. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg.* 2005 May;241(5):829-36.
- (86) Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 May 14-20;365(9472):1718-26.
- (87) Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 386–396.
- (88) Gyde SN, Prior P, Allan RN, Stevens A, Jewell DP, Truelove SC, Lofberg R, Brostrom O, Hellers G. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a cohort study of primary referrals from three centres. *Gut* 1988; 29 (2): 206–217.
- (89) H.-J. Schmoll, D. Arnold, A. Lang, U. Graeven, Prognose des kolorektalen Karzinoms 22.05.2007.
- (90) Halefoglou AM, Yildirim S, Avlanmis O, Sakiz D, Baykan A, Endorectal ultrasonography versus phased-array magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2008 Jun 14;14(22):3504-10.
- (91) Hamilton SR, Aaltonen LA, World Health Organisation; Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. IARC Press, Lyon 2000.
- (92) Harewood GC et al. A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology* 2002; 123 (1): 24–32.
- (93) Harris GJ, Church JM, Senagore AJ, Lavery IC, Hull TL, Strong SA, Fazio VW. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 2002; 45 (8): 1029–1034.
- (94) Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 415–421.
- (95) Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg.* 1996 Jun;182(6):495-502.
- (96) Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69 (10): 613–616.

- (97) Heald RJ, Maurer CP. Totale mesorektale Exzision beim Rektumkarzinom: Prinzip und Technik. In: Büchler MW, Heald RJ, Maurer CA, Ulrich B: Rektumkarzinom: Das Konzept der Totalen Mesorektalen Exzision. Basel, Karger, 1998, pp 82-103.
- (98) Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg.* 1998 Aug; 133(8):894-9.
- (99) Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer, *Lancet* 1986 Jun 28; 1(8496):1479-82.
- (100) Hemminki K, Li X, Dong C. Second primary cancers after sporadic and familial colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10 (7): 793–798.
- (101) Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ, Macrae HM, Gryfe R, McLeod RS. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. *Ann Surg.* 2005 Aug;242(2):212-23.
- (102) Heriot AG, Tekkis PP, Fazio VW, Neary P, Lavery IC. Adjuvant radiotherapy is associated with increased sexual dysfunction in male patients undergoing resection for rectal cancer: a predictive model. *Ann Surg.* 2005 Oct;242(4):502-10.
- (103) Hermanek P Jr, Wiebelt H, Riedl S, Staimmer D, Hermanek P. Long-term results of surgical therapy of colon cancer. Results of the Colorectal Cancer Study Group. *Chirurg* 1994; 65 (4): 287–297.
- (104) Hermanek P. Lokale Therapie des Rektumkarzinoms. Verfahren in kurativer Intention. Berlin Heidelberg Ney York Tokyo: Springer, 1994.
- (105) Hermanek PJ. Multiviszzerale Resektion beim kolorektalen Karzinom. Erfahrungen der SGKRK-Studie. Kongressband. Langenbecks *Arch Surg*, 1992: 95–100.
- (106) Hernegger GS, Moore HG, Guillem JG. Attenuated familial adenomatous polyposis: an evolving and poorly understood entity. *Dis Colon Rectum* 2002; 45 (1): 127–134.
- (107) Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg* 1997; 184 (6): 584–588.
- (108) Hill GL, Rafique M. Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. *Br J Surg.* 1998 Jun;85(6):809-12.
- (109) Hillingsø JG, Wille-Jørgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer--a systematic review. *Colorectal Dis.* 2009 Jan;11(1):3-10.
- (110) Hizawa K, Iida M, Matsumoto T, Kohrogi N, Yao T, Fujishima M. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers polyposis. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 953–957.
- (111) Hoerske C, Weber K, Goehl J, et al. Hohenberger W, Merkel S. Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. *Br J Surg* 2010 Jun 1; 97(8):1295–1303.
- (112) Hüser N, Michalski CW, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, Friess H. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):52-60.
- (113) Hunerbein M. Endorectal ultrasound in rectal cancer. *Colorectal Dis* 2003; 5 (5): 402–405.

- (114) Jaeger EE, Woodford-Richens KL, Lockett M, Rowan AJ, Sawyer EJ, Heinimann K, Rozen P, Murday VA, Whitelaw SC, Ginsberg A, Atkin WS, Lynch HT, Southey MC, Debinski H, Eng C, Bodmer WF, Talbot IC, Hodgson SV, Thomas HJ, Tomlinson IP. An ancestral Ashkenazi haplotype at theHMPS/CRAC1 locus on 15q13-q14 is associated with hereditary mixed polyposis syndrome. *Am J Hum Genet* 2003; 72 (5): 1261–1267.
- (115) Jass JR, Williams CB, Bussey HJ, Morson BC. Juvenile polyposis – a precancerous condition. *Histopathology* 1988; 13 (6): 619–630.
- (116) Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, Walker J, Quirke P, Guillou PJ. Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique. *Br J Surg.* 2005 Sep;92(9):1124-32.
- (117) Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (10): 2992–3003.
- (118) Junginger TH, Hermanek P, Klimpfing M; Klassifikation maligner Tumore des Gastrointestinaltrakt I. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 2002.
- (119) Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 2001 Aug 30;345(9):638-46.
- (120) Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–1928.
- (121) Kim E, Hwang JM, Garcia-Aguilar J. Local excision for rectal carcinoma. *Clin Colorectal Cancer.* 2008 Nov;7(6):376-85.
- (122) Kim NK, Aahn TW, Park JK, Lee KY, Lee WH, Sohn SK, Min JS. Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2002 Sep;45(9):1178-85.
- (123) Kinn AC, Ohman U. Bladder and sexual function after surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1986 Jan;29(1):43-8.
- (124) Klein P, Schlag P.M, Stelzner F, Sterk P: Rektumkarzinom, Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie 1. Auflage, München; Urban & Fischer Verlag, 2003.
- (125) Kneist W, Junginger T. Male urogenital function after confirmed nerve-sparing total mesorectal excision with dissection in front of Denonvilliers' fascia. *World J Surg.* 2007 Jun;31(6):1321-8.
- (126) Köckerling F, Lippert H, Gasting I: Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie, 1. Auflage, Hannover; Science Med Dr. Sperber, 2002.
- (127) Köckerling F, Yildirim C, Rose J, Scheidbach H, Geers P. Total mesorectal excision with the water-jet-dissection. Technique and results. *Tech Coloproctol.* 2004 Nov;8 Suppl 1:s217-25.
- (128) Krebs in Deutschland 2003 – 2004 Häufigkeiten und Trends, Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., ISBN 978-3-89606-182-9, 6. überarbeitete Auflage, 2008.
- (129) Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, Wieand HS, Collins RT, Beart RW, Kubista TP, Poon MA, Meyers WC, Mailliard JA, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324 (11): 709–715.

- (130) Kruse R, Rütten A, Lamberti C, Hosseiny-Malayeri HR, Wang Y, Ruelfs C, Jungck M, Mathiak M, Ruzicka T, Hartschuh W, Bisceglia M, Friedl W, Propping P. Muir-Torre phenotype has a frequency of DNA mismatch-repair-gene mutations similar to that in hereditary nonpolyposis colorectal cancer families defined by the Amsterdam criteria. *Am J Hum Genet* 1998; 63 (1): 63–70.
- (131) Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD003432.
- (132) Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of wound infection and temperature group. *N. Engl. J Med* 1996; 334: 1209–1215.
- (133) Kwok SP, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AK. Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996; 83 (7): 969–972.
- (134) Kyo K, Sameshima S, Takahashi M, Furugori T, Sawada T. Impact of autonomic nerve preservation and lateral node dissection on male urogenital function after total mesorectal excision for lower rectal cancer. *World J Surg*. 2006 Jun;30(6):1014-9.
- (135) Lange MM, Buunen M, van de Velde CJ, Lange JF. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review. *Dis Colon Rectum*. 2008 Jul;51(7):1139-45.
- (136) Lange MM, Maas CP, Marijnen CA, Wiggers T, Rutten HJ, Kranenbarg EK, van de Velde CJ; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. *Br J Surg*. 2008 Aug;95(8):1020-8.
- (137) Langholz E et al. Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992; 103 (5): 1444–1451.
- (138) Laurent C, Leblanc F, Wütrich P, Scheffler M, Rullier E. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results. *Ann Surg*. 2009 Jul;250(1):54-61.
- (139) Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW, Seto CL. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J Gastrointest Surg*. 2007 Jan;11(1):8-15.
- (140) Law WL, Chu KW. Impact of total mesorectal excision on the results of surgery of distal rectal cancer. *Br J Surg*. 2001 Dec;88(12):1607-12.
- (141) Lazorthes F, Voigt JJ, Roques J, Chiotasso P, Chevreau P. Distal intramural spread of carcinoma of the rectum correlated with lymph nodal involvement. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170 (1): 45–48
- (142) Lebedyev A, Tulchinsky H, Rabau M, Klausner JM, Krausz M, Duek SD. Long-term results of local excision for T1 rectal carcinoma: the experience of two colorectal units. *Tech Coloproctol*. 2009 Sep;13(3):231-6.
- (143) Leggett BA et al. Hyperplastic polyposis: association with colorectal cancer. *Am J Surg Pathol* 2001; 25 (2): 177–184.
- (144) Leo E, Belli F, Miceli R, Mariani L, Gallino G, Battaglia L, Vannelli A, Andreola S. Distal clearance margin of 1 cm or less: a safe distance in lower rectum cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2009 Mar;24(3):317-22.
- (145) Leong AF. Selective total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 (9): 1237–1240.

- (146) Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D, Marescaux J. Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2004 Feb;18(2):281-9.
- (147) Liang JT, Lai HS, Lee PH. Laparoscopic pelvic autonomic nerve-preserving surgery for patients with lower rectal cancer after chemoradiation therapy. *Ann Surg Oncol.* 2007 Apr;14(4):1285-7.
- (148) Liersch T, Langer C, Jakob C, Müller D, Ghadimi BM, Siemer A, Markus PM, Füzesi L, Becker H. Preoperative diagnostic procedures in locally advanced rectal carcinoma (> or = T3 or N+). What does endoluminal ultrasound achieve at staging and restaging (after neoadjuvant radiochemotherapy) in contrast to computed tomography? *Chirurg* 2003; 74 (3): 224–234.
- (149) Liersch T., Becker H., Langer C.; Rektumkarzinom. *Allgemein und Viszeralchirurgie* up2date 2007, 41-72, Georg Thieme Verlag Stuttgart 2007.
- (150) Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. *Br J Surg.* 2000 Oct;87(10):1288-99.
- (151) Lisfranc J (1883) *Die Lehre von der Krebskrankheit*, Verlag G.Fischer, Jena, Bd. IV:241-253.
- (152) Little FA, Howard GC. Sexual function following radical radiotherapy for bladder cancer. *Radiother Oncol.* 1998 Nov;49(2):157-61.
- (153) Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg* 2003; 90: 400–406 58 Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812–1818.
- (154) Lockhart-Mummery HE. The results of surgical treatment for carcinoma of the rectum of St Mark's Hospital from 1948 to 1972 *Br J Surg.* 1976 Sep; 63(9):673-7.
- (155) Loftus EV Jr, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Mahoney DW, Zinsmeister AR, Offord KP, Melton LJ 3rd. Risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 1996; 110 (2): 432–440.
- (156) Lynch HT, Smyrk T, McGinn T, Lanspa S, Cavalieri J, Lynch J, Slominski-Castor S, Cayouette MC, Priluck I, Luce MC. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer* 1995; 76 (12): 2427–2433.
- (157) Lynch HT, Smyrk TC. Classification of familial adenomatous polyposis: a diagnostic nightmare. *Am J Hum Genet* 1998; 62 (6): 1288–1289.
- (158) Maas CP, Moriya Y, Steup WH, Kiebert GM, Kranenbarg WM, van de Velde CJ. Radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in The Netherlands: a prospective study on morbidity and functional outcome. *Br J Surg.* 1998 Jan;85(1):92-7.
- (159) Mackay SG, Pager CK, Joseph D, Stewart PJ, Solomon MJ. Assessment of the accuracy of transrectal ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 2003; 90 (3): 346–350.
- (160) Maeda K, Maruta M, Utsumi T, Sato H, Toyama K, Matsuoka H. Bladder and male sexual functions after autonomic nerve-sparing TME with or without lateral node dissection for rectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2003 Apr;7(1):29-33.
- (161) Marchesa P, Lashner BA, Lavery IC, Milsom J, Hull TL, Strong SA, Church JM, Navarro G, Fazio VW. The risk of cancer and dysplasia among ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92 (8): 1285–1288.

- (162) Marijnen C, Peeters K, Putter H. Long-term results, toxicity and quality of life in the TME trial. Proc. ASCO GI Meeting 2005; Abstract #166.
- (163) Marijnen CA, Nagtegaal ID, Klein Kranenbarg E, Hermans J, van de Velde CJ, Leer JW, van Krieken JH; Pathology Review Committee and the Cooperative Clinical Investigators. No downstaging after short-term preoperative radiotherapy in rectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2001; 19 (7):1976–1984.
- (164) Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, Dixon MF, Mapstone NP, Sebag-Montefiore D, Scott N, Johnston D, Sagar P, Finan P, Quirke P. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg.* 2005 Jul;242(1):74-82.
- (165) Martin RC 2nd, Augenstein V, Reuter NP, Scoggins CR, McMasters KM. Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases. *J Am Coll Surg.* 2009 May;208(5):842-50.
- (166) Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet.* 2000 Jul 8;356(9224):93-6.
- (167) Masui H, Ike H, Yamaguchi S, Oki S, Shimada H. Male sexual function after autonomic nerve-preserving operation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1996 Oct;39(10):1140-5.
- (168) Mathur P, Smith JJ, Ramsey C, Owen M, Thorpe A, Karim S, Burke C, Ramesh S, Dawson PM. Comparison of CT and MRI in the pre-operative staging of rectal adenocarcinoma and prediction of circumferential resection margin involvement by MRI. *Colorectal Dis* 2003; 5 (5): 396–401.
- (169) Matzel KE, Merkel S, Hohenberger W. Lokale Therapieprinzipien beim Rektumkarzinom. *Chirurg* 2003; 74 (10): 897–904.
- (170) Mayo CW, Laberge MY, Hardy WM. Five year survival after anterior resection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet.* 1958 Jun;106(6):695-8.
- (171) McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2005 Sep;92(9):1150-4.
- (172) Merkel S et al. Late locoregional recurrence in rectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28 (7): 716–722.
- (173) Miles WE (1908) A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion the pelvic colon. *Lancet II:* 1812-1813.
- (174) Morino M, Parini U, Giraudo G, Salval M, Brachet Contul R, Garrone C. Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg.* 2003 Mar;237(3):335-42.
- (175) Nepos C (1911) zitiert bei WOLFF J: Die Lehre von der Krebskrankheit, Verlag G.Fischer, Jena, Bd. II: 685-686.
- (176) Neri E, Giusti P, Battolla L, Vagli P, Boraschi P, Lencioni R, Caramella D, Bartolozzi C. Colorectal cancer: role of CT colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology* 2002; 223 (3): 615–619.
- (177) Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer.. *Br J Surg.* 2000 Feb;87(2):206-10.

- (178) Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS. Long-term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum*. 2009 Apr;52(4):558-66.
- (179) Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Teoh AY, Leung WW. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg Oncol*. 2008 Sep;15(9):2418-25.
- (180) Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25–32.
- (181) Norton SA, Thomas MG. Staging of rectosigmoid neoplasia with colonoscopic endoluminal ultrasonography. *Br J Surg* 1999; 86 (7): 942–946.
- (182) Nuako KW, Ahlquist DA, Mahoney DW, Schaid DJ, Siems DM, Lindor NM. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology* 1998; 115 (5): 1079–1083.
- (183) Nuako KW, Ahlquist DA, Sandborn WJ, Mahoney DW, Siems DM, Zinsmeister AR. Primary sclerosing cholangitis and colorectal carcinoma in patients with chronic ulcerative colitis: a case-control study. *Cancer* 1998; 82 (5): 822–826.
- (184) Oertel J, Gaab MR, Schiller T, Schroeder HW, Warzok R, Piek J. Towards waterjet dissection in neurosurgery: experimental in-vivo results with two different nozzle types. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004 Jul;146(7):713-20.
- (185) Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. A learning experience. *Dis Colon Rectum* 1990; 33 (8): 654–659.
- (186) Parks AG (1972) Transanal technique in low rectal anastomosis. *Proc R Soc Lond (med)* 65: 47-48.
- (187) Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenburg EK, Putter H, Wiggers T, Rutten H, Pahlman L, Glimelius B, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007; 246 (5): 693–701.
- (188) Persson PG, Karlén P, Bernell O, Leijonmarck CE, Broström O, Ahlbom A, Hellers G. Crohn's disease and cancer: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 1994; 107 (6): 1675–1679.
- (189) Petroncellus F (1990) in: *Geschichte des Krebses von Cabanne F., Gerhard-Marchant R, Destaing T bei Toellner R* Illustrierte Geschichte der Medizin Andreas, Salzburg Bd. V: 2760.
- (190) Pezim ME, Nicholls RJ. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 1984; 200 (6): 729–733.
- (191) Pietra N, Sarli L, Thenasseril BJ, Costi R, Sansebastiano G, Peracchia A. Risk factors of local recurrence of colorectal cancer: a multivariate study. *Hepatogastroenterology* 1998; 45 (23): 1573–1578.
- (192) Poon JT, Law WL. Laparoscopic resection for rectal cancer: a review. *Ann Surg Oncol* 2009 Nov;16(11):3038–47.
- (193) Poulin EC et al. Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2002; 16 (6): 989–995.
- (194) Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. Gastrointestinal Tumor Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312 (23): 1465–1472.

- (195) Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H; Study Group Colon/Rectum Carcinoma . Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. *Br J Surg*. 2007 Dec;94(12):1548-54.
- (196) Quah HM, Jayne DG, Eu KW, Seow-Choen F. Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. *Br J Surg*. 2002 Dec;89(12):1551-6.
- (197) Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ, Sebag-Montefiore D; MRC CR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet*. 2009 Mar 7;373(9666):821-8.
- (198) Quirke P, Dixon MF. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet*. 1986 Nov 1; 2(8514):996-9.
- (199) Rau HG, Duessel AP, Wurzbacher S. The use of water-jet dissection in open and laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford)*. 2008;10(4):275-80.
- (200) Rau HG, Wichmann MW, Schinkel S, Buttler E, Pickelmann S, Schauer R, Schildberg FW. Surgical techniques in hepatic resections: Ultrasonic aspirator versus Jet-Cutter. A prospective randomized clinical trial, *Zentralbl Chir*. 2001 Aug;126(8):586-90.
- (201) Ravitch M., Streiche FM (1972) Techniques of staple suturing in gastrointestinal tract. *Ann Surg* 175: 815-892.
- (202) Reid JD. Intestinal carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. *Jama* 1974; 229 (7): 833–834.
- (203) Renaut AJ, Douglas PR, Newstead GL. Hyperplastic polyposis of the colon and rectum. *Colorectal Dis* 2002; 4 (3): 213–215.
- (204) Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83 (8): 1112–1115.
- (205) Rödel C, Sauer R, Fietkau R. The role of magnetic resonance imaging to select patients for preoperative treatment in rectal cancer. *Strahlenther Onkol*. 2009 Aug; 185(8):488-92.
- (206) Rodel C, Sauer R. Integration of novel agents into combined-modality treatment for rectal cancer patients. *Strahlenther Onkol* 2007; 183 (5): 227–235.
- (207) Rodriguez-Bigas MA et al. A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89 (23): 1758–1762.
- (208) Rodriguez-BigasMA et al. Characteristics of small bowel carcinoma in hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. International Collaborative Group on HNPCC. *Cancer* 1998; 83 (2): 240–244.
- (209) Rondelli F, Reboldi P, Rulli A, Barberini F, Guerrisi A, Izzo L, Bolognese A, Covarelli P, Boselli C, Becattini C, Noya G. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2009 May;24(5):479-88.
- (210) Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000 Apr-Jun;26(2):191-208.

- (211) Rosen RC, Cappelleri JC et al. Development and evaluation of an abridged 5 version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International J Impotence Research*. 1999; 11: 319-326.
- (212) Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al (1997) The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49(6):822-830.
- (213) Rozen P, Samuel Z, Brazowski E. A prospective study of the clinical, genetic, screening, and pathologic features of a family with hereditary mixed polyposis syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (10): 2317–2320.
- (214) Rutkowski A, Bujko K, Nowacki MP, Chmielik E, Nasierowska-Guttmejer A, Wojnar A; Polish Colorectal Study Group. Distal bowel surgical margin shorter than 1 cm after preoperative radiation for rectal cancer: is it safe? *Ann Surg Oncol*. 2008 Nov;15(11):3124-31.
- (215) Santangelo ML, Romano G, Sassaroli C. Sexual function after resection for rectal cancer. *Am J Surg*. 1987 Nov;154(5):502-4.
- (216) Sassatelli R, Bertoni G, Serra L, Bedogni G, Ponz de Leon M. Generalized juvenile polyposis with mixed pattern and gastric cancer. *Gastroenterology* 1993; 104 (3): 910–915.
- (217) Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351 (17): 1731–1740
- (218) Schiebler TH, Korf HW: *Anatomie 10. Auflage*, Frankfurt am Main; Steinkoff Verlag, 2007.
- (219) Schmidt CE, Bestmann B, Küchler T, Kremer B. Factors influencing sexual function in patients with rectal cancer. *Int J Impot Res*. 2005 May-Jun;17(3):231-8.
- (220) Scholmerich J. Sense and nonsense in after-care of colorectal carcinoma. *Med Klin* 1996; 91 (6): 420–427.
- (221) Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD003145.
- (222) Schwenk W, Neudecker J, Raue W, Haase O, Müller JM. "Fast-track"-rehabilitation after rectal cancer resection. *Int J Colorect* 2006 Sep;21(6):547-53.
- (223) Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82 (8): 1031–1033.
- (224) Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Quirke P, Couture J, de Metz C, Myint AS, Bessell E, Griffiths G, Thompson LC, Parmar M. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2009 Mar 7;373(9666):811-20.
- (225) Secco GB, Fardelli R, Gianquinto D, Bonfante P, Baldi E, Campora E. Factors influencing incidence and extension of metachronous liver metastases of colorectal adenocarcinoma. A multivariate analysis. *Hepatogastroenterology* 1997; 44 (16): 1057–1062.
- (226) Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of rectal cancer: what is the evidence? *Dis Colon Rectum* 2001; 44 (9): 1345–1361.

- (227) Shekarriz B, Shekarriz H, Upadhyay J, Wood DP Jr, Bruch HP. Hydro-jet dissection for laparoscopic nephrectomy: a new technique. *Urology*. 1999 Dec;54(6):964-7.
- (228) Shekarriz B. Hydro-Jet technology in urologic surgery. *Expert Rev Med Devices*. 2005 May; 2(3):287-91.
- (229) Siegel R, Burock S, Wernecke KD, Kretzschmar A, Dietel M, Loy V, Koswig S, Budach V, Schlag PM. Preoperative short-course radiotherapy versus combined radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: a multi-centre prospectively randomised study of the Berlin Cancer Society. *BMC Cancer*. 2009 Feb 6;9:50.
- (230) Sijmons RH, Kiemeneij LA, Witjes JA, Vasen HF. Urinary tract cancer and hereditary nonpolyposis colorectal cancer: risks and screening options. *J Urol* 1998; 160 (2): 466–470.
- (231) Slanetz Jr CA, Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997; 40 (10): 1205–1218.
- (232) Soetikno RM et al. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a metaanalysis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (1): 48–54.
- (233) Soravia C et al. Genotype-phenotype correlations in attenuated adenomatous polyposis coli. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1290–1301.
- (234) Soreide O et al. International standardization and documentation of the treatment of rectal cancer. In: Soreide O, Norstein J (Hrsg). *Rectal cancer surgery. Optimisation – standardization – documentation*. Berlin Heidelberg New York: Springer, 1997: 405–445.
- (235) Spigelman AD, Murday V, Phillips RK. Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 1989; 30 (11): 1588–1590.
- (236) Stamopoulos P, Theodoropoulos GE, Papailiou J, Savidis D, Golemati C, Bramis K, Panoussopoulos SG, Leandros E. Prospective evaluation of sexual function after open and laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2009 May 23.
- (237) Staudacher C, Di Palo S, Tamburini A, Vignali A, Orsenigo E. Total mesorectal excision (TME) with laparoscopic approach: 226 consecutive cases. *Surg Oncol*. 2007 Dec;16 Suppl 1:S113-6.
- (238) Stelzner F, Rühlmann J: PET-Untersuchungen des rückfälligen Rektumkarzinoms. Gesetzmäßigkeit der Lymphmetastasierung viszeraler und somatischer Karzinome, *Chirurg* 72, Teil 1, 547-560, Teil 11, 818-821, 2001.
- (239) Stelzner F. Die gegenwärtige Beurteilung des Rektumresektion und Rektumamputation beim Mastdarmkrebs. *Bruns Beitrag* 1962,204:41-47.
- (240) Stelzner F: *Die Chirurgie an den viszeralen Abschlusssystemen*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1998.
- (241) Stelzner F: *Irrwege der Proktologie und ihre Folgen*, *Coloproktology* 23, 73-80, 2001.
- (242) Stelzner F: *Über 50 Jahre persönliche Erfahrung mit der Radikaloperation des Rektumkarzinoms, Das Konzept der totalen Mesorektalen Exzision*, Karger, Basel. Hrsg, Büchler etc, 248-259, 1998.
- (243) Sterk P, Shekarriz B, Günter S, Nolde J, Keller R, Bruch HP, Shekarriz H. Voiding and sexual dysfunction after deep rectal resection and total mesorectal excision: prospective study on 52 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2005 Sep;20(5):423-7.

- (244) Stöhrer M, Sauerwein D. Der intermittierende Katheterismus bei neurogener Blasenfunktionsstörung. *Urologe B*, 2001 41;354-368.
- (245) Surtees P, Ritchie JK, Phillips RK. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer. *Br J Surg* 1990; 77 (6): 618–621.
- (246) Takahashi T, Kato T, Kodaira S, Koyama Y, Sakabe T, Tominaga T, Hamano K, Yasutomi M, Ogawa N. Prognostic factors of colorectal cancer. Results of multivariate analysis of curative resection cases with or without adjuvant chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 1996; 19 (4): 408–415.
- (247) Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu KW. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 2009 May;96(5):462-72.
- (248) Tanaka K, Shimada H, Matsuo K, Nagano Y, Endo I, Sekido H, Togo S. Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases. *Surgery*. 2004 Sep;136(3):650-9.
- (249) Thaler W, Watzka S, Martin F, La Guardia G, Psenner K, Bonatti G, Fichtel G, Egarter-Vigl E, Marzoli GP. Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound vs. magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (12): 1189–1193.
- (250) Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE, Reese GE, Heriot AG, Tekkis PP. Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. *World J Surg*. 2007 May;31(5):1142-51.
- (251) Tocchi A, Mazzoni G, Lepre L, Liotta G, Costa G, Agostini N, Miccini M, Scucchi L, Frati G, Tagliacozzo S. Total mesorectal excision and low rectal anastomosis for the treatment of rectal cancer and prevention of pelvic recurrences. *Arch Surg*. 2001 Feb;136(2):216-20.
- (252) Tsang WW, Chung CC, Kwok SY, Li MK. Laparoscopic sphincter-preserving total mesorectal excision with colonic J-pouch reconstruction: five-year results. *Ann Surg*. 2006 Mar;243(3):353-8.
- (253) Ulrich AB, Seiler CM, Z'graggen K, Löffler T, Weitz J, Büchler MW. Early results from a randomized clinical trial of colon J pouch versus transverse coloplasty pouch after low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 2008 Oct;95(10):1257-63.
- (254) Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Rüschoff J, Fishel R, Lindor NM, Burgart LJ, Hamelin R, Hamilton SR, Hiatt RA, Jass J, Lindblom A, Lynch HT, Peltomaki P, Ramsey SD, Rodriguez-Bigas MA, Vasen HF, Hawk ET, Barrett JC, Freedman AN, Srivastava S. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (4): 261–268.
- (255) Vasen HF, Stormorken A, Menko FH, Nagengast FM, Kleibeuker JH, Griffioen G, Taal BG, Moller P, Wijnen JT. MSH2 mutation carriers are at higher risk of cancer than MLH1 mutation carriers: a study of hereditary nonpolyposis colorectal cancer families. *J Clin Oncol* 2001; 19 (20): 4074–4080.
- (256) Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999; 116 (6): 1453–1456.
- (257) Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Jass JR, Green JS, Nomizu T, Müller H, Lynch HT. The epidemiology of endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Anticancer Res* 1994; 14 (4B): 1675–1678.
- (258) Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum* 1991; 34 (5): 424–425.

- (259) Vasen HF, Sanders EA, Taal BG, Nagengast FM, Griffioen G, Menko FH, Kleibeuker JH, Houwing-Duistermaat JJ, Meera Khan P. The risk of brain tumours in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC). *Int J Cancer* 1996; 65 (4): 422–425.
- (260) Vesal A (1980) in: *Die Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst* von Lyons AS Petrucelli II DuMont Verlag, Köln: 416.
- (261) Vieth M, Behrens H, Stolte M. Sporadic adenoma and colitis-associated intraepithelial neoplasia: a difficult differential diagnosis. *Pathologe* 2003; 24 (1): 36–43.
- (262) W. Schmiegel, C. Pox, A. Reinacher-Schick, G. Adler, W. Fleig, U.R. Fölsch, P. Frühmorgen, U. Graeven, W. Hohenberger, A. Holstege, T. Junginger, I. Kopp, T. Kühlbacher, R. Porschen, P. Propping, J.-F. Riemann, C. Rödel, R. Sauer, T. Sauerbruch, W. Schmitt, H.-J. Schmoll, M. Zeitz, H.-K. Selbmann; S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1–73; Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0044-2771.
- (263) Wang C, Zhou ZG, Yu YY, Shu Y, Li Y, Yang L, Li L. Occurrence and prognostic value of circumferential resection margin involvement for patients with rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Apr; 24(4):385-90.
- (264) Watanabe A, Nagashima H, Motoi M, Ogawa K. Familial juvenile polyposis of the stomach. *Gastroenterology* 1979; 77 (1): 148–151.
- (265) Watson P, Lynch HT. Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer* 1993; 71 (3): 677–685.
- (266) West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Jul 20;26(21):3517-22.
- (267) Whittaker M, Goligher JC. The prognosis after surgical treatment for carcinoma of the rectum. *Br J Surg.* 1976 May;63(5):384-8.
- (268) Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C; Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124 (2): 544–60.
- (269) Winde G, Nottberg H, Keller R, Schmid KW, Bünte H. Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (9): 969–976.
- (270) Wittekind Ch., R. V. P. Hutter, D. E. Henson; UICC: TNM Supplement. A Commentary on Uniform Use. 3. Auflage. Wiley & Sons, New York 2003.
- (271) Wittkin CH, Meyer HF, Bootz F. UICC International Union Against Cancer. TNM Klassifikation maligner Tumore, Springer Verlag, Heidelberg, New York 2003
- (272) Wong RK, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD002102.
- (273) Wu ZY, Wan J, Li JH, Zhao G, Peng L, Yao Y, Du JL, Liu QF, Wang ZD, Huang ZM, Lin HH. Study of circumferential resection margin in patients with middle and lower rectal carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2007 Jun 28;13(24):3380-3.
- (274) Yamazaki T, Takii Y, Okamoto H, Sakai Y, Hatakeyama K.. What is the risk factor for metachronous colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1997; 40 (8): 935–938.

- (275) Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozois RR, Wolff BG, Ilstrup D. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg.* 1998 Jun;227(6):800-11.
- (276) Zhou ZG, Hu M, Li Y, Lei WZ, Yu YY, Cheng Z, Li L, Shu Y, Wang TC. Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer. *Surg Endosc.* 2004 Aug;18(8):1211-5.
- (277) Zugor V, Miskovic I, Matzel K, Hohenberger W, Neuhuber W, Labanaris A, Schott GE. Disorders in urinary bladder micturition after rectal operations. *Chirurg.* 2010 Jan;81(1):56-60.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

09.09.2014, Aristotelis Touloumtzidis

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. med. P.E. Goretzki und Herrn Dr. med. B.J. Lammers.

Darüber hinaus danke ich Herrn Universitätsprofessor Dr. med. K. Pfeffer für das Interesse an meiner Arbeit und für die Übernahme des Korreferates.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. B.J. Lammers für die stetige Unterstützung und konstruktive Betreuung meiner Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Patienten, die durch Ihre Teilnahme an den Untersuchungen wesentlich zum Ergebnis dieser Arbeit beigetragen haben.

Für die kritische Durchsicht des Manuskriptes sowie für die stetige Förderung und Motivation danke ich Frau Dr. med. P. D. Kühn.