

Aus der
Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie

**Retrospektive Vergleichsanalyse postoperativer und
onkologischer Ergebnisse nach abdominoperinealer
Exzision (APE) und extralevatorischer abdominoperinealer
Exzision (ELAPE) bei Patienten mit tiefsitzendem
Rektumkarzinom**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Kokkalis, Marios-Konstantinos**

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Kirschniak
2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hahn

Tag der Disputation: 08.12.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	9
1. Einleitung	10
1.1. Das Rektumkarzinom	10
1.1.1. Definition und Epidemiologie	10
1.1.2. Chirurgische Anatomie	12
1.2. Stand der Wissenschaft bei der Chirurgie des tiefen Rektumkarzinoms	16
1.3. Diagnostik und Therapiekonzept des tiefen Rektumkarzinoms	20
1.3.1. Präoperative Diagnostik	20
1.3.2. Prä- und Postoperatives Management	26
1.3.3. Operationsverfahren des tiefen Rektumkarzinoms	29
1.3.3.1. Konventionelle Chirurgie	29
1.3.3.2. Minimal invasive Chirurgie	31
1.3.3.3. Abdominoperineale Exzision	32
1.3.3.4. Extralevatorische abdominoperineale Exzision	34
1.3.3.5. Beckenbodenrekonstruktion nach Extralevatorischer abdominoperinealer Exzision	36
1.3.4. Pathoanatomischer Befund und Qualitätsparameter	38
1.3.4.1. Bestandteile des pathoanatomischen Befunds	38
1.3.4.2. Qualitätsklassifikation von Total Mesorectal Excision	39
1.3.4.3. Intraoperative Perforation	40
1.3.5. Onkologische Verlaufsparemeter	41
1.3.6. Nachsorge	42
1.4. Fragestellung und Hypothese	43
2. Material und Methoden	44

2.1. Datenerhebung -----	44
2.2. Begutachtung durch die Ethikkommission. -----	45
2.3. Statistische Analyse und verwendete Tests-----	46
2.4. Analysenparameter -----	47
2.4.1. Patientendaten-----	47
2.4.2. Präoperative onkologische Parameter und Management -----	48
2.4.3. Intraoperative Parameter-----	50
2.4.4. Pathoanatomischer Befund und Qualitätsparameter -----	51
2.4.5. Postoperativer Verlauf -----	53
2.4.5.1. Stationäre Parameter und Komplikationen-----	53
2.4.5.2. 30-Tage postoperative Komplikationen -----	55
2.4.5.3. Spätkomplikationen -----	56
2.5. Postoperatives onkologisches Management -----	57
2.6. Onkologisches Follow-up -----	58
3. Ergebnisse der statistischen Analyse -----	59
3.1. Patientenparameter-----	59
3.2. Präoperative onkologische Parameter-----	61
3.3. Intraoperative Parameter-----	63
3.4. Pathoanatomischer Befund und Qualitätsparameter-----	65
3.5. Postoperativer Verlauf -----	68
3.5.1. Stationäre Parameter und Komplikationen -----	68
3.5.2. 30-Tage postoperative Komplikationen -----	70
3.5.3. Spätkomplikationen-----	72
3.6. Postoperatives onkologisches Management -----	73
3.7. Onkologisches Follow-up -----	74
4. Diskussion-----	76
4.1. Der Weg zur extralevatorischen abdominoperinealen Exzision -----	76
4.2. Kontroversen, eigene Erfahrung und der aktuelle Wissenstand -----	79
4.3. Onkologisch relevante Ergebnisse und der aktuelle Wissenstand -----	85

4.4. Schlussfolgerung und Zukunftsausblick -----	87
5. Zusammenfassung-----	91
6. Literaturverzeichnis -----	92
7. Eigenanteilerklärung-----	100
Danksagung-----	101

Abkürzungsverzeichnis

APE	→	AbdominoPerineale Exzision
ASA	→	American Society of Anesthesiologists
BMI	→	Body-Mass-Index
C/D	→	Clavien-Dindo
CEA	→	CarcinoEmbryonic Antigen
CRM	→	Circumferential Resection Margin
CT	→	Computer Tomography
CTx	→	ChemoTherapie
DFS	→	Disease Free Survival
DRE	→	Digitale Rektale Untersuchung
ELAPE	→	ExtraLevatorische AbdominoPerineale Exzision
EMVI	→	ExtraMural Vascular Invasion
ERUS	→	EndoRectal UltraSound
IOP	→	IntraOperative Perforation
KRK	→	KoloRektales Karzinom
LR	→	LokalRezidiv
MRT	→	MagnetResonanzTomographie
OPS	→	Operationen und ProzedurenSchlüssel
OS	→	Overall Survival
PET	→	Positron Emission Tomography

RCTx → Radio/ChemoTherapie
RTx → RadioTherapie
SSI → Surgical Sight Infection
SSO → Surgical Sight Occurrence
SA → StandardAbweichung
TAR → Tiefe Anteriore Rektumresektion
TME → Total Mesorectal Excision
TNM → Tumor-Nodul-Metastasis

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1. Schematische Darstellung der Anatomie des kleinen Beckens (eigenes Material).	13
Abb. 2. Vergleichabbildung der chirurgischen Dissektion bei APE und ELAPE mit roter bzw. blauer Linie (eigenes Material). APE: abdominoperineale Exzision, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision.....	18
Abb. 3. Schematische Darstellung der Dissektionsebene bei APE. CRM rot markiert (eigenes Material). APE: abdominoperineale Exzision, CRM: circumferential resection margin.....	33
Abb. 4. Schematische Darstellung der Dissektionsebene bei ELAPE. CRM blau markiert (eigenes Material). TME: total mesorectal excision, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, CRM: circumferential resection margin.	35
Abb. 5. Geschlechtsverteilung bei der ELAPE- und APE-Gruppe. APE: abdominoperineale Exzision (eigenes Material). ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, APE: abdominoperineale Exzision.	59
Abb. 6. Patientenverteilung in der ASA-Klassen bei der ELAPE- und APE-Gruppe (eigenes Material). ASA: American Society of Anesthesiologists, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, APE: abdominoperineale Exzision.	60
Abb. 7. Überlebenskurve in Bezug der Erscheinungszeit des LR in Monaten bei der ELAPE- und APE-Gruppe (eigenes Material). LR: Lokalrezidiv, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, APE: abdominoperineale Exzision.	74

Tabellenverzeichnis

Tab. 1. TNM-Klassifikation für Rektumtumore.....	25
Tab. 2. UICC-Klassifikation für Rektumtumore.....	25
Tab. 3 Klassifikationssystem der TME-Qualität für TAR.....	39
Tab. 4. Klassifikationssystem der TME-Qualität für APE.....	39
Tab. 5. ASA-Klassifikation.....	47
Tab. 6. Clavien-Dindo-Klassifikation.	54
Tab. 7. cT-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.	61
Tab. 8. cN-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.....	61
Tab. 9. cM-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.	61
Tab. 10. Neoadjuvante Therapie bei der ELAPE- und APE-Gruppe.....	62
Tab. 11. Vergleich der Operationsdauer zwischen offene und laparoskopische Chirurgie für ELAPE- und APE-Gruppe.....	63
Tab. 12. Differenzierungsgrading der Tumoren in der Histologie.	66
Tab. 13. pT-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.....	66
Tab. 14. pN-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.....	66
Tab. 15. pM-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.	66
Tab. 16. UICC-Stadium nach Vorliegen des pathoanatomischer Befunds.....	67
Tab. 17. C/D- Klassifikation bei der ELAPE- und APE-Gruppe.	68
Tab. 18. 30 Tage-SSO perineal bei der ELAPE- und APE-Gruppe.	70
Tab. 19. 30 Tage-SSI perineal bei der ELAPE- und APE-Gruppe.....	71
Tab. 20. 30 Tage-SSO außerhalb des Perineums bei der ELAPE- und APE-Gruppe. .	71
Tab. 21. Art der adjuvanten Therapie bei der ELAPE- und APE-Gruppe.....	73

1. Einleitung

1.1. Das Rektumkarzinom

1.1.1. Definition und Epidemiologie

Das Rektumkarzinom ist ein maligner Tumor, der von dem letzten Teil des Dickdarms, dem Rektum, ausgeht. Obwohl es viele Definitionen des Rektums und des Rektumkarzinoms gibt, insbesondere im Bezug zur Tumorphöhe, wird in dieser Arbeit die offizielle Definition der deutschen S3-Leitlinie für das Kolorektale Karzinom (KRK) verwendet. Rektumkarzinome sind demnach Tumore mit einem aboralen Abstand von ≤ 16 cm von der Anokutanlinie, gemessen mit einem starren Rektoskop [Schmiegel et al. (2019)].

Kolonkarzinom (Dickdarmkrebs) und Rektumkarzinom (Mastdarmkrebs) werden oft aus epidemiologischen Gründen als KRK gemeinsam genannt, obwohl sich die Hinweise dafür häufen, dass sich das Rektumkarzinom vom Kolonkarzinom unterscheidet [Fazeli and Keramati (2015), Siegel et al. (2020)].

Das KRK ist die häufigste Krebserkrankung des Magen-Darm-Traktes und die dritthäufigste Malignität weltweit. Es ist die dritthäufigste Krebstodesursache sowohl bei Männern als auch bei Frauen in den USA. Ein Prozentanteil von 20-35% der KRK befindet sich im Rektum und ist damit das zweithäufigste KRK nach den Karzinomen im proximalen Kolon [Fazeli and Keramati (2015)]. Nach Angaben vom American College of Surgeons wurden im Jahr 2020 geschätzt 43.340 neue Rektumkarzinom-Fälle von insgesamt 104.610 KRK-Fällen, davon 23.720 Männer und 16.190 Frauen, in den USA diagnostiziert [Siegel et al. (2020)]. Im Gruppenalter der 20-39-Jährigen ist seit 1980 ein Anstieg von 1,8% pro Jahr zu verzeichnen [Fazeli and Keramati (2015)].

Bei Rektumkarzinomen liegt das mittlere Diagnosealter bei 70 Jahren. In der Europäischen Union wird bei 125.000 Patienten pro Jahr ein Rektumkarzinom diagnostiziert, d.h. etwa bei 15-25 Patienten pro 100.000 Einwohner und Jahr [Glynne-Jones et al. (2017)]. Die 5-Jahre-Überlebensrate beträgt bei Rektumkarzinomen 67%, während sie beim Dickdarmkrebs bei 64% liegt [Siegel et al. (2020)]. Die

Sterblichkeitsrate für das männliche Geschlecht beträgt 18,1 Todesfälle pro 100.000/Einwohner und 13,1 Todesfälle für weibliches Geschlecht pro 100.000/Einwohner/Jahr [Glynne-Jones et al. (2017)]. Es ist geschätzt, dass 15% aller neuen Rektumkarzinome in der Altersgruppe von 0-49 Jahren und 31 % in der Altersgruppe von 50-64 Jahren liegt [Siegel et al. (2020)]. Ein Anteil von 44 % der Erstdiagnosen betrifft Patienten über 65 Jahre [Siegel et al. (2020)].

In Deutschland werden noch 60.000 neue KRK-Fälle und 25.000 KRK-bedingte Todesfälle pro Jahr registriert [Cardoso et al. (2021)]. Diese Zahlen sind in Deutschland nach der Verbreitung der Krebsvorsorge mittels Koloskopie in den letzten Jahren rückläufig [Cardoso et al. (2021)]. Die altersstandardisierte Inzidenz von KRK ging bei Männern um 22,4 % (50,7 pro 100.000/Einwohner) und bei Frauen um 25,5 % (31,8 pro 100.000/Einwohner) zurück [Cardoso et al. (2021)]. Die Sterblichkeitsrate ging bei Männern um 35,8% und bei Frauen um 40,5 % zurück [Cardoso et al. (2021)]. Dieses Phänomen ist besonders stark bei der Krebsinzidenz im distalen Dickdarm und Rektum zu beobachten. Die Inzidenz von Rektumkarzinomen sank bei Männern um 41 % und bei Frauen um 27,9 % [Cardoso et al. (2021)].

1.1.2. Chirurgische Anatomie

Das Rektum ist der Endteil des Dickdarms, der die Fortsetzung des Sigmas ist und sich vom rektosigmoidalen Übergang bis zum Anus erstreckt [Moore et al. (2014)]. Es gibt verschiedene Definitionen für den proximalen Rektumrand [Schmiegel et al. (2019)]. Topographisch liegt die oberste Grenze des Rektums auf der Höhe der S3-Wirbel für die Anatomen und auf der Höhe des Promotoriums für die Chirurgen [Fabian (2008)]. Deskriptiv liegt der Beginn des Rektums im Bereich, wo die Taenia coli, die peritoneale Umschlagsfalte, das Mesokolon des Sigmas und die Beweglichkeit des Kolons nicht mehr vorhanden sind [Fabian (2008)].

Der distale Teil des Rektums, der Anus (After) oder Analkanal, wird von den Anatomen und den Chirurgen unterschiedlich definiert [Fabian (2008)]. Der anatomische Analkanal liegt zwischen Hiltons Hautlinie, oder auch Anokutanlinie (Grenze zwischen Schleimhaut und Haut des Afters) distal und der Linea dentata proximal und hat eine Länge von ca. 2 cm (Abb.1) [Fabian (2008)]. Der chirurgische Analkanal, oder der funktionelle Analkanal, geht bis zu Linea anorectalis, oder Analring (Einsetzen der M. levator ani in das Rektum), es hat eine Länge von ca. 4 cm und entspricht einer Region mit hohem Innendruck auf der Höhe der M. sphinkter ani [Fabian (2008)].

der Linea anocutanea erstreckt, ist vollständig extraperitoneal (Abb.1) [Skandalakis et al. (2009)].

Bei Männern grenzt das Rektum anterior und extraperitoneal an Prostata, Samenbläschen, Samenleiter, Ureter und Harnblase [Skandalakis et al. (2009)]. Bei Frauen grenzt das Rektum anterior und extraperitoneal an die hintere Vaginalwand und die Zervix. Intraperitoneal befindet sich das Rektum der Frauen im Kontakt mit dem oberen Teil der posterioren Vaginalwand, der Uterus, den Eileitern und den Ovarien [Fischer et al. (2019)]. Posterior grenzt das Rektum an das Sakrum, die Iliakagefäße und die Sakralnerven bei beiden Geschlechtern [Skandalakis et al. (2009)].

Das Mesorektum ist das Mesenterium des Rektums [Fabian (2008)]. Im Gegensatz zum Mesenterium des restlichen Kolons, das Mesokolon heißt, bildet das Mesorektum kein „echtes“ Mesenterium, das beidseitig mit Peritoneum bedeckt ist [Fabian (2008)]. Das Mesorektum ist posterior dick, lateral dünner und anterior sehr dünn [Fischer et al. (2019)]. Das Rektum selbst ist von der dünnen viszeralen Fascia propria des Rektums bedeckt [Fischer et al. (2019)]. Anterior des Rektums erstreckt sich eine bilaminare Verlängerung der inferioren Peritonealreflexion zum Perinealkörper (perineale Umschlagfalte) [Fischer et al. (2019)]. Die vordere Grenzlamelle, die Denonvillier-Faszie, trennt bei Männern das Rektum von den vorderen Strukturen (Prostata, Samenbläschen) [Diop et al. (2003)]. Bei Frauen entspricht diese Faszie das Septum rectovaginale [Diop et al. (2003)]. Seitlich ist das Rektum mit der Beckenseitenwand durch die lateralen Ligamente (faserige Verdichtungen der Beckenfaszie) verbunden [Diop et al. (2003)]. Diese sind, wie ein Dreieck geformt, mit ihrer Basis an der Beckenseitenwand und ihrer Spitze an dem Rektum verbunden [Diop et al. (2003)]. Posterior wird das Mesorektum durch die parietale präsakrale Faszie begrenzt, die Sakrum und Coccyx bedeckt und mit dem posterioren Teil der viszeralen Fascia propria, die Waldayer-Faszie, verbindet ist (Abb.1) [Diop et al. (2003), Moore et al. (2014)].

Die arterielle Blutversorgung des Rektums wird von a) der A. rectalis superior, (Ast der A. mesenterica inferior), b) der A. rectalis media (Äste der A. iliaca interna und können ein- oder beidseitig fehlen), c) der A. rectalis inferior (Äste der A. iliaca interna, die in den

Anus gehen) und d) der A. sacralis mediana (Ast von der Hinterwand der Bauchorta) gebildet [Ayoub (1978), Skandalakis et al. (2009)]:

Die venöse Drainage des Rektums besteht aus der V. rectalis superior, der V. rectalis media, der V. rectalis inferior und der V. sacralis mediana. Die V. rectalis superior mündet in die V. mesenterica inferior und fließt über die V. lienalis in die Vena portae hepatis, während der Rest der Venen in die Vena iliaca externa und den systemischen Kreislauf fließt [Ayoub (1978), Fischer et al. (2019)].

Der rektale Lymphabfluss läuft hauptsächlich entlang der Äste und des Hauptstammes der A. rectalis superior [Fabian (2008)]. Im Verlauf wird die Lymphe in Richtung der Lymphknoten der A. mesenterica inferior abgeleitet [Fabian (2008)]. Der mittlere Lymphabfluss läuft entlang der Äste der A. rectalis media zu den seitlichen Beckenlymphknoten [Fabian (2008)]. Der untere Lymphstrom leitet die Lymphe aus dem Analkanal zu den Leistenlymphknoten ab und hat eine untergeordnete Bedeutung für die Verbreitung des Rektumkarzinoms [Fabian (2008)].

Das Rektum erhält sensorische und autonome Innervation [Skandalakis et al. (2009)]. Die sympathische Nervenversorgung des Rektums erfolgt über die N. splanchnicus sacrales und die Plexus hypogastricus superior und inferior [Skandalakis et al. (2009)]. Die parasympathische Innervation erfolgt von S2-4 über die N. splanchnicus pelvine und die Plexus hypogastricus inferior [Fischer et al. (2019)]. Viszerale afferente (sensorische) Fasern folgen der parasympathischen Nervenbahn [Fischer et al. (2019)].

1.2. Stand der Wissenschaft bei der Chirurgie des tiefen Rektumkarzinoms

Das untere bzw. tiefe Rektumkarzinom ist durch die Entwicklung eines malignen Tumors im untersten Teil des Rektums (innerhalb von 6 Zentimetern vom Analrand) definiert [Schmiegel et al. (2019)].

Trotz der Fortschritte in der Radio- und Chemotherapie ist die Therapie der Wahl für das Rektumkarzinom immer noch die chirurgische Resektion [Holm (2017), Huang et al. (2014)]. Der Goldstandard ist die kontinenserhaltende, tiefe anteriore Rektumresektion (TAR) nach den Prinzipien der TME, wie sie von Heald im Jahr 1982 beschrieben wurde [Heald et al. (1982), Huang et al. (2014)]. Bei Patienten mit tiefsitzenden, fortgeschrittenen Tumoren, welche nicht mehr sphinktererhaltend operiert werden können, ist eine abdominoperineale Exzision (APE) erforderlich [Holm (2017), Huang et al. (2014), Schmiegel et al. (2019)].

Genauso wie bei der TAR, wurden die TME-Prinzipien bei dem abdominellen Teil des APE-Verfahrens aufgenommen [Holm (2017)]. Jedoch wies die APE im Vergleich zur TAR, trotz TME, ein schlechteres onkologisches Ergebnis im Sinne höherer LR-Rate und eines kürzeren Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS) und krankheitsfreien Überlebens (Disease Free Survival, DFS) auf [Shihab et al. (2010)]. Den Dulk et al. (2009) berichtete, basierend auf fünf verschiedenen europäischen Studien, von statistisch signifikant schlechteren onkologischen Ergebnisse nach APE als nach TAR [Den Dulk et al. (2009)]. Der zirkumferentielle Resektionsrand (Circumferential Resection Margin, CRM) war bei 5,0 % nach TAR und bei 10,6 % nach APE positiv. Die 5-Jahre-LR-Rate betrug 11,4 % nach TAR und 19,7 % nach APE ($p < 0,001$) [Den Dulk et al. (2009)]. Die fünfjährige krebsspezifische Überlebensrate lag auf 76,6 % nach TAR gegenüber 65,1 % bei Patienten nach APE ($p < 0,001$) [Den Dulk et al. (2009)]. Diverse Ursachen für diese schlechtere Prognose der APE, wie tiefere und fortgeschrittenere Tumore, höheres Alter, reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand, wurden diskutiert [Chuwa and Seow-Choen (2006), Den Dulk et al. (2009), Nagtegaal et al. (2005), Shihab et al. (2010)].

Die APE, die erstmals von Miles im Jahr 1907 beschrieben wurde, stellte dabei ein nicht standardisiertes chirurgisches Verfahren dar [Holm (2017), Miles (1971)]. Ausgehend von den o.g. onkologischen Ergebnissen und dem Phänomen, dass die APE-Präparate auf der Levatorenebene sanduhrförmig ("narrow waist"-Phänomen) zusammenlaufen, führte der Schwede T. Holm im Jahr 2007 eine modifizierte Version der klassischen APE, die extralevatorische abdominoperineale Exzision (ELAPE) ein [Holm et al. (2007)]. Bei der ELAPE werden Mesorektum, Analkanal mit Schließmuskel und Levatormuskeln en bloc entfernt, wodurch das pathologische Präparat breiter und zylindrischer wird und der "narrow waist"-Phänomen entfällt (Abb. 2) [Holm (2014), Holm (2017), Holm et al. (2007), West et al. (2008)].

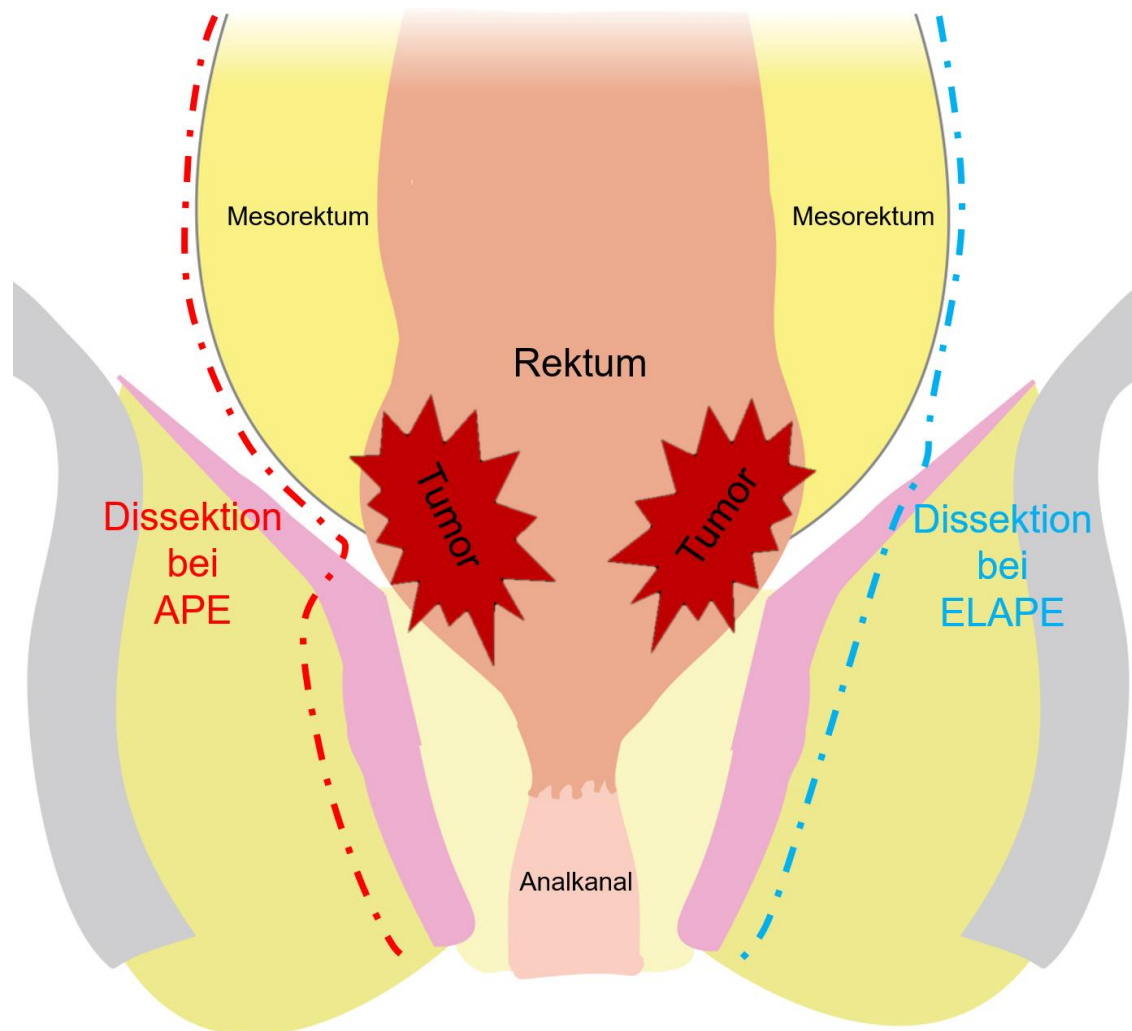


Abb. 2. Vergleichabbildung der chirurgischen Dissektion bei APE und ELAPE mit roter bzw. blauer Linie (eigenes Material). APE: abdominoperineale Exzision, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision.

Nach der Publikation der ersten Ergebnisse hat sich ELAPE in der Chirurgie rasch verbreitet und gilt seit 2013 in Deutschland als das überlegene Verfahren gemäß der deutschen S3-Leitlinie für KRK [Schmiegel et al. (2019)]. Die ELAPE wurde im März 2010, nach einer Hospitation in Schweden, in der Universitätsklinik für Allgemeine-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen als die Therapie der Wahl der o.g. Rektumtumore eingeführt. In der Literatur gibt es zwischenzeitlich drei low-quality randomisierte Studien und acht systematische Reviews und Metaanalysen [Bianco et al. (2017), De Nardi et al. (2015), Han et al. (2012), Huang et al. (2014), Negoï et al. (2016),

Qi et al. (2019), Seshadri et al. (2017), Stelzner et al. (2011), Yang et al. (2015), Yu et al. (2014), Zhou et al. (2015)].

Die onkologische Überlegenheit der ELAPE bei höheren Wundkomplikationen und gleichmäßiger Lebensqualität wurde von den Metaanalysen von Huang et al (2014) und De Nardi et al. (2015) bestätigt [De Nardi et al. (2015), Huang et al. (2014)]. Die Meta-Analysen von Yu et al. (2014) und Yang et al. (2015) kamen zu dem Schluss, dass die ELAPE im Vergleich zur APE mit geringeren Raten von positivem CRM und LR verbunden ist, ohne signifikanten Unterschied bei den Wundkomplikationen [Yang et al. (2015), Yu et al. (2014)]. Andererseits konnten die Metaanalysen von Zhou et al. (2015) und Negoï et al. (2016) diese onkologische Überlegenheit der ELAPE gegenüber der APE nicht bestätigen [Negoï et al. (2016), Zhou et al. (2015)]. In der letzten publizierten Metaanalyse, stellten Qi et al. (2019) vor, dass die ELAPE mit geringeren Raten von intraoperativen Perforationen (IOP) und LR verbunden war, ohne welchen Unterschied der Rate der CRM-Positivität und der postoperativen perinealen Wundkomplikationen im Vergleich zur APE [Qi et al. (2019)].

Han et al. (2012) zeigte in seiner randomisierten kontrollierten Studie mit insgesamt 67 Patienten, dass die LR-Rate der ELAPE-Gruppe statistisch besser als die LR-Rate der APE-Gruppe war, ohne Erhöhung der intra- und postoperativen Komplikationen – mit einziger Ausnahme: chronischen Perinealschmerzen [Han et al. (2012)]. Im Jahr 2010 West et al. publizierte eine retrospektive Vergleichsanalyse zwischen 176 ELAPE-Resektionen von 11 europäischen Zentren und 124 APE-Resektionen von seinem Zentrum in Großbritannien [West et al. (2010)]. Er zeigte, dass die ELAPE zu einer geringeren CRM-Positivität und IOP, sowie auch zu einer Zunahme perinealer Wundkomplikationen führt [West et al. (2010)]. Andererseits stellten Prytz et al., im Jahr 2016, in ihrer prospektiven Beobachtungsstudie von 1397 Patienten von Swedish ColoRectal Cancer Registry fest, dass die ELAPE die 3-Jahre-LR-Rate anstieg, was mit einer erhöhten Inzidenz von Wundkomplikationen einherging [Prytz et al. (2016)].

Man versteht, dass es nach der Euphorie bei initial statistisch signifikanter onkologischer Überlegenheit der ELAPE, nun mehrere Kontroversen gibt.

1.3. Diagnostik und Therapiekonzept des tiefen Rektumkarzinoms

1.3.1. Präoperative Diagnostik

Hauptbeschwerden der Patienten sind rektale Blutungen, Veränderungen der Stuhlgewohnheiten (Verstopfung, Durchfall), Tenesmen, schmerzhaften Stuhlgang, Gewichtsverlust und Anämie [Bailey et al. (2018)]. Die meisten dieser Symptome sind unspezifisch und können auch mit anderen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden [Bailey et al. (2018)]. Rektumkarzinome können neben Hämorrhoiden, entzündlichen Darmerkrankungen, Analfissuren und Divertikulitis auftreten und mit diesen verwechselt werden [Bailey et al. (2018)].

Es sollte eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung durchgeführt werden [Bailey et al. (2018), Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Der Patient sollte nach seiner familiären Anamnese und nach Risikofaktoren befragt werden [Bailey et al. (2018), Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Eine familiäre Anamnese von KRK, eine fettreiche Ernährung, Alkoholkonsum >30g/Tag, Rauchen, erhöhter Body-Mass-Index (BMI), zentrale Adipositas, Diabetes, entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) und eine Vorgeschichte von kolorektalen Polypen sind prädisponierende Faktoren für die Entwicklung von kolorektalen Malignomen [Bailey et al. (2018), Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Bei der körperlichen Untersuchung sollte die Sklera auf Ikterus und Blässe überprüft werden. Die digitale rektale Untersuchung (DRE) sollte durchgeführt werden, um den Tumordurchmesser, seine Lage, Ulzerationen, perirektale Lymphadenopathie und die Funktion des Schließmuskels zu überprüfen [Bailey et al. (2018), Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Die körperliche Untersuchung sollte eine Aussage bezüglich des Vorliegens einer Hepatomegalie oder einer distalen Lymphadenopathie treffen [Bailey et al. (2018), Schmiegel et al. (2019)].

Eine histologische Bestätigung der Malignität ist beim Rektumkarzinom obligat. Gemäß den deutschen S3-Leitlinien für KRK sollten es beim Staging mindestens die folgende Diagnostik durchgeführt werden [Schmiegel et al. (2019)]:

1. Koloskopie
2. Starre Rektoskopie
3. Carcinoembryonic Antigen (CEA)
4. Abdomensonographie
5. Röntgen-Thorax
6. Magnetresonanztomographie (MRT)-Becken mit Angabe des Tumorabstands zur mesorektalen Faszie (CRM)
7. Rektale Endosonographie (Endorectal Ultrasound, ERUS) bei lokal begrenztem Tumor

Eine Blutuntersuchung zur Feststellung von Anämie und erhöhten Leberenzymen sollte durchgeführt werden [Bailey et al. (2018), Schmiegel et al. (2019)]. Das CEA gilt als Marker für das Ansprechen auf die Therapie von größerem Wert [Bailey et al. (2018), Schmiegel et al. (2019)]. Ein negativer CEA-Wert schließt eine bösartige Erkrankung nicht aus, und ein positiver Wert kann bei anderen Erkrankungen wie entzündlichen Darmsyndromen, Hepatomegalie sowie anderen bösartigen Erkrankungen, außerhalb des Magen-Darm-Traktes, auftreten [Bailey et al. (2018), Schmiegel et al. (2019)].

Die Endoskopie (Koloskopie, starre Rektoskopie) dient der Lokalisierung bzw. Höhebestimmung des Tumors, dem Ausschluss anderer Pathologien oder synchroner KRK und der Diagnosenbestätigung mittels Biopsien [Glynne-Jones et al. (2007), Lieberman et al. (2012), Schmiegel et al. (2019)]. Bei einer endoskopisch nicht passierbaren Obstruktion sollte, 3 bis 6 Monate nach der Operation eine vollständige Koloskopie durchgeführt werden [Lieberman et al. (2012), Schmiegel et al. (2019)]. Bei inkompletter Koloskopie infolge anderer Ursachen (z. B. Adhäsionen) sollte eine Computer Tomography (CT)- oder MRT-Kolonografie erfolgen [Glynne-Jones et al. (2007), Schmiegel et al. (2019)].

Die histologische Bestätigung gibt Aufschluss über den histologischen Typ, die Differenzierung des Tumors (Grading), die Infiltrationstiefe bis zur muskulären Schicht, die lymphatische Invasion und die Tumorknospung [Glynne-Jones et al. (2007)]. Die Einstufungssysteme des Tumorgradings basieren auf dem Grad der Differenzierung des

Tumors [Ueno et al. (2012)]. Die Differenzierung beschreibt, wie unterschiedlich die Krebszellen im Vergleich zu den normalen Zellen aussehen [Huang et al. (2019)]. Gut differenzierte Tumorzellen sehen eher wie normale Zellen aus und neigen dazu langsamer zu wachsen und sich auszubreiten als schlecht differenzierte oder undifferenzierte Krebszellen [Huang et al. (2019)]. In der Tumor-Nodul-Metastasis (TNM)-Klassifikation werden die Tumore des Grades 1 (G1) als gut differenziert, Tumore des Grades 2 (G2) als mäßig differenziert und Tumore des Grades 3 (G3) als schlecht differenziert definiert [Ueno et al. (2012)]. Mehr als die Hälfte der Rektumkarzinome weist bei Erstdiagnose eine gute Differenzierung auf, während bei etwa 20 % eine geringe Differenzierung festgestellt wird [Huang et al. (2019)].

Zum präoperativen Staging des Rektumkarzinoms soll gemäß der deutschen Leitlinie für das KRK initial eine Abdomensonographie und eine konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen erfolgen [Schmiegel et al. (2019)]. Bei einem unklaren Befund, dem Verdacht auf abdominellen Fernmetastasen oder Verdacht auf einen organüberschreitenden Tumor (T4) soll ein CT des Abdomens und Beckens bzw. im Falle des Verdachtes auf Lungenmetastasen ein CT des Thorax durchgeführt werden [Schmiegel et al. (2019)].

In der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen gehörte die CT-Abdomen und -Thorax, zu der initialen präoperativen Diagnostik für Rektumkarzinome, was mit den Empfehlungen der Leitlinien für Rektumkarzinom der European Society for Medical Oncology (ESMO) kongruent ist [Glynne-Jones et al. (2017)].

Die Computertomographie (CT) wird hauptsächlich für das präoperative Staging (Überprüfung auf Fernmetastasen) eingesetzt [Glynne-Jones et al. (2017)]. Sie hat eine geringe Sensitivität für Rektumkarzinome als die MRT, eine Differenzierung gegenüber Entzündungen ist schwierig und unsicher [Ippolito et al. (2016)]. Bei Kontraindikation für eine MRT des Beckens (z.B. schwere Klaustrophobie) sollte eine CT im Sinne einer Zweitliniendiagnostik erfolgen [Glynne-Jones et al. (2017)]. Die CT-Koloskopie kann bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine Koloskopie nicht möglich ist (z.B. schwere Stenose) [Sali et al. (2014)]. Die CT-Koloskopie wird von den Patienten gut akzeptiert

und toleriert und ist auch bei der Erkennung synchronen signifikanter Dickdarmläsionen sehr akkurat [Glynne-Jones et al. (2017), Sali et al. (2014), Schmiegel et al. (2019)].

Die MRT des Beckens ist, bei den Rektumkarzinomen, das diagnostische Verfahren der Wahl [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Sie ist für das lokale Staging (T- und N-Status) nützlich, um die präoperative neoadjuvante Therapie und den Operationstyp zu wählen [Arya et al. (2015)]. Die wichtigsten Erkennungspunkte sind

a) die peritoneale Umschlagfalte, die den tiefsten Teil des Peritoneums darstellt und hinsichtlich ihres Tumorbefalls mit Infiltration anderer Strukturen zu bewerten ist,

b) die mesorektale Faszie, die die Operationsstrategie für die TME definiert und in der MRT idealerweise den CRM darstellt,

c) die Beurteilung einer extramuralen Gefäßinvasion (ExtraMural Vascular Invasion, EMVI) sowie

d) die rektoanale Verbindung, welche die Grenze zwischen dem untersten Rektum und dem Anus darstellt [Arya et al. (2015)].

Der CRM ist als der kleinste Abstand zwischen dem äußersten Rand der Tumormanifestation und dem Rand des resezierten Gewebes um das Rektum definiert [Schmiegel et al. (2019)]. Dieser Resektionsrand soll bei einer nach den TME-Prinzipien durchgeführten TAR mit der mesorektalen Faszie im pathoanatomischen Befund übereinstimmen [Lichliter (2015), Schmiegel et al. (2019)]. Als Tumormanifestation werden kontinuierliche Primärtumorausläufer, Satelliten, Lymphgefäß-/Veneninvasion, Perineuralscheideninvasion und Lymphknotenmetastasen berücksichtigt [Schmiegel et al. (2019)]. Der CRM gilt als positiv (CRM+), wenn der Abstand ≤ 1 mm ist und negativ (CRM-), wenn > 1 mm [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Die MRT des Beckens liefert dadurch zusammenfassend die folgenden Informationen [Arya et al. (2015), Battersby et al. (2016), Yimei et al. (2012)]: Tumorrhöhe, T-Stadium, CRM, EMVI, N-Stadium und Beziehung des Tumors zum Schließmuskel-/Levatorensystem.

Die rektale Endosonographie (ERUS) wird meistens bei der Diagnostik der T1-Tumoren des Rektums eingesetzt [Arya et al. (2015), Schmiegel et al. (2019)]. T1-Tumoren, die für eine transanale lokale Exzision geeignet sind, können mit ERUS ausgewählt werden, indem festgestellt wird, ob eine Läsion auf die Mukosa oder die Submukosa beschränkt [Yimei et al. (2012)]. ERUS liefert eine detaillierte Unterscheidung zwischen den Schichten des Rektums vor allem bei den mittleren und unteren Rektumtumoren [Yimei et al. (2012)].

Zur weiteren Abklärung von hohem Metastasenrisiko (z.B. ausgedehnte EMVI im MRT oder hohe CEA-Werte) bei unklaren Befunden im CT und MRT kann die Positron Emission Tomography (PET)-CT eingesetzt werden [Chowdhury et al. (2010), Glynne-Jones et al. (2017)]. Die PET-CT wird jedoch bei der Diagnose und dem Staging von Rektumkarzinomen routinemäßig nicht empfohlen – Gründe hierfür sind hohe Kosten, eingeschränkte Verfügbarkeit und falsch positive Ergebnisse bei Entzündungen und Abszessen [Chowdhury et al. (2010), Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Die o.g. Staging-Diagnostik hat den Zweck der Tumorklassifizierung, welche für das weitere Therapiekonzept und für die Prognose wichtig ist [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Das erste Klassifizierungssystem wurde 1926 von Lockhart-Mummery vorgeschlagen, gefolgt von einem zweiten System von Dukes im Jahr 1932, das 1954 von Astler und Coller modifiziert wurde und bis 1987 verwendet wurde, als das American Joint Committee on Cancer (AJCC) und die International Union Against Cancer (IACC) das TNM-System einführten [Wu (2007)]. Dieses ist auf der lokalen Tumorinvasionstiefe (T), dem Vorhandensein und der Anzahl von Lymphknotenmetastasen (N, nodal metastasis) und dem Vorhandensein und der Anzahl von Fernmetastasen (M, metastasis) basiert [Amin et al. (2017), Wu (2007)]. Die 8. AJCC-Ausgabe klassifiziert Rektumtumore wie folgt (Tab. 1, 2) [Amin et al. (2017), Brierley Jd. (2016)]:

T	x	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
	0	kein Nachweis eines Primärtumors
	is	Karzinom in situ, intramukosales Karzinom
	1	Tumor dringt in die Submukosa ein
	2	Tumor dringt in die Muscularis propria ein
	3	der Tumor dringt in das Mesorektum ein
	4	Tumor dringt in das viszerale Peritoneum bzw. in die mesorektale Faszie, oder direkt in andere benachbarte Organe oder Strukturen ein
N	x	regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
	0	keine regionalen Lymphknotenmetastasen
	1	Metastasen in 1 - 3 regionalen Lymphknoten
	2	Metastasen in 4 oder mehr regionalen Lymphknoten
M	0	keine Fernmetastasen in der Bildgebung; kein Hinweis auf einen Tumor an anderen Stellen oder Organen
	1	Fernmetastasen werden festgestellt

Tab. 1. TNM-Klassifikation für Rektumtumore.

Stadium:	0	Tis N0 M0
	I	T1/T2 N0 M0
	II	T3/T4 N0 M0
	III	Any T N1, N2 M0
	IV	Any T Any N M1

Tab. 2. UICC-Klassifikation für Rektumtumore.

Das vor der TNM-Klassifikation des Tumors stehende Präfix „c“ (für clinic) bedeutet, dass das Tumorstadium auf klinischen Befunden, bildgebender Diagnostik und chirurgischer Exploration basiert (z.B. cT3, cN1, cM0) [Siewert (2010)]. Sollte die TNM-Klassifikation von der pathologoanatomischen Bearbeitung des Operationspräparat kommen, wird Präfix „p“ (für Pathologie) verwendet (z.B. pT3, pN1, pM0) [Siewert (2010)].

1.3.2. Prä- und Postoperatives Management

Sowohl nach der Feststellung der Diagnose und dem Staging eines Rektumkarzinoms als auch nach der Operation, soll das weitere Therapiekonzept in einer interdisziplinären Tumorkonferenz besprochen werden, welche u.a. aus Gastroenterologen, Hämato-/Onkologen, Viszeralchirurgen, Strahlentherapeuten, Radiologen und Pathologen bestehen sollte [Glynn-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Bei M1-Situation, z.B. Leber- oder Lungenmetastasen, sollen auch spezialisierte Chirurgen, wie Leber- bzw. Thoraxchirurgen, an der Konferenz teilnehmen [Schmiegel et al. (2019)].

Je nach Stadium des Rektumkarzinoms und dem Leistungsstatus des Patienten, kann eine neoadjuvante (präoperative) Radiotherapie (RTx) oder, kombinierte Radio/Chemotherapie (RCTx) erforderlich sein [Glynn-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Postoperativ kann eine adjuvante Chemotherapie (CTx), RTx oder RCTx, in Abhängigkeit von der Qualität der Operation und des pathologischen Präparats sowie der Art der neoadjuvanten Behandlung, onkologisch sinnvoll sein [Keller et al. (2020), Schmiegel et al. (2019)].

Die neoadjuvante Therapie mittels RTx des Beckens ist bei den meisten Rektumkarzinomen der Goldstandard [Glynn-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Ihre Hauptvorteile sind das Downstaging des Tumors und die Erhaltung des Schließmuskels [Siddiqui et al. (2016)]. Nachdem die präoperative RTx zum Standard in der Therapie des Rektumkarzinoms geworden war, gewann in den frühen 1990er Jahren die Kombination mit einer CTx im neoadjuvanten Setting an Interesse [Hong and Kachnic (2007)]. Zu den Vorteilen der zusätzlichen CTx, gehören eine frühere Behandlung mikrometastatischer Erkrankungen, eine geringere Toxizität, eine geringere Gefahr der chirurgischen Tumorausbreitung und eine höhere Rate von schließmuskelschonenden Operationen [Chand et al. (2016)]. Es ist nachgewiesen, dass die neoadjuvante Behandlung beim Rektumkarzinom die LR-Rate senkt und die Rate von sphinktererhaltenden Operationsverfahren signifikant steigert, ohne jedoch Vorteile im DFS und OS abbilden zu können [Sauer et al. (2004)].

Für die neoadjuvante RTx bei resektablen Rektumkarzinomen gibt es zwei Behandlungsschemata: die Kurzzeit-RTx und die Langzeit-RCTx [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Bei der Kurzzeit-RTx werden 5 Gy in fünf Fraktionen verabreicht, d. h. insgesamt 25 Gy, und durch eine unmittelbar folgende Operation komplettiert [Hong and Kachnic (2007)]. Bei der Langzeit-RCTx werden in Kombination mit einer Chemotherapie (Capecitabine per os, oder 5-fluorouracil (5-FU) intravenös) 1,8 Gy in 28 Strahlenfraktionen, also insgesamt 50,4 Gy, verabreicht [Minsky (2012)]. Nach der Langzeit-RCTx folgt die Operation in der Regel nach 6 bis 8 Wochen [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Die Langzeit-RCT hat einen Vorteil in Bezug auf die lokale Kontrolle und das Downstaging des Tumors und sollte bei T4-Tumoren, bei cCRM < 1-2 mm oder tiefliegenden Tumoren mit intendiertem Sphinktererhalt durchgeführt werden [Hong and Kachnic (2007), Schmiegel et al. (2019)]. Alternative zur Langzeit-RCTx ist bei diesen Fällen die Kurzzeit-RTx mit verspäteter Operation nach 4-8 Wochen [Minsky (2012), Schmiegel et al. (2019)].

Indikation zur neoadjuvanten Therapie haben generell T3/T4- oder N1-Rektumkarzinome des mittleren und unteren Drittels (Stadium II und III) [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Aufgrund des potentialen Overstaging bei der Staging-Diagnostik, des nicht ausreichenden Ansprechens zur neoadjuvanten Therapie bei manchen Patienten und der postoperativen Morbiditätserhöhung wegen der neoadjuvanten Behandlung (z.B. chronischer Schmerzen, Stuhlinkontinenz und sexueller Dysfunktion), gibt es in der deutschen und europäischen Leitlinie Empfehlungen zur Vermeidung der neoadjuvanten Therapie bei T1/2-Tumoren des unteren Rektumdrittels mit fraglichem Lymphknotenbefall [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Bei diesen Patienten wird die direkte operative Behandlung empfohlen [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Bei den Stadium IV-Rektumkarzinomen (M1) mit synchronen, (potenziell) operablen Metastasen ist die RTx mit 5x5 Gy, gefolgt von einer wirksamen CTx und möglichst anschließenden Operation von Primärtumor und Metastasen empfohlen [Schmiegel et al. (2019)].

Patienten mit Stadium II- und III Rektumkarzinomen, die nicht neoadjuvant behandelt wurden, ist bei Vorhandensein von Risikofaktoren für ein LR, auf Grundlage des endgültigen Pathologiebefundes, eine adjuvante RCTx empfehlenswert [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Risikofaktoren für LR sind: 1) R1-Resektion, 2) IOP, 3) pCRM+, 4) unzureichende TME-Qualität, 5) pT4, pT3c/d, 6) pN2, 7) extranodale Tumorherde im Mesorektum und 8) pT3 im unteren Rektumdrittel [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Mit der adjuvanten CTx sollte so bald wie möglich begonnen werden, ansonsten wird die Wirksamkeit der CTx zur Vorbeugung eines Rezidivs vermindert [Biagi et al. (2011)]. Im Falle einer Verzögerung von mehr als drei Monaten kann die CTx unwirksam sein [Biagi et al. (2011)]. Der empfohlene Abstand zwischen Operation und adjuvante Chemotherapie beträgt etwa 6 Wochen und darf nicht länger als 12 Wochen sein [Biagi et al. (2011), Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Generell besteht bei Stadium I-Rektumkarzinomen (T1-T2, N0, M0), sowohl bei der Staging-Diagnostik als auch bei dem endgültigen Pathologiebefund bei guter TME-Qualität und R0-Resektion keine Indikation zur präoperativen und postoperativen Behandlung [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)]. Andererseits, wird Größtenteils der tiefen Rektumtumoren neoadjuvant und adjuvant behandelt, weil diese generell als Hochrisikotumoren gelten [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

1.3.3. Operationsverfahren des tiefen Rektumkarzinoms

1.3.3.1. Konventionelle Chirurgie

Als Heald im Jahr 1982 das Konzept der TME bei Rektumkarzinomen beschrieb, führte es zur Absenkung von RL und zur Erhöhung der DFS-Raten [Heald et al. (1982), Heald et al. (1998)]. Das Prinzip der TME basiert auf der embryologischen Entwicklung des Rektums und der Identifikation der avaskulären Ebene zwischen Mesorektum und der umgebenden parietalen Faszie, welche unter direkter Sicht, die bis zum distalen Teil des Beckens zu durchtrennen ist [Heald (1988), Heald et al. (1982)]. Das ideale Präparat hat eine glatte, ungebrochene Oberfläche und umfasst das gesamte Mesorektum, die intakte Denonvillers-Faszie und die peritoneale Umschlagfalte [Lichliter (2015)].

TAR-TME gilt als die Operation der Wahl für mittlere und untere Rektumkarzinome, wenn eine Anastomose machbar und vorgesehen ist [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. Nichtsdestotrotz ist bei manchen Tumoren des unteren Rektumdrittels (< 6 cm ab Anokutanlinie) eine APE unter den Prinzipien der TME erforderlich [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. Hauptindikationen zur APE-TME sind [Holm (2017)]:

- T3/T4-Tumor < 1 cm von Linea dentata
- Drohender CRM im MRT-Becken
- Lokal fortgeschrittene Tumore mit Infiltration der Levatoren, des ischioanalen Fetts oder der perianalen Haut
- Patient ungeeignet für Darmrekonstruktion (z.B. LR nach TAR-TME)
- Präoperativ vorhandene Stuhlinkontinenz
- Hochrisiko für Anastomoseninsuffizienz
- Komorbiditäten, bei welchen eine Anastomoseninsuffizienz lebensbedrohlich ist.
- Wunsch des Patienten

Die APE besteht aus zwei Operationsteilen: dem abdominellen und dem perinealen [Siewert (2010)]. Der abdominelle Teil erfolgt in Lloyd-Davies- und tiefer Trendelenburg-Lagerung und kann offen konventionell oder minimal invasiv (laparoskopisch, robotisch-assistierend) durchgeführt werden [Kamali et al. (2017), Siewert (2010)]. Der perineale

Teil erfolgt bei klassischer APE in Steinschnittlagerung und bei ELAPE klassischerweise in Bauch-Lagerung [Holm (2017), Holm et al. (2007), Siewert (2010)].

Die offenchirurgische Operation beginnt mit einer medianen Unterbauchlaparotomie, der Dünndarm wird in den rechten oberen Quadranten weggehalten [Siewert (2010)]. Nach Inzision des Peritoneums, seitlich des Colon sigmoideum auf der linken Seite, ist der darunter liegende linke Ureter zu identifizieren und zu schonen [Lichliter (2015)]. Danach wird das Colon sigmoideum nach links zurückgezogen und das Peritoneum rechts von der Mittellinie eröffnet, so dass die Gefäßversorgung des Rektums nun von beiden Seiten des Mesokolons zugänglich ist [Fischer et al. (2019)]. Die Arteria mesenterica inferior wird an ihrem Ursprung ligiert und durchtrennt [Lichliter (2015)]. Das Colon sigmoideum wird vor der TME-Dissektion an einer geeigneten Stelle proximal durchtrennt [Lichliter (2015)]. Bei TAR erfolgt die Mobilisierung der Milzflexur und/oder Durchtrennung der Vena mesenterica inferior, um eine ausreichende Länge für eine spannungsfreie Anastomose zu gewährleisten [Fischer et al. (2019)]. Nun erfolgt die TME-Dissektion, bei Festlegung und scharfer Dissektion der "heiligen Ebene" und Schonung der Nn. hypogastrici beidseitig [Fischer et al. (2019)]. Die Dissektion des Mesorektums erfolgt bis zu dem oberen Ende des Analkanals, und das Mesorektum wird von den Levatormuskeln mobilisiert [Holm (2017), Lichliter (2015)]. Bei der TAR wird nun das Rektum auf dieser Ebene durchgetrennt und es erfolgt die tiefe Anastomose zwischen Colon descendens und Rektumstumpf [Siewert (2010)]. Bei der APE entfällt die Anastomose, es folgen die Anlage eines endständigen Deszendostomas im linken Unterbauch und der Laparotomieverschluss [Siewert (2010)].

1.3.3.2. Minimal invasive Chirurgie

Die Prinzipien des abdominalen Teils der laparoskopischen und robotisch-assistierten APE sind denen der offenen APE ähnlich [Holm (2017), Siewert (2010)]. Der Hauptunterschied liegt darin, dass keine Laparotomie stattfindet, sondern die Operation mit der Trokarpositionierung beginnt und minimal-invasiv erfolgt [Holm (2017), Siewert (2010)]. In der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen werden in der Regel vier Trokare bei der laparoskopischen APE angelegt. Die vier Trokare werden periumbilical, suprasymphysär, im rechten Unterbauch und im linken Unterbauch angelegt. In der Literatur wird zumeist von sechs Trokare bei der robotisch-assistierten APE berichtet [Eftaiha et al. (2016), Marecik et al. (2011)].

1.3.3.3. Abdominoperineale Exzision

Bei dem abdominellen Teil der APE erfolgt, wie vorbeschrieben, die Dissektion des Mesorektums bis zum oberen Teil des Analkanals, wobei das Mesorektum von den Levatormuskeln mobilisiert wird [Holm (2017), Lichliter (2015)]. Der perineale Teil der klassischen APE kann separat oder parallel mit dem abdominellen Teil durch ein zweites Operationsteam durchgeführt werden [Holm et al. (2007), Siewert (2010)]. In Steinschnitt-Lagerung wird der Anus mit Nähten verschlossen und spindelförmig umgeschnitten [Holm et al. (2007), Siewert (2010)]. Die perineale Dissektion läuft parallel zu dem äußeren Schließmuskel und trifft am oberen Ende des Analkanals auf die TME-Dissektion [Holm et al. (2007), Siewert (2010)]. Hiermit werden der Analkanal, die umgebende Haut, das ischiorektale Fettgewebe und der zentrale Anteil der Levatormuskeln en bloc mit dem TME-Anteil mitentfernt [Holm et al. (2007), Siewert (2010)]. Bei dieser Technik hat das entnommene Präparat typischerweise eine Taillierung („narrow-waist“) von 3 bis 5 cm vom distalen Ende, was der Oberseite des äußeren Schließmuskels auf Höhe des Musculus puborectalis und dem untersten Teil des Mesorektums entspricht (Abb. 3) [Holm et al. (2007)]. An diesem Punkt befindet sich der CRM häufig in der Nähe der Analkanalmuskulatur (Abb. 3) [Holm et al. (2007)]. Der Defekt wird am Ende stoß auf stoß, nach Anlage einer Drainage in die Subkutis, mit Nähten verschlossen [Siewert (2010)].

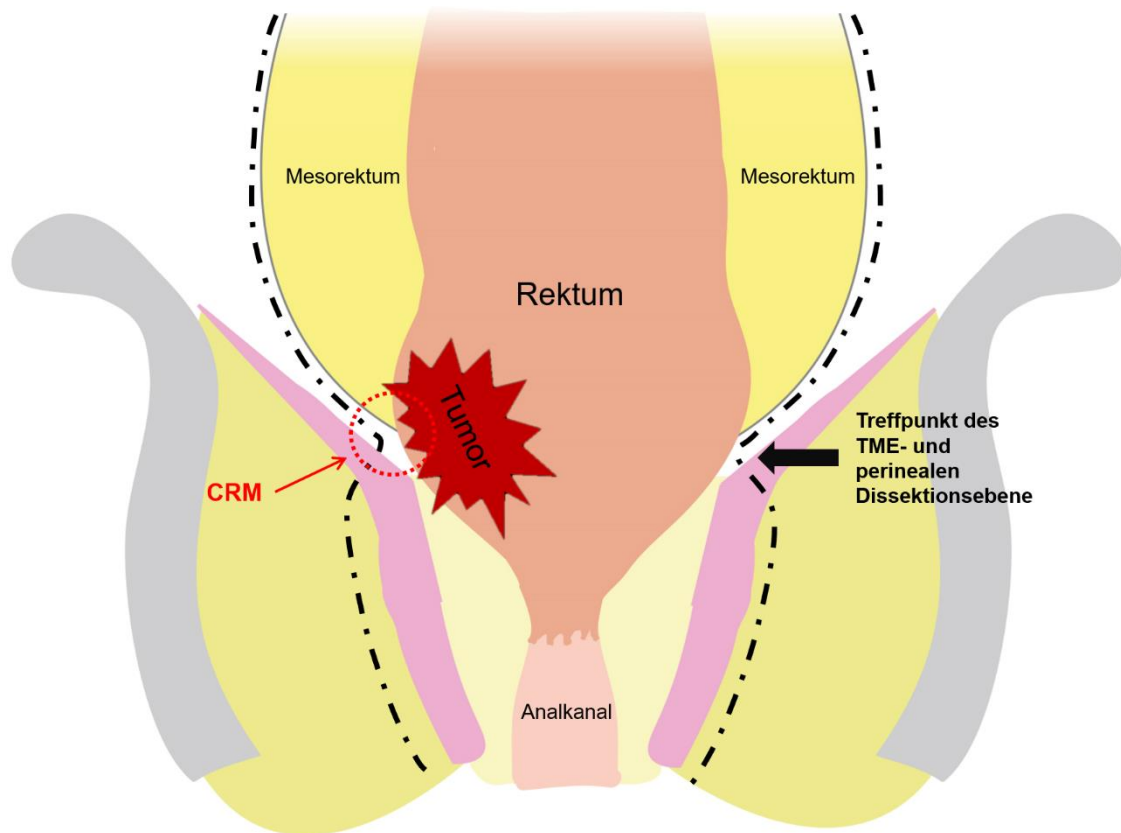


Abb. 3. Schematische Darstellung der Dissektionsebene bei APE. CRM rot markiert (eigenes Material). APE: abdominoperineale Exzision, CRM: circumferential resection margin.

1.3.3.4. Extralevatorische abdominoperineale Exzision

Wenn eine ELAPE vorgesehen ist, unterscheidet sich die TME-Dissektion von der bei der APE [Holm et al. (2007)]. Bei der ELAPE ist es entscheidend die Mobilisation des Rektums und Mesorektums nicht bis zum Analkanal zu führen [Holm et al. (2007)]. Stattdessen sollte die Dissektion dorsal bis zum sakrococcygealen Gelenk und anterolateral bis knapp unter den Plexus hypogastricus inferior fortgesetzt werden, und die anteriore Dissektion sollte bei Männern knapp unter den Samenblasen und bei Frauen knapp unter der Zervix uteri enden [Holm et al. (2007)]. Durch diese Mobilisation ist das Mesorektum immer noch mit dem Levatormuskel des Beckenbodens verbunden, was ein entscheidendes Merkmal der ELAPE ist (Abb. 4) [Holm et al. (2007)]. Nun müssen zunächst der abdominelle Teil mit dem Bauchdeckenverschluß und die Anlage des Descendostomas komplettiert werden [Holm et al. (2007)]. Obwohl ursprünglich in Steinschnittlage beschrieben, wird der perineale Akt der ELAPE in der Regel auf dem Bauch in Jackknife-Position durchgeführt [Holm (2017), Martijnse et al. (2012)].

Wie bei der APE, erfolgt nun der Verschluss des Anus und das Umschneiden der Haut [Holm et al. (2007)]. Der äußere Schließmuskel wird identifiziert und es folgt die Dissektion der Subkutis parallel zu dem Analkanal zu den Levatormuskeln auf beiden Seiten [Holm et al. (2007)]. Die Levatormuskeln werden dann bis zur Beckenseitenwand (M. obturator internus) verfolgt [Holm et al. (2007)]. Wenn der äußere Schließmuskel und die Levatormuskeln freigelegt sind, wird das Becken entweder knapp unterhalb der Steißbeinspitze oder durch das sakrococcygeale Gelenk eröffnet [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. Der Beckenboden, d. h. die Levatormuskeln, wird nun bis zur Prostata oder Vagina durchtrennt [Holm et al. (2007)]. Am Ende erfolgt die Dissektion entlang der vorderen und seitlichen Aspekte des unteren Rektums, wo engerer Kontakt mit der Prostata bzw. hinteren Scheidenwand besteht [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. Das Ausmaß der Entfernung der Levatormuskeln und die Entscheidung einer Mitresektion der benachbarten Strukturen, hängt von der Größe und Lage des Tumors ab [Holm (2017)]. Bei anterior gelegenen Tumoren kann es notwendig sein, die hintere Scheidenwand oder ein Stück der hinteren Prostata miteinzubeziehen; manchmal ist sogar die Mitnahme des neurovaskulären Bündels auf einer Seite notwendig, um ein negativer CRM zu erhalten

[Holm (2017)]. Am Ende sieht das ELAPE-Präparat "zylindrisch" aus, ohne dass das "narrow-waist"-Phänomen der APE besteht (Abb. 4) [Holm et al. (2007)].

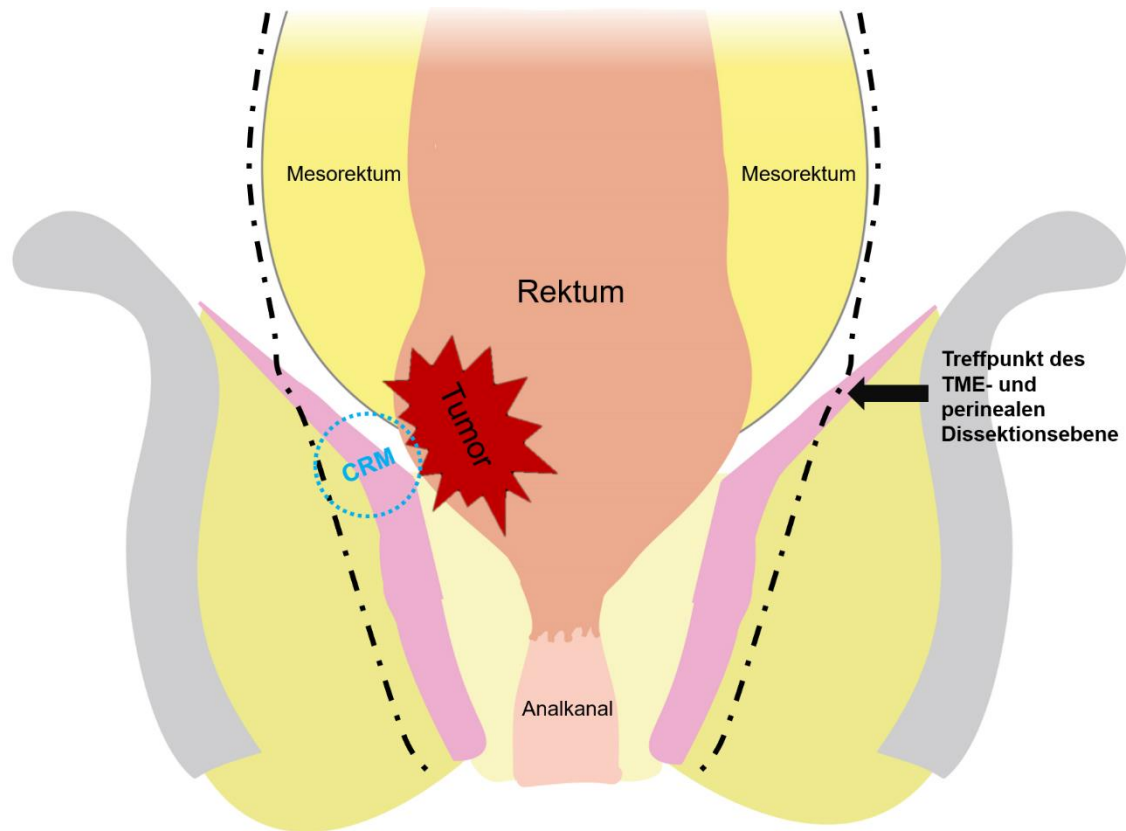


Abb. 4. Schematische Darstellung der Dissektionssebene bei ELAPE. CRM blau markiert (eigenes Material). TME: total mesorectal excision, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, CRM: circumferential resection margin.

1.3.3.5. Beckenbodenrekonstruktion nach Extralevatorischer abdominoperinealer Exzision

Der primäre Verschluss der perinealen Wunde ist die häufigste Methode der perinealen Rekonstruktion nach einer klassischen APE [Bullard et al. (2005), Siewert (2010)]. Obwohl der klinische Verlauf oft ereignislos ist, sind Komplikationen aufgrund der perinealen Wunde nach wie vor eines der Hauptprobleme, insbesondere bei Patienten, die präoperativ bestrahlt wurden [Bullard et al. (2005)]. Komplikationen des perinealen Traumas sind u.a. Hämatome, Serome und Wundinfektionen (Surgical Site Infection, SSI), sowie Wunddehiszenz und Fistel und können bis zu 50% der Fälle auftreten [Bullard et al. (2005)]. Diese Komplikationen können bei ELAPE-Patienten, wegen der umfangreicheren Exzision des Beckenbodens, noch häufiger sein [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. In gleicher Weise nimmt die Rate der perinealen Hernien bei einer umfassenderen Entfernung des Beckenbodens zu [Bullard et al. (2005), Holm (2017), Sayers et al. (2015)]. Die Inzidenz der perinealen Hernien variiert in verschiedenen Berichten und kann bis zu 45 % nach laparoskopischer ELAPE und primärem Dammverschluss liegen [Bullard et al. (2005), Holm (2017), Sayers et al. (2015)].

Aufgrund der hohen Komplikationsraten des perinealen Traumas nach ELAPE bestand der Bedarf an einer Beckenbodenrekonstruktion anstelle eines primären Wundverschlusses [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. Holm et al. (2007) führten die Gluteus-maximus-Rekonstruktionstechnik ein, deren Hauptprinzipien darin bestehen, dass die perineale Dissektion in Bauchlage durchgeführt wird, und der Perinealdefekt mit einem einseitigen, oder beidseitigen, rotierenden Gluteus-maximus-Lappen verschlossen wird [West et al. (2008)]. Es wurden mehrere Alternativen zur Beckenbodenrekonstruktion unter Verwendung von muskulokutanen Lappen des Rectus abdominis, des Gluteus maximus oder des Gracilis sowie auch unter Einlage von Netzen veröffentlicht [Alam et al. (2016), Han et al. (2012), Khoo et al. (2001), Nisar and Scott (2009)]. Netze werden als eine Brücke über den Defekt platziert und wirken wie eine physische Barriere, die die Beckenorgane stützt und den Druck auf die Haut und das ischiorektale Fettgewebe während der Heilung minimiert [Alam et al. (2016)].

In der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen wurde größtenteils die gluteale VY Lappenplastik einseitig, oder beidseitig verwendet. Diese wurde von den Kollegen der plastischen Chirurgie des Universitätsklinikums Tübingen am Ende der Operation durchgeführt.

1.3.4. Pathoanatomischer Befund und Qualitätsparameter

1.3.4.1. Bestandteile des pathoanatomischen Befunds

Nach der Operation folgt die histopathologische Untersuchung des Präparats von einem Pathologen. Der pathoanatomische Befund soll folgende Angabe einhalten [Glynn-Jones et al. (2017), Keller et al. (2020), Schmiegel et al. (2019)]:

- 1) Tumortyp nach WHO-Klassifikation (z.B. Adenokarzinom, Sarkom usw.)
- 2) Tumorinvasionstiefe (pT-Klassifikation)
- 3) Status (pN-Klassifikation) und Anzahl der untersuchten regionären Lymphknoten, welche mindestens 12 sein müssen.
- 4) Differenzierungsgrading (G1-3)
- 5) R-Klassifikation (R0 für kein Residualtumor in der Resektionslinie, R1 Residualtumor mikroskopisch und R2 makroskopisch)
- 6) Abstand der proximalen, distalen und zirkumferentieller (CRM) Resektionsränder
- 7) Qualitätsklassifikation der TME
- 8) IOP

1.3.4.2. Qualitätsklassifikation von Total Mesorectal Excision

Die TME-Qualität des Operationspräparats, das von dem Pathologen und nicht von dem Chirurgen fotodokumentiert und makroskopisch untersucht werden soll, gilt als ein weiterer wichtiger prognostischer onkologischer Parameter [Glynne-Jones et al. (2017)].

Weil nicht alle Rektumresektionen in ihrer TME-Qualität gleichwertig sind, wurde ein Klassifikationssystem für die Qualität der TME (Tab.3) und APE (Tab. 4) entwickelt [Glynne-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Grad I (gut)	Mesorektale Faszie erhalten
Grad II (moderat)	Intramesorektale Einrisse
Grad III (schlecht)	Erreichen der Muscularis propria oder Tumor

Tab. 3 Klassifikationssystem der TME-Qualität für TAR.

Grad I (gut)	Levatormuskulatur mitreseziert, keine Eröffnung des Darmes oder des Tumors
Grad II (moderat)	Muscularis propria erhalten, keine Eröffnung des Darmes oder des Tumors
Grad III (schlecht)	Teile der Muscularis propria fehlen oder Eröffnung des Darmes oder des Tumors

Tab. 4. Klassifikationssystem der TME-Qualität für APE.

Eine Metanalyse von 22 Publikationen mit 3209 Patienten zeigte

- 1) eine signifikant höhere LR-Rate bei TME-Qualität Grad III als bei Grad I + II und bei Grad II + III als bei Grad I,
- 2) ein signifikant schlechteres OS bei TME-Qualität Grad III als bei Grad I + II und
- 3) eine signifikant höhere Rate vom positiven CRM bei TME-Qualität Grad III.

Erstaunlich erscheint, dass die LR-Rate bei TME-Qualität Grad III auch bei CRM-negativen Präparaten signifikant höher bleibt [Bosch and Nagtegaal (2012)].

1.3.4.3. Intraoperative Perforation

Zur IOP gehören, wie folgend definiert, die intraoperative Darm- und Tumorperforation.

Als Darmperforation, wird jeder sichtbare Defekt im Rektallumen definiert, sofern keine adäquate Erklärung gegeben wurde [West et al. (2010)]. Die Darmperforation wird anhand des Operationsberichtes, der Fotodokumentation des chirurgischen Präparats und des Pathologieberichtes ermittelt [West et al. (2010)]. Dazu gehörten auch Proben, die in zwei Stücken erhalten werden und bei denen es sich vermutlich um Konversionen von fehlgeschlagenen anterioren Resektionen handelt [West et al. (2010)].

Eine Tumorperforation ist in der Regel, mit einem lokal fortgeschrittenen Tumorleiden verbunden und tritt vor allem, nach einer entzündlichen Umgebungsreaktion und Tumornekrose auf [Bundgaard et al. (2017)]. Es werden drei Formen beschrieben [Bundgaard et al. (2017)]:

- 1) freie Tumorperforation mit Peritonitis,
- 2) gedeckte Tumorperforation mit Abszess- bzw. Fistelbildung und
- 3) intraoperative Tumorperforation iatrogenen Genese.

Innerhalb dieser Arbeit werden ausschließlich iatrogene Tumorperforationen berücksichtigt, da die Notfallfälle ausgeschlossen wurden.

Es wird allgemein angenommen, dass eine intraoperative Darm- und Tumorperforation beim KRK das Überleben beeinträchtigt und ein LR verursacht [Bundgaard et al. (2017), West et al. (2010)].

1.3.5. Onkologische Verlaufsparemeter

Wichtige onkologische Verlaufsparemeter sind das Lokalrezidiv und das DFS.

Das LR umfasst das Wiederauftreten, Fortschreiten oder Entwicklung neuerer Stellen eines früher resezierten Karzinoms, im Falle von Rektumkarzinomen somit innerhalb des Beckens [Beyond (2013)]. Das LR wird idealerweise durch eine Gewebepiopsie bestätigt. Ist eine Gewebepiopsie nicht möglich oder fällt sie negativ aus, kann eine ständige Läsionsvergrößerung, die entweder mit einer positiven PET-CT oder einem CEA-Anstieg einhergeht, sowie ein Gutachten einer interdisziplinäre Tumorkonferenz, bei Malignitätsverdacht, als Diagnose des LR akzeptiert werden [Beyond (2013)].

Das DFS ist als die Zeit von der primären Operation bis zum Wiederauftreten des Tumors (LR oder Metastasen) oder bis zum Tod des Patienten definiert. Es kann als direktes Maß für den klinischen Nutzen eines therapeutischen Konzepts verwendet werden [Fleshman et al. (2019)].

1.3.6. Nachsorge

Die Tumornachsorge für operierten Patienten mit Rektumkarzinom beginnt am Operationstag und lehnt sich in Deutschland an die Empfehlungen der S3-Leitlinie für KRK an [Schmiegel et al. (2019)].

Für Stadium I-Patienten mit R0-Resektion ist eine regelmäßige tumorspezifische Nachsorge, wegen des geringen Rezidivrisikos nicht erforderlich [Schmiegel et al. (2019)].

Für Stadium II und III-Patienten mit R0-Resektion eines Rektumkarzinoms, sowie Stadium IV-Patienten nach kurativer Metastasenbehandlung, soll die folgende Nachsorge für 5 Jahre erfolgen [Schmiegel et al. (2019)]:

- 1) Anamnese, körperliche Untersuchung und CEA-Bestimmung alle 6 Monaten für 2 Jahre und anschließend jährlich.
- 2) Koloskopie 6 Monate postoperativ, wenn keine vollständige Koloskopie präoperativ erfolgt ist, oder nach 12 Monaten und dann nach 5 Jahren, bei unauffälligem Befund (kein Adenom, kein Karzinom).
- 3) Sigmoidoskopie (Rektoskopie) bei Patienten ohne neoadjuvante- und adjuvante RCTx.
- 4) Abdomensonographie alle 6 Monaten für 2 Jahre und danach jährlich.
- 5) CT-Thorax und Abdomen 3 Monaten nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvante Strahlen-/Chemotherapie) als Ausgangsbefund.
- 6) Röntgen-Thorax jährlich.

Die o.g. Nachsorgeschema kann, je nach patienten- und tumorbedingten Risikofaktoren individuell adaptiert werden [Glynn-Jones et al. (2017), Schmiegel et al. (2019)].

1.4. Fragestellung und Hypothese

Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Auswertung von Patienten, die primär, wegen eines Adenokarzinoms des unteren Rektums in dem Zeitraum von Januar 2008 bis März 2016, nach APE oder ELAPE, in der Universitätsklinik für Allgemeine-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen operiert wurden.

Der primäre Endpunkt ist die CRM-Rate im histopathologischen Befund. Sekundäre onkologische Endpunkte hierbei sind die IOP-Rate, die Qualitätsklassifikation der TME, die LR-Rate, die Rate der metachronen Fernmetastasierung, das tumorfreie Überleben (DFS) und die Mortalität.

Klinische sekundäre Endpunkte stellen die Dauer des stationären Aufenthalts, die Komplikationsrate nach Clavien-Dindo (C/D), die Wundmorbidity (Surgical Site Occurrence, SSO) des Perineums und die Mortalität sowie die Rate von erneuten stationären Aufnahmen und Reoperationen innerhalb der ersten 30 Tage nach Entlassung dar.

Darüber hinaus sind die Häufigkeit von Spätkomplikationen und deren Folgen weitere Endpunkte im Follow-up.

Nullhypothese:

Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied der CRM-Positivität zwischen Patienten mit einem tiefen Rektumkarzinom und medizinischer Indikation zur Rektumextirpation, die mittels ELAPE oder APE operiert werden.

2. Material und Methoden

2.1. Datenerhebung

Das Patientenkollektiv wurde über das SAP-System (SAP-Enterprise, ISH-Med Release) des Universitätsklinikums Tübingen retrospektiv erhoben und es wurde darauf basierend eine MS Exceltabelle erstellt. Die Patienten wurden mit den Operationen und Prozedurenschlüssel (OPS)-Code: 5-485 (Rektumresektion ohne Sphinktererhaltung) vom 1. Januar 2008 bis zum 31. März 2016 gesucht. Es wurden 141 Fälle gefunden. Weil mehr als 98 % der bösartigen Tumoren des Rektums Adenokarzinome sind, wurden ausschließlich diese in die vorliegende Analyse eingeschlossen [Vallard et al. (2019)].

Von den initialen 141 Patienten wurden 55 ausgeschlossen. Davon waren 22 Fälle mit Rektumextirpation bei anderen Tumoren des Anus und des unteren Rektums (Platenepithelkarzinom, Melanom, Sarkom, Morbus Paget, GIST), 16 Rezidiveingriffe bei Rektumkarzinom, meistens nach tiefer anteriorer Rektumresektion nach TME, 13 Patienten mit chronischen Komplikationen (Fistel, Rezidivabszesse) bei M. Crohn und Colitis ulcerosa und 4 Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren mit akut entzündlichen Komplikationen und Indikation zur Exenteration.

Das Einschlusskriterium für einen ersten Eingriff bei einem primären Adenokarzinom des unteren Rektums ohne Exenteration, erfüllten 86 Patienten. Davon wurden 68 nach ELAPE und 18 nach APE operiert.

Die Patienten wurden mit einem Nummerncode pseudonymisiert. Die erhobenen Patientendaten wurden aus der digitalisierten Krankenakte, insbesondere dem Operationsbericht, dem Entlassungsbrief, dem eingescannten Anästhesiebogen und Pathologiebericht und den Nachsorgebefunden bzw. -dokumentation der im Follow-up involvierten Ärzten entnommen (z.B. Radiologen, Onkologen, Chirurgen, Strahlentherapeuten).

2.2. Begutachtung durch die Ethikkommission.

Die Ethikkommission der Eberhard-Karls-Universität Tübingen hat die Studie am 18.12.2017 unter der Projektnummer 822/2017BO2 begutachtet und genehmigt.

2.3. Statistische Analyse und verwendete Tests

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics (25. Auflage) durchgeführt. Die statistische Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Der Shapiro-Wilk- oder der Kolmogorov-Smirnov-Test wurde verwendet, um die Normalität der Datenverteilung zu beurteilen, wenn die Stichprobe weniger bzw. mehr als 50 Patienten umfasste. Die Ergebnisse wurden bei normal verteilten Daten als Mittelwerte mit Angabe der Standardabweichung (SA) dargestellt, während für Daten, die nicht normalverteilt waren, der Median und die Spanne angegeben werden. Der t-Test bei unabhängigen Stichproben und der Mann-Whitney-Test wurden zum Vergleich der Mittelwerte für normalverteilte bzw. nicht normalverteilte Skalenvariablen verwendet. Darüber hinaus wurden alle Beziehungen zwischen kategorialen Variablen mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test bewertet. Schließlich wurde eine Überlebensanalyse mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzers durchgeführt.

2.4. Analysenparameter

2.4.1. Patientendaten

Das Geschlecht, das Geburtsdatum, die Körpergröße und das Körpergewicht wurden aus dem Aufnahmebogen der Patienten erhoben.

Aus dem Geburtsdatum und Operationsdatum wurde das Alter jeweiligen Patienten am Operationstag errechnet. Ferner wurde mittels Körpergröße und Körpergewicht der BMI errechnet.

Zur Klassifikation des Gesundheitszustands bzw. Gesamtmorbidität der Patienten am Operationstag, wurde die American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klassifikation hauptsächlich aus dem Anästhesieprotokoll verwendet (Tab. 5) [Doyle et al. (2021)]. War die ASA-Klasse eines Patienten nicht zu erheben, wurde diese anhand der dokumentierten Nebenerkrankungen bestimmt.

ASA I	Gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter systemischer Erkrankung
ASA III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
ASA IV	Patient mit lebensbedrohlicher systemischer Erkrankung
ASA V	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA VI	Hirntoter Patient

Tab. 5. ASA-Klassifikation.

2.4.2. Präoperative onkologische Parameter und Management

Aus der Patientenakte wurde initial der Monat und das Jahr der Erstdiagnose erhoben. Alle Patienten hatten eine histologisch gesicherte Diagnose des Rektumkarzinoms im Hause oder auswärtig.

Als nächstes wurde die Höhe des Tumors vom aboralen Rand gemäß der Definition der S3-Leitlinie für KRK, dokumentiert [Schmiegel et al. (2019)]. Bei manchen Patienten wurde die Tumorphöhe nicht von der Anokutanlinie, sondern von der Linea dentata angegeben. In solch einem Fall wurden zu der Höhe zur Anokutanlinie 2 cm hinzugefügt damit ein Vergleich mit den anderen Fällen möglich wird. Dieser Höhenunterschied von 2 cm entspricht der Länge des anatomischen Analkanals und stellt die Differenz zwischen der Anokutanlinie und der Linea dentata dar [Fabian (2008)].

In die nächsten drei Spalten wurde das präoperative Tumorstadium nach der cTNM-Klassifikation eingetragen, welches bei der primären Diagnostik mittels CT, MRT, EUS und seltener mittels PET-CT festgestellt wurde.

Bei der cT-Spalte wurde die Tumor-Klassifikation folgendermaßen klassifiziert:

0. Für T0
1. T1
2. T2
3. T3
4. T4

Bei der cN-Spalte wurde 0 für keinen Lymphknotenbefall (N0) in der Bildgebung und 1 für positiven Lymphknotenbefall (N1) angegeben.

Das gleiche wurde für den Status der Metastasierung in der cM-Spalte eingetragen. 0 für M0 und 1 für M1.

Schließlich wurde die präoperative (neoadjuvante) Therapie der Patienten, wie folgt dokumentiert:

0. Keine neoadjuvante Therapie

1. RCTx

2. nur RTx

3. nur CTx

2.4.3. Intraoperative Parameter

Es wurde das Operationsdatum, die Operationszeit in Minuten und die Operationstechnik in separaten Spalten dokumentiert.

Die Operationstechnik wurde eingeteilt in:

1. primär laparoskopischer Eingriff
2. Konversion von laparoskopischer auf offen chirurgischer Technik
3. primär offener / konventioneller Eingriff

Die parastomale Hernie ist die häufigste Spätkomplikation bei einem endständigem Kolostoma. Bei vielen der Patienten wurde bei der Anlage des endständigen Kolostomas eine parastomale Hernienprophylaxe mit Netz durchgeführt. In der Literatur wurde beschrieben, dass diese Strategie die Wahrscheinlichkeit dieser Komplikation signifikant senkt. Im Gegensatz zur angewandten Technik APE bzw. ELAPE kann damit die Hernienprophylaxe als unabhängiger Faktor für die Entstehung einer parastomalen Hernie angesehen werden [Antoniou et al. (2018)].

Daher wurde in einer Spalte die Hernienprophylaxe wie folgt dokumentiert:

0. keine Prophylaxe
1. Prophylaxe mit resorbierbarem Netz
2. Prophylaxe mit nicht resorbierbarem Netz

In der nächsten Spalte wurde dokumentiert, ob die Patienten eine plastische Rekonstruktion oder einen direkten Stoß-auf-Stoß Verschluss des Beckenbodens (1 bzw. 0) erhielten.

2.4.4. Pathoanatomischer Befund und Qualitätsparameter

Der pathoanatomische Befund ist der wichtigste Teil dieser Arbeit zur Bewertung der onkologischen Effektivität von APE und ELAPE.

In der ersten Spalte wurde der Abstand des distalen Tumorrands von dem distalen Resektionsrand des Präparats in Zentimetern eingetragen.

In der nächsten Spalte wurde der CRM mit 1 wenn es positiv ($\leq 1\text{mm}$) und 0, wenn es negativ ($> 1\text{mm}$) ist, dokumentiert.

In der nächsten Spalte wurde die TME-Qualität, wie folgendes, eingetragen:

- 0. für nicht angegeben
- 1. Grad I
- 2. Grad II
- 3. Grad III

Die IOP wurde in der nächsten Spalte eingetragen:

- 0. für keine intraoperative Perforation
- 1. für Darmperforation
- 2. für Tumorperforation.

In der nächsten Spalte wurde der Differenzierungsgrad (R) des Tumors dokumentiert.

- 0. für nicht angegeben
- 1. Grad 1 (gute Differenzierung)
- 2. Grad 2 (mittlere Differenzierung)
- 3. Grad 3 (schlechte Differenzierung, undifferenzierter Tumor)

In der nächsten Spalte wurde die Zahl der Lymphknoten des Präparats numerisch eingetragen.

In den drei folgenden Spalten wurde das histopathologische Tumorstadium (pTNM) nach der TNM-Klassifikation eingetragen.

Bei der pT-Spalte wurde die Tumor-Klassifikation, wie folgt eingetragen:

0. pT0
1. pT1
2. pT2
3. pT3
4. pT4

Bei der pN-Spalte wurde 0 für N0 Lymphknoten-Status und 1 für N1 und N2 in der Bildgebung angegeben.

Das gleiche wurde für den M-Status in der pM-Spalte eingetragen. 0 für M0 und 1 für M1.

Am Ende wurde das histopathologische UICC-Stadium eingetragen. Dieses baut auf der pTNM-Klassifikation auf und wird wie folgt festgelegt:

1. Stadium I (T1/2, N0, M0)
2. Stadium II (T3/4, N0, M0)
3. Stadium III (N+, M0, jedes T)
4. Stadium IV (M+, jedes N und T)

2.4.5. Postoperativer Verlauf

2.4.5.1. Stationäre Parameter und Komplikationen

Anhand des Entlassungsdatums und des Operationsdatums kann die Verweildauer des stationären Aufenthalts in Tagen berechnet und in einer Spalte eingetragen werden.

Es folgt die Dokumentation der aufgetretenen Komplikation gemäß der C/D-Klassifikation (Tab. 6), wie folgt [Clavien et al. (2009)]:

0. normaler postoperativer Verlauf
1. Grad I
2. Grad II
3. Grad IIIa
4. Grad IIIb
5. Grad IVa
6. Grad IVb
7. Grad V

C/D-Klasse	Beschreibung
Grad I	Abweichungen des normalen postoperativen Verlaufs, ohne Bedarf an pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionen. Ausnahmen sind: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte, Physiotherapie und bedside-Wunderöffnung bei SSO.
Grad II	Bedarf an pharmakologischer Behandlung, inklusiv Bluttransfusionen oder parenterale Ernährung, die nicht zu Grad I gehört.
Grad III	Bedarf an chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionen
Grad IIIa	Intervention ohne Allgemeinanästhesie
Grad IIIb	Intervention mit Allgemeinanästhesie
Grad IV	Lebensbedrohliche Situationen, die eine Behandlung auf Intensivstation bedürfen.
Grad IVa	Mit Einzelorgandysfunktion, inklusiv Hämodialyse.
Grad IVb	Mit Multiorganversagen
Grad V	Exitus letalis

Tab. 6. Clavien-Dindo-Klassifikation.

In der letzten Spalte wurde das Suffix „d“ (für disability) der C/D-Klassifikation (0 für negatives und 1 für positives „d“) eingetragen. Das Suffix „d“ beschreibt Patienten, die mit den Folgen einer Komplikation oder einer Lebensbeeinträchtigung entlassen wurden [Clavien et al. (2009)].

2.4.5.2. 30-Tage postoperative Komplikationen

Eine erneute stationäre Aufnahme innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation wurde durch den Zähler 1, das Fehlen einer solchen Wiederaufnahme oder eine stationäre Verweildauer von mehr als 30 Tagen wurden durch den Zähler 0 kodiert.

Ebenso mit 0 und 1 wurden die Reoperationen in den ersten 30 Tagen nach der primären Operation in einer Spalte dokumentiert.

In der nächsten Spalte wurde der für diese Arbeit wichtige Parameter der perinealen SSO dokumentiert. Die SSO fassen Komplikationen der Wunde und Operationsgebiets, wie Wunddehiszenz, Serom, Hämatom, SSI und Fistel zusammen [Breuing et al. (2010)]. Diese wurden, wie folgendes eingetragen:

0. keine SSO
1. Wunddehiszenz
2. Serom
3. Hämatom
4. SSI
5. Fistel

In der nächsten Spalte wurden die perinealen SSI nach der Definition und Klassifikation des amerikanischen Zentrums für Krankheitskontrolle und Krankheitsprevention (Center for Disease Control and Prevention, CDC) separat, wie folgend dokumentiert [Mangram et al. (1999)]:

0. keine SSI
1. superficial
2. deep/Mesh
3. Organ/Space

In der letzten Spalte wurden die SSO außerhalb des Perineums, wie bei der Spalte der perinealen SSO zusätzlich dokumentiert.

2.4.5.3. Spätkomplikationen

Es wurden Komplikationen und deren Folgen erhoben, welche 30 Tage nach der Operation und während des Follow-ups aufgetreten sind.

Initial wurde das Datum des letzten dokumentierten Follow-ups in einer Spalte eingetragen. Hiermit wurde die Dauer zwischen primärer Operation und Ende des Follow-ups in Monaten berechnet und in der nächsten Spalte eingetragen.

Direkt danach kommt die Dokumentation der perinealen und der parastomalen Hernien in separaten Spalten, wie folgt.

- 0. keine Hernie
- 1. Hernie, nicht operativ behandelt
- 2. Hernie, operativ behandelt

In der letzten Spalte wurde mit 0 und 1 das Auftreten für die allgemeine Reoperationsrate von nicht-onkologischen Früh- und Spätkomplikation über den gesamten Zeitraum des Follow-ups dokumentiert.

2.5. Postoperatives onkologisches Management

Die Dokumentation der adjuvanten Therapie erfolgte in einer Spalte wie folgend:

1. keine adjuvante Therapie
2. komplette adjuvante Therapie
3. inkomplette adjuvante Therapie

Die Dokumentation der Art der adjuvanten Therapie erfolgte in einer Spalte wie folgend:

1. keine adjuvante
2. Therapienur CTx
3. nur RTx
4. RCTx

2.6. Onkologisches Follow-up

In diesem Kapitel wurden hauptsächlich das LR und die metachrone Fernmetastasierung, oder nur Metastasierung sowie das DFS und die Mortalität dokumentiert.

Für das LR und die Metastasierung wurden das Datum der ersten Dokumentation in Follow-up in einer Spalte eingetragen. Nach dem und dem primären Operationsdatum wurden die postoperative Erscheinungszeit in Monaten berechnet.

Das LR und die Metastasierung wurden wie folgendes dokumentiert:

0. kein LR / keine Metastasierung
1. ja, konservativ behandelt
2. ja, operativ behandelt

Für die LR- und Metastasierungs-negativen Patienten das DFS wird mit den Monaten des Follow-ups verglichen. Für die Patienten, die ein LR oder eine metachrone Metastasierung im Follow-up bekamen, ist das DFS die Zeit bis zur Erstdiagnose eines LR oder einer Metastasierung in Monaten. Das gleiche gilt für die Patienten, die verstarben.

Die cM1-Patienten, welche bei der primären Rektumoperation, nicht metastasenfrem waren (pM1-Situation) wurden Sie von der Metastasierungs- und DFS-Spalte ausgeschlossen. Diese Patienten hatten am Operationstag eine aktive systematische Tumorerkrankung und ihr weiterer onkologischer Verlauf ist nicht chirurgisch-technisch bedingt.

In einer Spalte wurde die tumorbedingte Operationsrate wegen LR oder Metastasierung mit 0 für negativ und 1 für positiv dokumentiert. Hier wurden auch, die im Follow-up operierten pM1-Patienten eingeschlossen.

In der letzten Spalte wurde die Mortalität eingetragen. Es wurden die Todesfälle mit 0 für negativ und 1 für positive dokumentiert.

3. Ergebnisse der statistischen Analyse

3.1. Patientenparameter

Insgesamt wurden 86 Patienten in die Studie aufgenommen. 68 Patienten wurden mit ELAPE (45 Männer, 23 Frauen) und 18 mit APE (13 Männer, 5 Frauen) behandelt. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Geschlechtsaufteilung der Gruppen (Abb. 5).

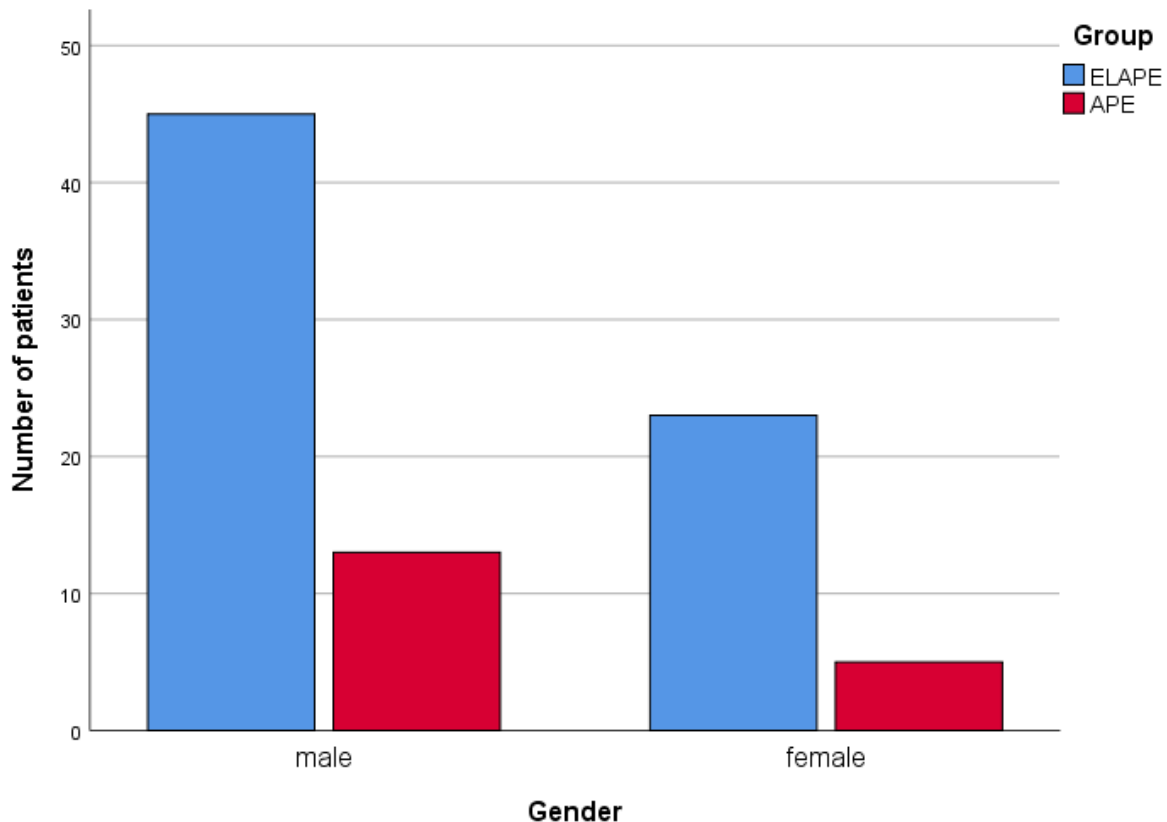


Abb. 5. Geschlechtsverteilung bei der ELAPE- und APE-Gruppe. APE: abdominoperineale Exzision (eigenes Material). ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, APE: abdominoperineale Exzision.

Der Mittelwert des Alters in der ELAPE-Gruppe lag bei 67,5 Jahren (Spannweite 28-84) und in der APE-Gruppe bei 68,5 Jahren (Spannweite 47-86) ($p=0,97$).

Nach der BMI-Berechnung betrug der mittlere BMI in der ELAPE-Gruppe 26,32 kg/m² (Standardabweichung, SA: 4,18), während er in der APE-Gruppe 26,0 kg/m² (SA: 4,79) betrug ($p=0,81$).

Nach der Kategorisierung der Patienten anhand ihres präoperativen Morbiditätsstatus unter Verwendung der ASA-Klassifikation, wurde ein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt. Es zeigte sich, dass die ELAPE-Patienten signifikant gesünder als die APE-Patienten ($p=0,017$) waren. Insbesondere waren die ASA-III-Patienten in der APE-Gruppe doppelt so hoch (52,9%) wie in der ELAPE-Gruppe (23,9%). In unserer Patientenkollektive gaben es keine ASA-IV-Patienten. ASA V und VI (moribund und hirntot) entfielen aus den offensichtlichen Gründen (Abb. 6).

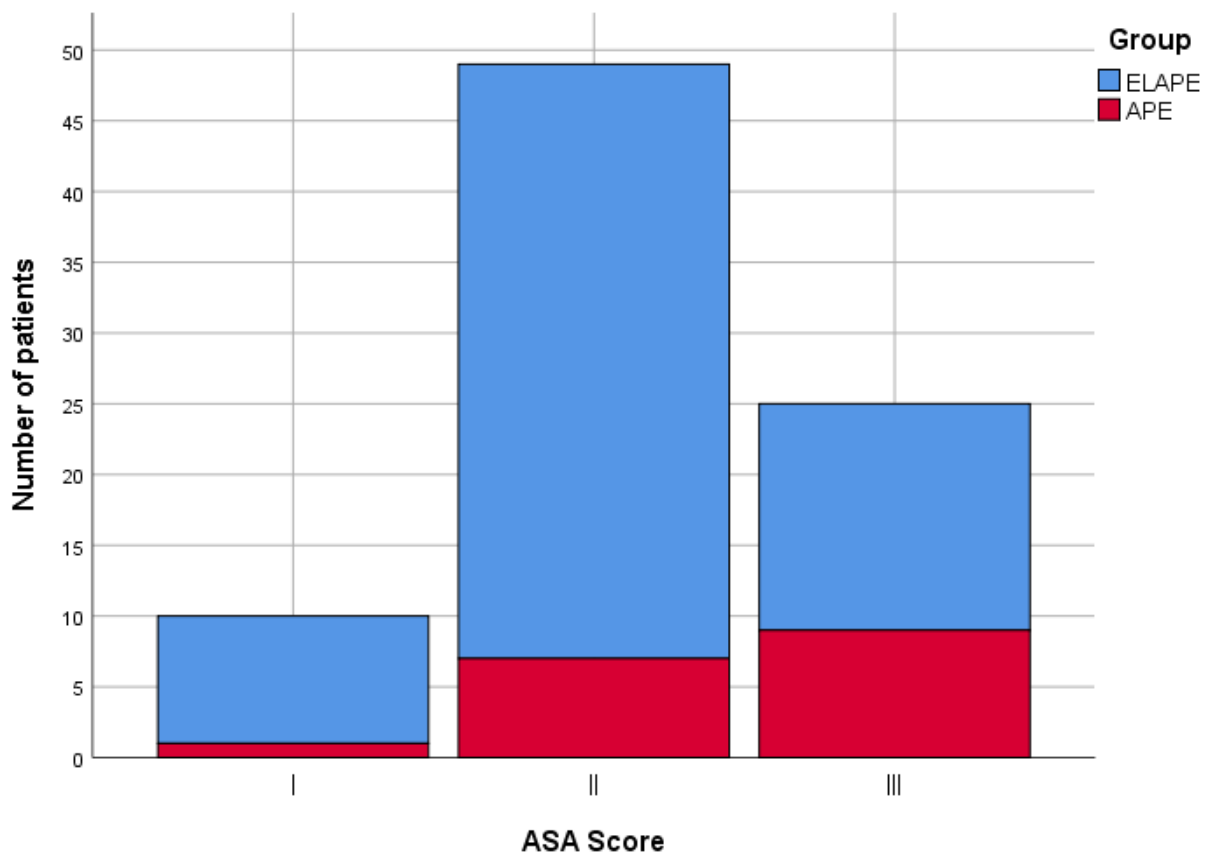


Abb. 6. Patientenverteilung in der ASA-Klassen bei der ELAPE- und APE-Gruppe (eigenes Material). ASA: American Society of Anesthesiologists, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, APE: abdominoperineale Exzision.

3.2. Präoperative onkologische Parameter

Bei der Beachtung der Tumordicke vom Analrand (Anokutanlinie) ergab sich, dass sich die Mittelwerte für die ELAPE- (Spannweite 0,0-6,0 cm) und die APE-Gruppe (Spannweite 2,0-7,0 cm) bei 4,0 cm lagen und sich statistisch nicht signifikant unterschieden ($p=0,334$).

Auch hinsichtlich der cTNM-Klassifikation gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen. Die Datenanalyse ist in den folgenden Tabellen dargestellt (Tab. 7, 8, 9).

cT-Stadium	ELAPE	APE	
T0	3	0	p=0.940
T1	1	2	
T2	7	1	
T3	43	13	
T4	14	3	

Tab. 7. cT-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

cN-Stadium	ELAPE	APE	
N0	18	5	p=0.911
N1	50	13	

Tab. 8. cN-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

cM-Stadium	ELAPE	APE	
M0	56	16	p=0.500
M1	12	2	

Tab. 9. cM-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

Darüber hinaus gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,87$) zwischen den Patienten, die eine neoadjuvante Therapie erhielten. Die neoadjuvant behandelten Patienten erhielten größtenteils eine RCTx (45 von 68 Patienten der ELAPE-Gruppe und

11 von 18 Patienten der APE-Gruppe). Kein Patient erhielt eine alleinige CTx. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 10).

Neoadjuvante Therapie	ELAPE	APE	
No therapy	8	2	p=0.870
RTx	15	5	
RCTx	45	11	

Tab. 10. Neoadjuvante Therapie bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

3.3. Intraoperative Parameter

In der ELAPE-Gruppe wurden 30 Patienten laparoskopisch operiert, während bei einem Patienten eine Umwandlung von laparoskopischer zu offener Operation erfolgte. In der APE-Gruppe wurden 16 von 18 Patienten offen operiert, was einen höheren Prozentsatz (fast 89 %) im Vergleich zur ELAPE-Gruppe (fast 54,4 %) bedeutet ($p=0.028$). Es gab keine Konversion in der APE-Gruppe.

Hinsichtlich der Operationsdauer war die mittlere Gesamtdauer sowohl für die offenen als auch für die laparoskopischen Eingriffe in der ELAPE-Gruppe höher (330,3 Minuten, SA 72,9) als in der APE-Gruppe (301,4 Minuten, SA 79,9), ohne dass ein signifikanter statistischer Unterschied bestand ($p=0,145$).

Bei der Subanalyse ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Operationsdauer für die offene Methode zwischen den beiden Gruppen. Die mittlere Operationsdauer für die offene ELAPE betrug 304,6 Minuten (SA: 65,5) und für die offene APE 288,4 Minuten (SA: 74,6) ($p=0,004$). Dieser Vergleich war für die laparoskopischen Operationen, wegen der geringer Laparoskopie-Zahl bei der APE-Gruppe, nicht sinnvoll.

Darüber hinaus wurde ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Operationszeit zwischen der offenen und der laparoskopischen Operationsmethode festgestellt. Die offene Methode zeigte im Vergleich zur laparoskopischen sowohl bei der ELAPE als auch bei der APE signifikant kürzere Operationszeiten. Die Datenanalyse ist in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 11).

Operationstechnik:	Offen	Laparoskopisch	
ELAPE	Mean: 304.6 (SA: 65.5)	Mean: 350.6 (SA: 72.7)	$p=0.009$
APE	Mean: 288.4 (SA: 74.6)	Mean: 405.2 (SA: 62.3)	$P=0.048$

Tab. 11. Vergleich der Operationsdauer zwischen offene und laparoskopische Chirurgie für ELAPE- und APE-Gruppe.

Hinsichtlich der parastomalen Hernienprophylaxe ergab sich bei der Datenanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied, zwischen den beiden Gruppen. In der APE-Gruppe wurde nur bei 1 Patienten eine parastomale Hernienprophylaxe mit nicht resorbierbarem

Netz durchgeführt, im Gegensatz zur ELAPE-Gruppe, in der 44 von 68 Patienten ein Netz bei der Stomaanlage bekamen ($p < 0,001$). Bei den ELAPE-Patienten wurde bei 33 Patienten ein nicht resorbierbares Netz, bei 11 Patienten ein resorbierbares Netz und bei 24 Patienten kein Netz eingesetzt.

Schließlich wurde nur bei 4 von den 68 Patienten der ELAPE-Gruppe eine Beckenbodenrekonstruktion durchgeführt. Dies war bei keinem Patienten der APE-Gruppe erfolgt.

3.4. Pathoanatomischer Befund und Qualitätsparameter

Hinsichtlich des Tumorabstandes vom distalen Resektionsrand gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der Mittelwert des Abstandes betrug 3,62 cm (SA: 1,99) für die ELAPE-Gruppe und 3,83 cm für die APE-Gruppe (SA: 2,26) ($p=0,714$).

Darüber hinaus gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied, hinsichtlich des Prozentsatzes des negativen CRM. Von der ELAPE-Gruppe war der CRM nur bei 41 und von der APE-Gruppe bei 17 Patienten im pathoanatomischen Befund dokumentiert. 4 von 41 der ELAPE-Patienten (9,8%) und 3 von 17 der APE-Patienten (17,6%) hatten ein positiver CRM. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,644$).

Auch die Anzahl der Lymphknoten, die bei beiden Methoden reseziert wurden, war ähnlich (ELAPE: 14; Spannweite: 3-29 vs. APE: 15; Spannweite: 1-25). Bei 11 Patienten der ELAPE-Gruppe und 3 der APE-Gruppe wurde die Voraussetzung von mindestens 12 untersuchten Lymphknoten nicht erfüllt.

Die TME-Qualität wurde nur bei 11 von der 18 APE-Patienten und 64 von den 68 ELAPE-Patienten dokumentiert. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen ($p=0,8$).

Beim Vergleich der Häufigkeit der IOPs wurde ebenso kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt ($p=0,504$). Bei den ELAPE-Präparaten wurden 7 intraoperativen Tumorperforationen und 3 Darmperforationen (10 IOPs, 14,7%) und bei den APE-Präparaten 0 bzw. 2 beschrieben (2 IOPs, 11,1%).

Bezüglich des Differenzierungsgradings der Tumoren wurde dieses nur bei einem Patienten von der ELAPE-Gruppe nicht angegeben. Es gab zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Die Datenanalyse ist in den folgenden Tabellen dargestellt (Tab. 12).

Differenzierungsgrading	ELAPE	APE	
Grad 1 (gut)	1	0	p=0.270
Grad 2 (mäßig)	60	14	
Grad 3 (schlecht)	6	4	

Tab. 12. Differenzierungsgrading der Tumoren in der Histologie.

Im weiteren Verlauf der Analyse wurden mögliche Unterschiede in der Datenanalyse der pTNM-Klassifikation untersucht. Die Datenanalyse ist in den folgenden Tabellen dargestellt (Tab. 13, 14, 15, 16).

pT-Stadium	ELAPE	APE	
Not reported	6	2	p=0.794
T1	5	2	
T2	16	4	
T3	36	10	
T4	5	0	

Tab. 13. pT-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

pN-Stadium	ELAPE	APE	
N0	47	14	p=0.472
N1	21	4	

Tab. 14. pN-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

pM-Stadium	ELAPE	APE	
M0	59	16	p=0.810
M1	9	2	

Tab. 15. pM-Stadium bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

UICC-Stadium:	0	I	II	III	IV	
ELAPE	5	18	19	17	9	p=0.890
APE	1	7	4	4	2	

Tab. 16. UICC-Stadium nach Vorliegen des pathoanatomischer Befunds.

3.5. Postoperativer Verlauf

3.5.1. Stationäre Parameter und Komplikationen

In diesen Teil der statistischen Analyse konnte ein Patient der ELAPE-Gruppe aufgrund einer früh-postoperativen Verlegung nicht einbezogen werden. Der Patient erscheint jedoch wieder in der Nachsorgedokumentation.

Die mediane Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts war in beiden Gruppen ähnlich. Insbesondere wurden die Patienten der ELAPE-Gruppe 14 Tage (Spannweite: 7-27) und die Patienten der APE-Gruppe 14,5 Tage (Spannweite: 12-39) hospitalisiert ($p=0,163$).

Hinsichtlich der postoperativen Komplikationen beider Gruppen, basierend auf der C/D-Klassifikation, war die Morbidität bei der ELAPE-Gruppe signifikant geringer als bei der APE-Gruppe. Der stationäre Verlauf war ereignislos für mehr als die Hälfte der ELAPE-Patienten und für etwa jeden fünften APE-Patienten, wie die folgende Tabelle zeigt (Tab. 17).

C/D-Klasse	ELAPE	APE	
None	37 (55.2%)	4 (22.2%)	p=0.034
Grad I	9 (13,4%)	1 (5.6%)	
Grad II	12 (17.9%)	7 (38.9%)	
Grad IIIa	6 (9.0%)	5 (27.8%)	
Grad IIIb	1 (1,5%)	0	
Grad IVa	1 (1,5%)	0	
Grad IVb	0	1 (5.6%)	
Grad V	1 (1.5%)	0 (0%)	

Tab. 17. C/D- Klassifikation bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

Die gewöhnlichsten Komplikationen waren für beide Gruppen Harnwegsinfekte, Harnblasenentleerungsstörungen mit Bedarf zur Anlage eines transurethralen oder suprapubischen Dauerkatheters und Wundkomplikationen vor allem im Bereich des Perineums. Ein ELAPE- und zwei APE-Patienten erhielten eine CT-gesteuerte Drainage

bei präsakralem Abszess bekommen, ein ELAPE-Patient erhielt eine Herzkatheteruntersuchung bei Nicht-ST-Hebungsherzinfarkt, ein weiterer ELAPE-Patient wurde unter dem Verdacht einer transitorischen ischämischen Attacke bei neu aufgetretenem Vorhofflimmern vorübergehend auf die Intensivstation verlegt, ein APE-Patient verblieb mit Sepsis bei Pneumonie und Nicht-ST-Hebungsherzinfarkt für 8 Tage auf der Intensivstation und ein ELAPE-Patient musste am 5. postoperativen Tag, wegen Ileus bei innerer Hernie erneut laparoskopisch operiert werden. Ein Patient der ELAPE-Gruppe verstarb am 9. postoperativen Tag an einer schweren kardialen Dekompensation infolge eines Herzinfarktes.

Schließlich gab es keine signifikante Korrelation zwischen den beiden Operationsgruppen in Bezug auf die Anzahl der Patienten, die das Krankenhaus mit den Folgen einer Komplikation oder einer Lebensbeeinträchtigung verließen (Suffix „d“ nach C/D. So verließen 19 (27,9 %) von 68 Patienten der ELAPE-Gruppe und 5 (27,7 %) von 18 Patienten der APE-Gruppe das Krankenhaus mit einer Form der Behinderung ($p=0,961$).

3.5.2. 30-Tage postoperative Komplikationen

Insgesamt mussten 6 Patienten der ELAPE-Gruppe und 2 der APE-Gruppe innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation erneut stationär aufgenommen werden. Ein Patient der APE-Gruppe verließ das Haus erst am 39 postoperativen Tag.

Im gleichen Zeitraum mussten 5 Patienten aus der ELAPE-Gruppe nach stationärer Entlassung wegen einer Komplikation erneut operiert werden, während in der APE-Gruppe keine erneute Operation erforderlich war.

Hinsichtlich der Wundkomplifikationen im Perineum (SSO perineal) und ihrer 5 Kategorien gab es einen statistisch signifikanten Unterschied. Es zeigte sich eine höhere SSI-Rate bei der APE-Gruppe. 15 von 68 (22,7%) Patienten in der ELAPE-Gruppe wiesen eine SSO auf, im Gegensatz zu 9 von 18 (50%) Patienten in der APE-Gruppe ($p=0,035$). Detaillierte Daten sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt (Tab. 18).

SSO perineal	ELAPE	APE	
None	51	9	$p=0.035$
Wunddehiszenz	3	0	
Serom	3	1	
Hämatom	1	0	
SSI	8	8	
Fistel	0	0	

Tab. 18. 30 Tage-SSO perineal bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

Darüber hinaus wurden die Daten zu perinealen Wundinfektionen (SSI perineal) getrennt ausgewertet. Aus dieser Analyse ging hervor, dass bei Patienten, die sich einer ELAPE unterzogen, in etwa 88,1 % keine SSI auftrat, während der entsprechende Prozentsatz bei APE-Patienten mit 55,6 % signifikant geringer war ($p=0,016$). Detaillierte Daten in der nachstehenden Tabelle (Tab. 19).

SSI	ELAPE		APE		
None	58	88.1%	10	55.6%	p=0.016
Superficial	4	6.0%	3	16.7%	
Deep/Mesh-Space	1	1.5%	2	11.1%	
Organ-Space	3	4.5%	3	16.7%	

Tab. 19. 30 Tage-SSI perineal bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

Schließlich wurden auch SSO außerhalb des Perineums (z.B. Stomastelle, Laparotomiewunde usw.) analysiert. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,207$). Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt (Tab. 20).

SSO außerhalb des Perineums	ELAPE	APE	
None	62	16	p=0.207
Wunddehiszenz	2	0	
Serom	1	0	
Hämatom	0	0	
SSI	1	2	
Fistel	0	0	

Tab. 20. 30 Tage-SSO außerhalb des Perineums bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

3.5.3. Spätkomplikationen

Bei 9 Patienten der ELAPE-Gruppe und einem Patienten der APE-Gruppe erfolgte keine Follow-up-Dokumentation im System. Ein Patient verstarb. Für die weitere statistische Analyse sind 59 und 17 der ELAPE- bzw. APE-Gruppe im Follow-up verblieben.

Hinsichtlich der Rate perinealer Hernien zeigte sich, dass in der ELAPE-Gruppe 5 Patienten eine perineale Hernie entwickelten. Bei 4 dieser Patienten wurde eine Operationsindikation gestellt. Bei keinem dieser 5 Patienten war initial eine plastische Beckenbodenrekonstruktion erfolgt. In der APE-Gruppe traten keine perinealen Hernien auf ($p=0,49$).

Darüber hinaus entwickelte sich in der APE-Gruppe in 3 (17,6 %) Fällen eine parastomale Hernie, allesamt ohne Operationsindikation innerhalb des Beobachtungszeitraumes. In der ELAPE-Gruppe präsentierten 16 (27,1 %) Patienten eine parastomale Hernie, bei 4 bestand eine Operationsindikation ($p=0,51$).

Die statistische Analyse in der ELAPE-Gruppe konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Verwendung eines prophylaktischen Netzes (resorbierbar und nicht resorbierbar) und der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer parastomalen Hernie nachweisen. Bei den insgesamt 36 im Follow-up verbliebenden ELAPE-Patienten, bei denen prophylaktisch ein Netz bei der Stomaanlage implantiert worden war, entwickelten 12 eine Hernie, während bei den übrigen 23 Patienten ohne Netz, 4 eine parastomale Hernie entwickelten ($p=0,180$).

Bezogen auf die Fälle von Reoperationen aus nicht onkologischen Gründen, wurden 14 von 59 Patienten in der ELAPE-Gruppe und 3 von 17 Patienten in der APE-Gruppe während der postoperativen Beobachtungszeit reoperiert ($p=0,596$).

3.6. Postoperatives onkologisches Management

Eine adjuvante Therapie erhielten 35 Patienten in der ELAPE-Gruppe und 11 Patienten in der APE-Gruppe ($p=0.87$). Dabei mussten 4 Patienten bzw. 1 Patient diese Therapie abbrechen. Für die Art der adjuvanten Therapie sind die Daten in der folgenden Tabelle aufgeführt (Tab. 21).

Art der adjuvanten Therapie	ELAPE	APE	
CTx	33	10	$p=0.87$
RTx	0	1	
RCTx	2	0	

Tab. 21. Art der adjuvanten Therapie bei der ELAPE- und APE-Gruppe.

3.7. Onkologisches Follow-up

Die mediane Nachbeobachtungszeit war bei den Patienten in der APE-Gruppe höher ($p=0,0562$), nämlich 32 Monate (Spannweite 3-90) in der ELAPE-Gruppe und 57 Monate (Spannweite 6-112) in der APE-Gruppe. Der Unterschied war nicht signifikant.

Aus der Datenanalyse geht hervor, dass bei 9 von 59 Patienten (15,3%) aus der ELAPE-Gruppe innerhalb des oben genannten Nachsorgezeitraumes ein LR auftrat, während bei 2 von 17 Patienten (11,7%) aus der APE-Gruppe ein Lokalrezidiv diagnostiziert wurde ($p=0,52$). 4 von den LR-Fällen der ELAPE-Gruppe und keiner der APE-Gruppe sollten erneut operiert werden. Die nachstehende Kaplan-Meier-Schätzung stellt die Überlebenskurve in Bezug der Erscheinungszeit des LR für beide Operationsgruppen dar (Abb. 7).

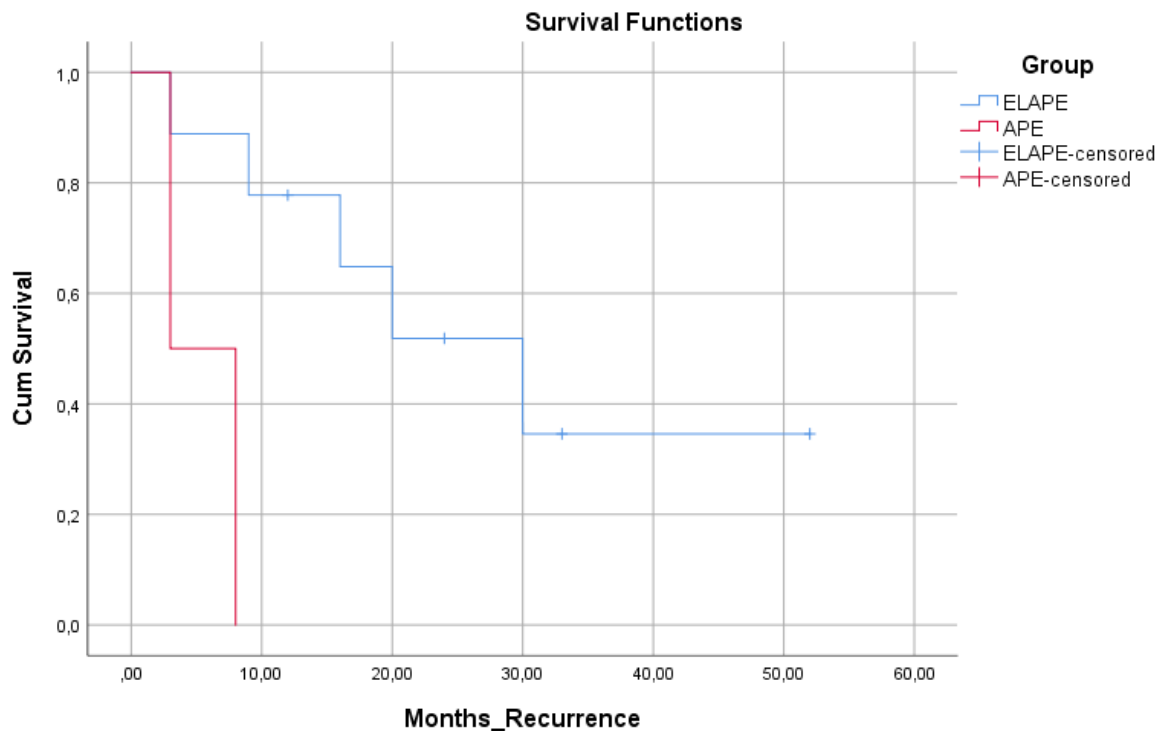


Abb. 7. Überlebenskurve in Bezug der Erscheinungszeit des LR in Monaten bei der ELAPE- und APE-Gruppe (eigenes Material). LR: Lokalrezidiv, ELAPE: extralevatorische abdominoperineale Exzision, APE: abdominoperineale Exzision.

9 Patienten der ELAPE-Gruppe und 2 der APE-Gruppe litten am Operationstag an einem aktiven Metastasenleiden (pM1) und wurden – ebenso wie die oben genannten 10 aus

dem Follow-up verlorenen Patienten – von der statistischen Analyse der metachronen Metastasierungsrate ausgenommen.

Bei den Patienten der ELAPE-Gruppe lag die metachrone Metastasierungsrate bei 23,9 % und in der APE-Gruppe bei 6,7 %, wobei der Unterschied aufgrund der ungleichen Gruppengrößen statistisch nicht signifikant war ($p=0,141$). Bei 3 Patienten der ELAPE-Gruppe bestand die Indikation zur onkologischen Metastasenresektion. Dies traf auf keinen Patienten der APE-Gruppe zu.

Darüber hinaus betrug das mediane DFS der Patienten für LR und Fernmetastasierung, 27 Monate (Spannweite 3 – 90) für die ELAPE-Gruppe und 51 Monate (Spannweite 3 - 112) für die APE-Gruppe ($p=0,562$).

Während der dokumentierten Nachsorge, bestand zusammenfassend für 8 Patienten der ELAPE-Gruppe, jedoch für keinen Patienten der APE-Gruppe eine onkologische Reoperationsindikation ($p=0,109$).

Bezüglich der Mortalität gab es zwischen ELAPE und APE-Gruppe keinen statistisch signifikanten Unterschied. In der ELAPE-Gruppe verstarben ein Patient am 7. postoperativen Tag und zwei Patienten 3 bzw. 63 Monaten postoperativ. In der APE-Gruppe wurde kein Todesfall dokumentiert.

4. Diskussion

4.1. Der Weg zur extralevatorischen abdominoperinealen Exzision

Das Rektumkarzinom gehört, trotz des kontinuierlichen Inzidenzrückgangs seit der Einführung der Screening-Koloskopie, zu den häufigsten Krebsleiden des Menschen, mit hunderttausenden Opfern jedes Jahr weltweit [Cardoso et al. (2021), Glynne-Jones et al. (2017), Siegel et al. (2020)].

Die bedeutenden Fortschritte, die im Laufe des letzten Jahrhunderts beim Verständnis der Anatomie und Embryologie des Rektums und des Verhaltens des Rektumkarzinoms erzielt wurden, sowie die Einführung innovativer Technologien, neuer chirurgischer Techniken und Fortschritte in der Onkologie und Strahlentherapie, haben zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und vor allem der onkologischen Prognose dieser bösartigen Erkrankung geführt [Dixon (1948), Fabian (2008), Goligher et al. (1951), Knight and Griffen (1980), Lirici and Huscher (2016), Moynihan (1908), Ravitch and Steichen (1972), Ronel and Hardy (2002)].

Ein Meilenstein der Chirurgie des Rektumkarzinoms war die Vorstellung der TME von Heald im Jahr 1982, die die LR-Rate sowie die Rate von Fernmetastasierung signifikant senkte, das OS erhöhte und sich als Goldstandard der Chirurgie des Rektumkarzinoms etablierte [Heald et al. (1982), Macfarlane et al. (1993), Martling et al. (2000)].

Mit der TME und ihren ausgezeichneten Ergebnissen, liegt der Schwerpunkt der Lehre in der Chirurgie des Rektumkarzinoms seit den 90er Jahren auf der Durchführung der TME bei der TAR, die seit Mitte des 20. Jahrhunderts die Therapie der Wahl für Tumoren des oberen und mittleren Rektums, sowie einiger Tumoren des unteren Rektums ist [Dixon (1948), Holm (2017)]. Für die Behandlung sehr tiefer und fortgeschrittener Rektumkarzinome, bei denen eine sphinktererhaltende Rektumresektion nicht sinnvoll ist, wird nach wie vor die APE angewandt, für deren abdominalen Teil die TME-Prinzipien ebenso umgesetzt werden.

Nichtdestotrotz war die Verbesserung der onkologischen Ergebnisse bei der APE-TME nicht so beeindruckend wie bei der TAR-TME und blieb auch nach Beginn des 21.

Jahrhunderts innerhalb der Chirurgie unerklärt [Den Dulk et al. (2009), Heald et al. (1997), Marr et al. (2005)]. Der Hauptgrund für diese Inkonsistenz wurde in den erhöhten Raten von IOP und positivem CRM der APE aufgrund des "narrow waist"-Phänomens gesehen und so konzentrierte sich der schwedische Chirurg T. Holm im Jahr 2007 auf den perinealen Teil der APE und schlug mit der ELAPE eine breitere-zyllindrische Resektion auf Ebene der Levatormuskulatur vor [Holm et al. (2007), Nagtegaal et al. (2005)].

Die ELAPE von Holm hat sich in der chirurgischen Gemeinschaft schnell verbreitet, im Jahr 2013 wurde sie in Deutschland als die überlegene Operationstechnik gegenüber der klassischen APE angenommen und bereits im Jahr 2010 wurde die ELAPE in der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen als Therapie der Wahl für die o.g. Rektumtumoren eingeführt [Holm (2017), Schmiegel et al. (2019)].

Die onkologischen Vorteile der ELAPE wurden neben Holm selbst, auch von anderen Forschern in der klinischen Praxis bestätigt und auch pathologisch-anatomische Studien zeigten deutlich breitere chirurgische Präparate auf der Höhe des Zusammentreffens der abdominalen und perinealen Phasen der Operation [Han et al. (2012), Holm et al. (2007), West et al. (2008)]. Andererseits wurde angenommen, dass ELAPE die ohnehin schon erhöhte Morbidität der APE im Perineum, durch das größere Gewebedefizit und damit des chirurgischen Traumas noch verstärkt [Bullard et al. (2005), Holm et al. (2007), Khoo et al. (2001)]. So schlug Holm bereits in seiner ersten Veröffentlichung im Jahr 2007 vor, den Beckenboden mit einem rotierenden Gluteus-maximus-Lappen zu schließen, während andere die Verwendung von Netzen vorschlugen [Han et al. (2012), Holm et al. (2007)].

Die anfänglich deutliche onkologische Überlegenheit der ELAPE in Bezug auf CRM-Positivität, IOP und LR und die erhöhten Raten von Komplikationen im Beckenboden, wie SSO, SSI und perineale Hernien, verlieren jedoch im Laufe der Jahre an statistischer Signifikanz. Diese allmähliche Bildänderung wird besonders in der aktuellsten Metanalyse von Qi et al. (2019) beschrieben, der in seiner Einleitung die Ergebnisse der

vorherigen 7 Metanalysen diskutiert, während er in seiner eigenen Analyse 5 zusätzliche hoch qualitative Studien hinzufügt [Qi et al. (2019)].

4.2. Kontroversen, eigene Erfahrung und der aktuelle Wissenstand

Vor diesem Hintergrund versuchten wir mit dieser Arbeit darzustellen, ob die Einführung der ELAPE an der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen als Therapie der Wahl beim Rektumkarzinom mit der Indikation zur Rektumextirpation zu einer Veränderung der onkologischen Ergebnisse und der Rate an postoperativer Morbidität und Spätkomplikationen im Vergleich zur klassischen APE geführt hat.

Diese Studie umfasst insgesamt 86 Patienten, die zwischen dem 1. Januar 2008 und dem 31. März 2016 nach ELAPE oder APE, wegen eines primären Adenokarzinoms des unteren Rektums operiert wurden. Ausschlusskriterien waren andere Tumore des Anus und des unteren Rektums, Operationsindikation Aufgrund eines nicht tumorösen Geschehens, der Bedarf einer Exenteration und die Rezidiveingriffe aller Operationsindikationen. Diese Ein- und Ausschlusskriterien sind in allgemeiner Übereinstimmung mit den wichtigsten veröffentlichten Studien, die ein vergleichbares Design wie unsere Arbeit haben [Asplund et al. (2012), Carpelan et al. (2018), Perdawood and Lund (2015), West et al. (2010)].

Die Daten der eingeschlossenen Patienten wurden retrospektiv aus der digitalisierten Krankenakte des SAP-Systems des Universitätsklinikums Tübingen erhoben, und zwar aus dem Operationsbericht, dem Entlassungsbrief, dem Anästhesiebogen, dem Pathologiebericht und den Nachsorgenbefunden bzw. -dokumentation der im Follow-up involvierten Ärzten (z.B. Radiologen, Onkologen, Chirurgen, Strahlentherapeuten). Die retrospektive Natur dieser Arbeit schränkt die Genauigkeit der erhobenen Daten ein.

Von den 86 eingeschlossenen Patienten wurden 68 nach ELAPE und 18 nach APE operiert. Die geringe Zahl der eingeschlossenen Patienten, besonders der APE-Patienten ist eine weitere Schwäche dieser Studie. Ungeachtet dieser Schwäche bleibt sie in diesem Punkt mit anderen bereits publizierten retrospektiven Kohorten-Studien vergleichbar [Asplund et al. (2012), Carpelan et al. (2018), Habr-Gama et al. (2017), Park et al. (2016), Perdawood and Lund (2015), Wang et al. (2015)].

Die statistische Analyse ergab keine Inhomogenität zwischen beiden Teilpopulationen hinsichtlich Geschlechts-, Alters- und BMI-Verteilung sowie Tumorstadium und neoadjuvanter Behandlung.

Der einzige präoperative Inhomogenitätspunkt war der Morbiditätsstatus unter Verwendung der ASA-Klassifikation. Hier zeigten die APE-Patienten signifikant höhere Einteilungen als die ELAPE-Patienten ($p=0,017$). Besondere Rolle spielte bei diesem Ergebnis der verdoppelte Prozentsatz der APE-Gruppe im Vergleich mit der ELAPE-Gruppe bei der ASA-III Kategorie, d.h. Patienten mit einer schweren systemischen Erkrankung, die nicht lebensbedrohlich ist [Doyle et al. (2021)].

Bei der Debatte über die Gründe der schlechteren Prognose der APE im Vergleich zur TAR, haben einige Autoren neben dem "narrow waist"-Phänomen Ursachen, wie den schlechteren Allgemein- und Ernährungszustand der APE-Patienten genannt [Chuwa and Seow-Choen (2006), Huang et al. (2014), Shihab et al. (2010)]. Diese Gründe werden auch indirekt und teilweise begünstigend für die Indikationsstellung für eine Rektumextirpation gesehen: d.h. bei Patienten mit einem hohen Risiko einer Anastomoseninsuffizienz oder mit Komorbiditäten, bei denen eine Anastomoseninsuffizienz eher als lebensbedrohlich einzuschätzen ist, kann ein Bias in der niedrigschwelligeren Exstirpationsindikation bestehen [Holm (2017)]. Wir können also davon ausgehen, dass, vor der Einführung der ELAPE, Patienten, die sich einer APE und nicht einer TAR unterzogen, im Allgemeinen zu den Hochrisikopatienten gehörten. Andererseits kann es sein, dass in der ersten Jahre nach der ELAPE-Einführung, diese als ein schwererer und komplizierterer Eingriff als der APE galt und deswegen kranke Patienten, bevorzugt nach APE operiert wurden.

In der betrachteten Klinik erfolgte der Paradigmenwechsel zur ELAPE schrittweise, obwohl beide Verfahren ohne eine messbare Auswahlstrategie durchgeführt wurden. Die erste ELAPE fand im März 2010 und die letzte APE im November 2013 statt. In diesem Zeitraum hatten 60% der APE-Patienten und 30% der ELAPE-Patienten ein ASA-Score von III.

Selbstverständlich könnte die höhere ASA-Klasse der APE-Patienten in anderen Aspekten, wie zum Beispiel der Erfahrung und dem Vorzug der Chirurgen oder auch an der geringen Zahl der eingeschlossenen APE-Patienten, begründet liegen.

In unserem Patientenkollektiv wurden 89% der APE-Patienten und 54,4% der ELAPE-Patienten offen operiert, was einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bedeutet. Eine Anzahl von 29 von 30 (95%) der laparoskopisch begonnenen ELAPE (eine Konversion von laparoskopisch auf offen chirurgisch) fanden ab dem Mai 2013 statt, was auf einen Paradigmenwechsel zur minimal-invasiven Chirurgie des Rektums in der Klinik hindeutet. Eine Metanalyse von Zhang et al. (2018), welche die laparoskopische mit der offener Rektumextirpation vergleicht, zeigte eine kürzere stationäre Verweildauer und geringere Rate an postoperativen Komplikationen für die Laparoskopie, bei vergleichbaren onkologischen Ergebnissen im Pathologiebefund und Follow-up sowie ohne signifikanten Unterschied bzgl. der Operationsdauer zwischen APE und ELAPE [Zhang et al. (2018)]. Qi et al. (2019) bemerken in ihrer Metanalyse, dass die geringere Rate an abdominalen Infektionen nach ELAPE auf die Anwendung von minimalinvasiven Techniken bei der abdominalen Operationsteil zurückzuführen sein könnte [Qi et al. (2019)].

Hinsichtlich der Dauer des Krankenhausaufenthalts gab es in unserer Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen, was mit der Art des Operationszugangs (offen oder laparoskopisch) nicht zusammenhängen kann. Bezüglich der postoperativen Komplikationen könnte der Unterschied zu Ungunsten der APE in der Tat mit der höheren Rate der laparoskopischen Chirurgie bei der ELAPE zusammenhängen. Andererseits ist die längere Operationsdauer der laparoskopische im Vergleich zur offenen ELAPE mit den Metanalysenergebnissen von Zhang et al. (2018) nicht übereinstimmend [Zhang et al. (2018)]. Diese könnte jedoch durch den oben genannten Paradigmenwechsel hinsichtlich des ELAPE-Zugangsweges erklärt werden.

Die Operationsdauer der ELAPE (Mittelwert 330,3 Minuten) lag in unserer Studie höher als die der APE (Mittelwert 301,4 Minuten), der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Die Subanalyse der Operationsdauer der offen-durchgeführten ELAPE und APE zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,004$). In dieser Gruppe zeigte

sich eine deutlichere Diskrepanz zwischen ELAPE (Mittelwert 353,5 Minuten) und APE (Mittelwert 288,4 Minuten). Der gleiche Vergleich für die laparoskopischen Eingriffen ist, wegen der geringen Zahl der laparoskopischen APE, nicht sinnvoll.

Bezüglich des Unterschieds der Operationsdauer zwischen ELAPE und APE gibt es in der Literatur große Diskrepanz und Inhomogenität, was in drei Metanalysen, die sich mit diesem Thema beschäftigen, diskutiert wird. Yu et al. (2014) zeigten auf Grundlage von 3 Studien eine signifikant längere Operationsdauer für ELAPE, Negoj et al. (2016) konnten unter Einbeziehung von 6 Studien keinen signifikanten Unterschied nachweisen und Qi et al. (2019) bestätigten in Ihrer rezenten Analyse von 9 Originalarbeiten ebenfalls eine signifikant längere Operationsdauer der ELAPE [Negoj et al. (2016), Qi et al. (2019), Yu et al. (2014)].

Die wichtigsten Faktoren, die die Operationsdauer der ELAPE negativ beeinflussen und in der Literatur diskutiert werden, sind

- 1) die Adaptationszeit und die Lernkurve nach der Einführung der neueren Technik,
- 2) die Patientenumlagerung auf die Jackknife-Position, welche zeitaufwändig ist und die gleichzeitig eine „double-team“-Operation unmöglich macht und
- 3) die oftmals bei der ELAPE verwendeten verschiedenen Techniken des Beckenbodenverschlusses mittels plastischer Rekonstruktion, oder Netz, [Perdawood and Lund (2015), Qi et al. (2019), Yu et al. (2014)].

Andererseits vermuten einige Anwender, dass der einfachere abdominelle Teil, der durch das Fehlen einer Präparation zentral auf dem Analkanal gekennzeichnet ist, und der anatomisch übersichtlichere perineale Teil in Jackknife-Position bei der ELAPE ebenso wie die kumulativ zunehmende Erfahrung im Laufe der Jahre, die Operationsdauer der ELAPE positiv beeinflussen könnte [Holm et al. (2007), Perdawood and Lund (2015), Qi et al. (2019)].

Ein ähnlicher Paradigmenwechsel, wie bei der Laparoskopie, zeigt sich bei der Netzanlage zur parastomalen Hernienprophylaxe. Diese Taktik wurde nur bei dem letzten APE-Patienten, im November 2013 verwendet, während 44 von den 68 ELAPE-Patienten ein prophylaktisches Netz bekamen, was einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der

Prophylaxerate zwischen den beiden Gruppen darstellt. 100% der 33 nicht resorbierbare Netze zur parastomalen Hernienprophylaxe wurden bei ELAPE-Patienten ab dem Mai 2012 angelegt. Diese Änderung entspricht den Ergebnissen, der bis 2012 publizierten randomisierten Studien von Janes et al. (2009), Serra-Aracil et al. (2009) und Lopez-Cano et al. (2012), welche eine signifikante Senkung der Rate der parastomalen Hernie mit der Anlage eines permanenten Netzes bei Patienten mit einem endgültigen Kolostoma darstellten [Janes et al. (2009), Lopez-Cano et al. (2012), Serra-Aracil et al. (2009)]. Nichtsdestotrotz zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen bezüglich der Rate parastomaler Hernien in dieser Arbeit.

Hinsichtlich des postoperativen Verlaufs und der Morbidität der Patienten während des Krankenhausaufenthalts, der ersten 30 postoperativen Tage und während des dokumentierten Follow-ups, bestand zwischen den beiden Operationsgruppen eine Homogenität in Bezug auf die stationäre Verweildauer, die Rate der erneuten stationären Aufnahmen, die Rate der aufgetretenen perinealen und parastomalen Hernien und die allgemeine Reoperationsrate aus nicht-onkologischen Gründen.

Bezüglich der stationären Verweildauer konnten auch die rezenten Metanalysen von Negoj et al (2016) und Qi et al (2019) keine Unterschiede darstellen, dabei muss jedoch auch die hohe Heterogenität der eingeschlossenen Studie berücksichtigt werden [Negoj et al. (2016), Qi et al. (2019)]. Die 30-Tage Rate an erneute stationäre Aufnahme, wird unseres Wissens von keiner anderen Studie erwähnt. Die 30-Tage Reoperationsrate wurde nur in den retrospektiven Kohorten-Studien von Park et al. (2016), Harb-Gama et al. (2017) und Carpelan et al. (2018) erwähnt [Carpelan et al. (2018), Harb-Gama et al. (2017), Park et al. (2016)].

Die Morbidität nach der C/D-Klassifikation wurde nur in drei Studien, von Carpelan et al. (2018), Park et al. (2016) und Harb-Gama et al. (2017) zur Klassifizierung der stationären Morbidität verwendet [Carpelan et al. (2018), Harb-Gama et al. (2017), Park et al. (2016)]. Es wurde von keiner dieser Studien ein statistisch signifikanter Morbiditätsunterschied zwischen APE und ELAPE gezeigt [Carpelan et al. (2018), Harb-Gama et al. (2017), Park et al. (2016)]. Der stationäre Verlauf unserer Patienten war für

mehr als die Hälfte der ELAPE-Patienten und nur für jeden fünften APE-Patienten ereignislos, ein Unterschied, der signifikant aufwies.

Die perineale Komplikations-Rate (SSO) war signifikant höher für die APE-Gruppe ($p=0,035$). Mehr als drei Viertel der ELAPE- und nur die Hälfte der APE-Patienten verblieben in den ersten 30 postoperativen Tage komplikationsfrei im Bereich des Perineums. Das liegt vor allem an der SSI-Rate, welche 53% und 89% der SSO bei ELAPE bzw. APE ausmachten. Ähnliche Ergebnisse zeigt die Studie von Habr-Gama et al. (2017) [Habr-Gama et al. (2017)]. West et al. (2010), Asplund et al. (2012) und Colov et al. (2016) konstatierten im Gegensatz zu unserer Arbeit eine Überlegenheit der APE bezüglich der perinealen Komplikationsrate [Asplund et al. (2012), Colov et al. (2016), West et al. (2010)]. Dennoch bewies die aktuellste Metanalyse von Qi et al. (2019), welche unter anderen alle oben genannten Studie einschließt, keinen Unterschied zwischen ELAPE und APE bzgl. perinealer SSO, bei niedriger Heterogenität [Qi et al. (2019)].

Eine mögliche Erklärung für diese Ergebnisse kann in einer besseren chirurgischen Sicht und einem besseren Zugang zur Beckenbodenanatomie in der Jackknife-Position liegen [Habr-Gama et al. (2017), Qi et al. (2019)]. Noch ein Faktor könnte die fehlende Beckenbodenrekonstruktion bei dem vorliegenden Patientenkollektiv sein, welche gemäß manchen Autoren zur Erhöhung der perinealen Morbidität führen kann [Asplund et al. (2012), Habr-Gama et al. (2017), Han et al. (2012), Holm et al. (2007), Schmiegel et al. (2019), Wang et al. (2015)]. Nur 4 ELAPE-Patienten und kein APE-Patient, bekamen eine Beckenbodenrekonstruktion in dem untersuchten Zeitraum dieser Arbeit. Die gleiche Strategie des direkten Verschlusses des Beckenbodendefekts hatten auch Asplund et al. (2012) und Park et al. (2016) in ihren retrospektiven Kohorten-Studien [Asplund et al. (2012), Park et al. (2016)]. Erstere zeigten eine höhere perineale Komplikationsrate bei ELAPE als bei APE, zweitere konnten keinen Unterschied abbilden [Asplund et al. (2012), Park et al. (2016)]. Weitere Faktoren, die zu der höheren Morbidität der APE im Vergleich zu der ELAPE führen könnten, sind der erhöhte Prozentsatz der offenen Eingriffe bei den APE-Patienten sowie die oben erwähnten höheren präoperativen ASA-Scores der APE-Patienten [Zhang et al. (2018)].

4.3. Onkologisch relevante Ergebnisse und der aktuelle Wissenstand

Wie bereits in dieser Arbeit erklärt, bestand der initiale Zweck der Einführung der ELAPE von Holm in der Beseitigung des "narrow waist"-Phänomens der klassischen APE.

Die statistische Analyse der Parameter des pathoanatomischen Befunds und der Nachsorgeparameter bei unseren Patienten zeigte keine onkologische Überlegenheit der ELAPE gegenüber der APE. Die CRM-Positivität war zwischen ELAPE und APE nicht signifikant unterschiedlich, sodass die Nullhypothese bestätigt wurde. Ebenso schien der Unterschied, zwischen den beiden Gruppen, in Bezug auf die Rate von IOP, LR, Metastasierung, DFS und Mortalität statistisch nicht signifikant zu sein. Die Nullhypothese dieser Arbeit wurde bei den retrospektiven Kohorten-Studien von Asplund et al. (2012), Hanif et al. (2016) und Carpelan et al. (2018) auch gezeigt [Asplund et al. (2012), Carpelan et al. (2018), Hanif et al. (2016)].

Beide Untersuchungsgruppen unserer Arbeit waren in Bezug auf verschiedene Faktoren, welche die oben genannten prognostischen onkologischen Parameter beeinflussen können, homogen. Diese Faktoren sind hauptsächlich die präoperative Tumorrhöhe, der Tumorabstand von dem distalen Resektionsrand, die Anzahl der entnommenen Lymphknoten, die Tumordifferenzierung, das präoperative und pathoanatomische TNM-Stadium sowie die Art der neoadjuvanten und adjuvanten Behandlung.

Diese Homogenität, insbesondere bezüglich der neoadjuvanten Behandlung der Patienten, gibt es nicht bei allen publizierten Studien, wie zum Beispiel bei den Kohorten-Studien von Asplund et al. (2012), Perdawood et al. (2015), Carpelan et al. (2018) und den zwei Studien der Dänischen National Registry von Colov et al. (2016) und Klein et al. (2016) [Asplund et al. (2012), Carpelan et al. (2018), Colov et al. (2016), Klein et al. (2016), Perdawood and Lund (2015)]. Diese Studien zeigen einen signifikant erhöhten Prozentsatz der neoadjuvant vorbehandelten Patienten, die nach ELAPE operiert wurden. Dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen beeinflusst eventuell die onkologischen Endpunkte und die postoperative Morbidität [Asplund et al. (2012), Carpelan et al. (2018), Colov et al. (2016), Klein et al. (2016), Perdawood and Lund (2015)]. Generell werden die ELAPE-Patienten in den publizierten Studien öfter als die

APE-Patienten neoadjuvant behandelt, wie Qi et al. (2019) in ihrer Metanalyse zeigen [Qi et al. (2019)].

Eine große Schwäche dieser Arbeit ist die inkonsistente Erfassung der wichtigsten patho-onkologischen Parameter. Die CRM-Angabe fehlt in etwa 40 % der ELAPE- und 5 % der APE-Präparate und die TME-Qualität wurde bei ca. 40% der APE- und 5% der ELAPE-Patienten nicht dokumentiert. Der Bias von nicht adäquaten patho-anatomischen Untersuchungen wurde auch von anderen Autoren beschrieben und diskutiert [Bianco et al. (2017), Habr-Gama et al. (2017), Perdawood and Lund (2015)].

Schließlich können noch die sehr kleine Zahl der APE-Patienten und die Zahl der aus dem Follow-up verlorenen ELAPE-Patienten als eine Schwäche dieser Arbeit angesehen werden. Diese Punkte sind überwiegend dem retrospektiven Studiendesign geschuldet. Stelzner et al. (2016) berichteten in ihrer prospektiv angelegten Kohorten-Studie von keinem Patientenverlust in der Nachsorgezeit [Stelzner et al. (2016)].

4.4. Schlussfolgerung und Zukunftsausblick

Mit dieser Studie wurde gezeigt, dass die Einführung von ELAPE an der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen als die Therapie der Wahl bei sehr tiefen Rektumkarzinomen, ohne den Nachweis eindeutigen onkologischen Vorteilen im Vergleich zu APE, die Früh- und Spätmorbidität reduziert hat.

Wie bereits erwähnt, unterscheidet sich das Bild dieser Studie nicht wesentlich von den Ergebnissen anderer Studien geringerer, gleicher oder höherer Qualität. So entsteht die Frage: wie ist es zu erklären, dass eine neue Operationstechnik, die in der Theorie onkologisch radikaler, aber auch traumatischer als die Alte ist, im Laufe der Jahre zu zweideutigen Ergebnissen in der Literatur führt?

Seit der Präsentation der ELAPE-Technik durch Holm im Jahr 2007 und inmitten des Klimas der Unzufriedenheit mit den schlechten onkologischen Ergebnissen von APE gegenüber TAR, gab es eine starke Bewegung unter den kolorektalen Chirurgen, sowohl bei denjenigen, die den neuen Vorschlag sofort annahmen, als auch bei seinen Kritikern.

Die Kritikartikel von Finan et al. (2012) gegen den Artikel von Asplund et al. (2012) und von Kennely et al. (2015) gegen den Artikel von Han et al. (2014) definieren als wichtigste Verbesserungsfaktoren der Chirurgie des tiefen Rektumkarzinoms nicht die ausnahmslose Anwendung der gleichen chirurgischen Technik bei allen Patienten, sondern 1) die Standardisierung der chirurgischen Technik, 2) den Respekt und die tiefe Kenntnis der Beckenbodenanatomie, 3) die Ausbildung und die Spezialisierung des Chirurgen und 4) das individuelle vorgehen je nach Stadium und Lage des Rektumtumors [Finan and Haboubi (2012), Kennelly and Winter (2015)]. Besonderer Augenmerk wird auf die Schwierigkeit der radikalen Behandlung von anterioren Tumoren, die im Kontakt zu der Prostata oder der Vagina liegen, gelegt und es wird angenommen, dass dieses Problem nur durch einen zunehmenden Einsatz einer partiellen Prostatektomie bzw. Laminektomie gelöst wird und nicht durch eine (unnötig) radikale Resektion des posterioren und lateralen Beckenbodens wie beim ELAPE-Eingriff [Finan and Haboubi (2012), Kennelly and Winter (2015), Messenger et al. (2011), Qi et al. (2019)].

In seinem Revisions-Artikel aus dem Jahr 2017, 10 Jahre nach der ersten Präsentation von ELAPE, stellt Holm selbst fest, dass sich die Ergebnisse von APE im Laufe der Jahre verbessert haben [Holm (2017), Holm et al. (2007)]. Während es ihm schwer fiel, die Vielfalt der Berichte über den Vergleich von ELAPE und konventioneller APE einheitlich zu erklären, nennt Holm als Faktoren, die zur Verbesserung der APE geführt haben das zunehmende Wissen über die Anatomie des Beckens, die routinemäßige Verwendung der präoperativen MRT für das Tumor-Staging, das zunehmende Wissen um die Bedeutung einer präzisen Operation und qualitativ hochwertiger Präparate, sowie die Tendenz zur Spezialisierung in der Chirurgie der Rektumkarzinome [Holm (2017)].

Weitere Faktoren, die von Holm (2017) und anderen Autoren, wie Qi et al. (2019) hervorgehoben werden, sind der weit verbreitete Einsatz des Konzepts der neoadjuvanten Behandlung und die Verbreitung der minimalinvasiven Chirurgie (Laparoskopie, Robotik) in der Chirurgie der tiefen Rektumkarzinome [Holm (2017), Qi et al. (2019)].

Schließlich weisen sowohl Holm (2017) als auch Finan et al. (2012) auf das Problem der klaren Definition dieser beiden Techniken hin [Finan and Haboubi (2012), Holm (2017)]. In den meisten veröffentlichten Vergleichsstudien zwischen ELAPE und APE wurde das Ausmaß der Exzision des Levatormuskels für beide Verfahren nicht definiert, so dass das Risiko einer Fehlklassifizierung wahrscheinlich hoch ist [Finan and Haboubi (2012), Holm (2017)]. Holm kritisiert insbesondere einen Artikel der Mayo Clinic von Mathis et al. (2012), in dem die Standardoperationstechnik der Autoren für die APE, in der Tat eine in Rückenlage durchgeführte ELAPE ist [Holm (2017), Mathis et al. (2012)]. Diese Definitionsunklarheit und die unklare Abgrenzung der beiden Techniken voneinander ist vielleicht der Hauptgrund für die ähnlichen onkologischen Ergebnisse zwischen APE und ELAPE bei unserer Arbeit.

Es ist nun klar, dass unabhängig davon, wie jeder Chirurg die chirurgische Technik (ELAPE oder APE) zur Resektion der ultra-tiefen Rektumkarzinomen nennt, das Hauptziel darin bestehen muss, den Tumor ohne intraoperative Perforation, mit einem negativen Resektionsrand zu entfernen und dabei das gesunde Gewebe zu schonen, um

das bestmögliche onkologische Ergebnis mit den geringstmöglichen Komplikationen zu erzielen.

Um dies zu erreichen sind die folgenden Punkte auf der Basis eines weitgehenden Konsensus festzuhalten:

1) die Standardisierung der chirurgischen Technik der Rektumextirpation, wie die Arbeiten von Messenger et al. (2011), Martijnse et al. (2012) und Holm et al. (2007) und Holm (2017) zeigen [Holm (2017), Holm et al. (2007), Martijnse et al. (2012), Messenger et al. (2011)].

2) ein „tailored approach“ auf der Grundlage der präoperativen MRT-Bilder, wie von vielen Autoren wie Stelzner et al. (2011), Han et al. (2012), Kennely et al. (2015), Negoj et al. (2016), Holm (2017) und Qi et al. (2019) vorgeschlagen wurde [Han et al. (2012), Holm (2017), Kennely and Winter (2015), Negoj et al. (2016), Qi et al. (2019), Stelzner et al. (2011)]. So eignet sich, zum Beispiel, eine "zylindrische" ELAPE, eher für ein vollständig oder teilweise zirkulär infiltrierender Tumor, eine "asymmetrische" ELAPE kann für einen Tumor, der von einer Seite in den Levatormuskel hineinragt, unter Schonung des Levatormuskels der kontralateralen Seite durchgeführt werden, während bei einem ausschließlich anterior gelegenen Tumor überhaupt kein Gewebe aus dem Levatormuskel entfernt werden muss [Han et al. (2012), Holm (2017), Kennely and Winter (2015)].

3) die Ausbildung junger Chirurgen sowie Spezialisierungsprogramme in der Chirurgie der Rektumkarzinome, deren Bedeutung unter anderem von Finan et al. (2012) und Holm (2017) hervorgehoben wird, die insbesondere auf das LoRec (Low Rectal Cancer National Development Programme) Ausbildungsprogramm in England verweisen [Dayal and Moran (2013), Finan and Haboubi (2012), Holm (2017)].

Zwischenzeitlich wurden erfolgreiche Versuche, die Levatormuskeln über einen transabdominalen Zugang auf roboter- und laparoskopisch-assistierte Weise zu durchtrennen unternommen, um eine Umlagerung des Patienten während der Operation zu vermeiden und somit die Dauer der Operation zu verkürzen [Chi et al. (2013), Kang et al. (2012), Marecik et al. (2011)]. Die Fortführung der Technologie, der Onkologie und

der Strahlentherapie wird möglicherweise weiterhin das chirurgische Trauma der Rektumextirpation reduzieren bzw. eliminieren und eventuell die Quote von TAR/Rektumextirpationen erhöhen. Darüber hinaus muss geklärt werden, in welchen Fällen ein einfacher Verschluss des perinealen Defekts ausreicht und welche Technik der plastischen Rekonstruktion oder des Netzverschlusses in welchen Fällen überlegen ist.

Abschließend muss betont werden, dass es trotz der Schwierigkeiten eines solchen Projekts, notwendig ist, aussagekräftige, multizentrische, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien durchzuführen, welche die APE und ELAPE sowie ihre Varianten systematisch vergleichen.

5. Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Magen-Darm-Traktes und die dritthäufigste Malignität weltweit. 20-35% der kolorektalen Karzinome befindet sich im Rektum. Die primäre Behandlung für das Rektumkarzinom bleibt die chirurgische Resektion. Die kontinenzershaltende, tiefe anteriore Rektumresektion gilt als Standardtherapie. Bei Patienten mit tiefsitzenden, fortgeschrittenen Tumoren ist eine abdominoperineale Exzision (APE) erforderlich. Trotz der Anwendung der Prinzipien der totalen mesorektalen Exzision bei beiden Operationstechniken, weist die abdominoperineale Exzision ein schlechteres onkologisches Ergebnis.

Vor dem Hintergrund dieser Problematik wurde im Jahr 2007 von Holm die extralevatorische abdominoperineale Exzision (ELAPE) eingeführt. Die initial publizierte onkologische Überlegenheit der ELAPE und ihre anfänglich beschriebene höhere perineale Komplikationsraten wurden im Verlauf international kontrovers diskutiert.

Es stellte sich die Frage, ob Patienten an der Universitätsklinik Tübingen von der Einführung der ELAPE profitiert haben. Es erfolgte die retrospektive Vergleichsanalyse von Patienten, die primär aufgrund eines Adenokarzinoms des unteren Rektums im Zeitraum von Januar 2008 bis März 2016, nach APE- und nach ELAPE-Technik operiert wurden. Der Primäre Endpunkt war die Positivität des zirkumferentiellen Resektionsrandes.

Die Auswertung ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des primären Endpunktes. Für die sekundäre Endpunkte „Rate der intraoperativen Darm- und Tumorperforation“ und TME-Qualität der Operationspräparate bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied. In Folge von der Einführung der ELAPE ergaben sich weniger perineale Frühkomplikationen bei unveränderter Rate an Spätkomplikationen.

In Zusammenfassung zeigte sich, dass Patienten mit tiefem Rektumkarzinom von der Einführung der ELAPE an unserem Zentrum profitiert haben.

6. Literaturverzeichnis

- Alam, N. N., Narang, S. K., Kockerling, F., Daniels, I. R. & Smart, N. J. (2016). Biologic Mesh Reconstruction of the Pelvic Floor after Extralevator Abdominoperineal Excision: A Systematic Review. *Front Surg*, 3: 9.
- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., Meyer, L., Gress, D. M., Byrd, D. R. & Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*, 67: 93-99.
- Antoniou, S. A., Agresta, F., Garcia Alamino, J. M., Berger, D., Berrevoet, F., Brandsma, H. T., Bury, K., Conze, J., Cuccurullo, D., Dietz, U. A., Fortelny, R. H., Frei-Lanter, C., Hansson, B., Helgstrand, F., Hotouras, A., Janes, A., Kroese, L. F., Lambrecht, J. R., Kyle-Leinhase, I., Lopez-Cano, M., Maggiori, L., Mandala, V., Miserez, M., Montgomery, A., Morales-Conde, S., Prudhomme, M., Rautio, T., Smart, N., Smietanski, M., Szczepkowski, M., Stabilini, C. & Muysoms, F. E. (2018). European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia*, 22: 183-198.
- Arya, S., Das, D., Engineer, R. & Saklani, A. (2015). Imaging in rectal cancer with emphasis on local staging with MRI. *Indian J Radiol Imaging*, 25: 148-61.
- Asplund, D., Haglund, E. & Angenete, E. (2012). Outcome of extralevator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre. *Colorectal Dis*, 14: 1191-6.
- Ayoub, S. F. (1978). Arterial supply to the human rectum. *Acta Anat (Basel)*, 100: 317-27.
- Bailey, H., Love, R. J. M., O'connell, P. R. & Mccaskie, A. W. (2018). Bailey & Love's short practice of surgery: 1329-1330. Taylor & Francis Group Boca Raton, FL.
- Battersby, N. J., How, P., Moran, B., Stelzner, S., West, N. P., Branagan, G., Strassburg, J., Quirke, P., Tekkis, P., Pedersen, B. G., Gudgeon, M., Heald, B., Brown, G. & Group, M. I. S. (2016). Prospective Validation of a Low Rectal Cancer Magnetic Resonance Imaging Staging System and Development of a Local Recurrence Risk Stratification Model: The MERCURY II Study. *Ann Surg*, 263: 751-60.
- Beyond, T. M. E. C. (2013). Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes. *Br J Surg*, 100: 1009-14.
- Biagi, J. J., Raphael, M. J., Mackillop, W. J., Kong, W., King, W. D. & Booth, C. M. (2011). Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 305: 2335-42.
- Bianco, F., Romano, G., Tsarkov, P., Stanojevic, G., Shroyer, K., Giuratrabocchetta, S., Bergamaschi, R. & International Rectal Cancer Study, G. (2017). Extralevator with vs nonextralevator abdominoperineal excision for rectal cancer: the RELAPe randomized controlled trial. *Colorectal Dis*, 19: 148-157.
- Bosch, S. L. & Nagtegaal, I. D. (2012). The Importance of the Pathologist's Role in Assessment of the Quality of the Mesorectum. *Curr Colorectal Cancer Rep*, 8: 90-98.
- Breuing, K., Butler, C. E., Ferzoco, S., Franz, M., Hultman, C. S., Kilbridge, J. F., Rosen, M., Silverman, R. P. & Vargo, D. (2010). Incisional ventral hernias: review of the

- literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*, 148: 544-58.
- Brierley Jd., G. M. a. W. C. (2016). TNM Classification of Malignant Tumours. 8th edition.: 84-87. John Wiley & Sons / Union for International Cancer Control (UICC) Oxford, UK.
- Bullard, K. M., Trudel, J. L., Baxter, N. N. & Rothenberger, D. A. (2005). Primary perineal wound closure after preoperative radiotherapy and abdominoperineal resection has a high incidence of wound failure. *Dis Colon Rectum*, 48: 438-43.
- Bundgaard, N. S., Bendtsen, V. O., Ingeholm, P., Seidelin, U. H. & Jensen, K. H. (2017). Intraoperative Tumor Perforation is Associated with Decreased 5-Year Survival in Colon Cancer: A Nationwide Database Study. *Scand J Surg*, 106: 202-210.
- Cardoso, R., Zhu, A., Guo, F., Heisser, T., Hoffmeister, M. & Brenner, H. (2021). Incidence and Mortality of Proximal and Distal Colorectal Cancer in Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 118: 281-287.
- Carpelan, A., Karvonen, J., Varpe, P., Rantala, A., Kaljonen, A., Gronroos, J. & Huhtinen, H. (2018). Extralevator versus standard abdominoperineal excision in locally advanced rectal cancer: a retrospective study with long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*, 33: 375-381.
- Chand, M., Siddiqui, M. R., Swift, I. & Brown, G. (2016). Systematic review of prognostic importance of extramural venous invasion in rectal cancer. *World J Gastroenterol*, 22: 1721-6.
- Chi, P., Chen, Z. F., Lin, H. M., Lu, X. R. & Huang, Y. (2013). Laparoscopic extralevator abdominoperineal resection for rectal carcinoma with transabdominal levator transection. *Ann Surg Oncol*, 20: 1560-6.
- Chowdhury, F. U., Shah, N., Scarsbrook, A. F. & Bradley, K. M. (2010). [18F]FDG PET/CT imaging of colorectal cancer: a pictorial review. *Postgrad Med J*, 86: 174-82.
- Chuwa, E. W. & Seow-Choen, F. (2006). Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections. *Dis Colon Rectum*, 49: 41-9.
- Clavien, P. A., Barkun, J., De Oliveira, M. L., Vauthey, J. N., Dindo, D., Schulick, R. D., De Santibanes, E., Pekolj, J., Slankamenac, K., Bassi, C., Graf, R., Vonlanthen, R., Padbury, R., Cameron, J. L. & Makuuchi, M. (2009). The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*, 250: 187-96.
- Colov, E. P., Klein, M. & Gogenur, I. (2016). Wound Complications and Perineal Pain After Extralevator Versus Standard Abdominoperineal Excision: A Nationwide Study. *Dis Colon Rectum*, 59: 813-21.
- Dayal, S. & Moran, B. (2013). LOREC: the English Low Rectal Cancer National Development Programme. *Br J Hosp Med (Lond)*, 74: 377-80.
- De Nardi, P., Summo, V., Vignali, A. & Capretti, G. (2015). Standard versus extralevator abdominoperineal low rectal cancer excision outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*, 22: 2997-3006.
- Den Dulk, M., Putter, H., Collette, L., Marijnen, C. a. M., Folkesson, J., Bosset, J. F., Rodel, C., Bujko, K., Pahlman, L. & Van De Velde, C. J. H. (2009). The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: the European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer. *Eur J Cancer*, 45: 1175-1183.

- Diop, M., Parratte, B., Tatu, L., Vuillier, F., Brunelle, S. & Monnier, G. (2003). "Mesorectum": the surgical value of an anatomical approach. *Surg Radiol Anat*, 25: 290-304.
- Dixon, C. F. (1948). Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid. *Ann Surg*, 128: 425-42.
- Doyle, D. J., Goyal, A., Bansal, P. & Garmon, E. H. (2021). American Society of Anesthesiologists Classification [Online]. Treasure Island (FL). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722969> [Zugriff 01.05.2022].
- Eftaiha, S. M., Pai, A., Sulo, S., Park, J. J., Prasad, L. M. & Marecik, S. J. (2016). Robot-Assisted Abdominoperineal Resection: Clinical, Pathologic, and Oncologic Outcomes. *Dis Colon Rectum*, 59: 607-14.
- Fabian, O., Muntean, V., Simescu, R., & Cazacu, M. (2008). Mesorectum. Implications of an Anatomy and Surgical Concept. *J Clin Anat Embryol*, 1: 21–32, 51–62.
- Fazeli, M. S. & Keramati, M. R. (2015). Rectal cancer: a review. *Med J Islam Repub Iran*, 29: 171.
- Finan, P. & Haboubi, N. (2012). The Miles operation--extralevator abdominoperineal excision. *Colorectal Dis*, 14: 1171-2.
- Fischer, J. E., Ellison, E. C., Upchurch Jr., G. R., Galandiuk, S., Polk Jr., H. C., Gould, J. C. & Klimberg, V. S. (2019). Fischer's mastery of surgery: 4903-4909, 5293-5329. Wolters Kluwer Philadelphia U.S.A.
- Fleshman, J., Branda, M. E., Sargent, D. J., Boller, A. M., George, V. V., Abbas, M. A., Peters, W. R., Jr., Maun, D. C., Chang, G. J., Herline, A., Fichera, A., Mutch, M. G., Wexner, S. D., Whiteford, M. H., Marks, J., Birnbaum, E., Margolin, D. A., Larson, D. W., Marcello, P. W., Posner, M. C., Read, T. E., Monson, J. R. T., Wren, S. M., Pisters, P. W. T. & Nelson, H. (2019). Disease-free Survival and Local Recurrence for Laparoscopic Resection Compared With Open Resection of Stage II to III Rectal Cancer: Follow-up Results of the ACOSOG Z6051 Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*, 269: 589-595.
- Glynne-Jones, R., Mathur, P., Elton, C. & Train, M. L. (2007). The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. Multimodal treatment of rectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 21: 1049-70.
- Glynne-Jones, R., Wyrwicz, L., Tiret, E., Brown, G., Rodel, C., Cervantes, A., Arnold, D. & Committee, E. G. (2017). Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 28: iv22-iv40.
- Goligher, J. C., Dukes, C. E. & Bussey, H. J. (1951). Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg*, 39: 199-211.
- Habr-Gama, A., Sao Juliao, G. P., Mattacheo, A., De Campos-Lobato, L. F., Aleman, E., Vailati, B. B., Gama-Rodrigues, J. & Perez, R. O. (2017). Extralevator Abdominal Perineal Excision Versus Standard Abdominal Perineal Excision: Impact on Quality of the Resected Specimen and Postoperative Morbidity. *World J Surg*, 41: 2160-2167.
- Han, J. G., Wang, Z. J., Wei, G. H., Gao, Z. G., Yang, Y. & Zhao, B. C. (2012). Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. *Am J Surg*, 204: 274-82.

- Hanif, Z., Bradley, A., Hammad, A. & Mukherjee, A. (2016). Extralevator abdominoperineal excision (Elape): A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*, 10: 32-5.
- Heald, R. J. (1988). The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med*, 81: 503-8.
- Heald, R. J., Husband, E. M. & Ryall, R. D. (1982). The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*, 69: 613-6.
- Heald, R. J., Moran, B. J., Ryall, R. D., Sexton, R. & Macfarlane, J. K. (1998). Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg*, 133: 894-9.
- Heald, R. J., Smedh, R. K., Kald, A., Sexton, R. & Moran, B. J. (1997). Abdominoperineal excision of the rectum--an endangered operation. Norman Nigro Lectureship. *Dis Colon Rectum*, 40: 747-51.
- Holm, T. (2014). Controversies in abdominoperineal excision. *Surg Oncol Clin N Am*, 23: 93-111.
- Holm, T. (2017). Abdominoperineal Excision: Technical Challenges in Optimal Surgical and Oncological Outcomes after Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*, 30: 357-367.
- Holm, T., Ljung, A., Haggmark, T., Jurell, G. & Lagergren, J. (2007). Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg*, 94: 232-8.
- Hong, T. S. & Kachnic, L. A. (2007). Preoperative chemoradiotherapy in the management of localized rectal cancer: the new standard. *Gastrointest Cancer Res*, 1: 49-56.
- Huang, A., Zhao, H., Ling, T., Quan, Y., Zheng, M. & Feng, B. (2014). Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 29: 321-7.
- Huang, Q., Qin, H., Xiao, J., He, X., Xie, M., He, X., Yao, Q., Lan, P. & Lian, L. (2019). Association of tumor differentiation and prognosis in patients with rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiation therapy. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 7: 283-290.
- Ippolito, D., Drago, S. G., Franzesi, C. T., Fior, D. & Sironi, S. (2016). Rectal cancer staging: Multidetector-row computed tomography diagnostic accuracy in assessment of mesorectal fascia invasion. *World J Gastroenterol*, 22: 4891-900.
- Janes, A., Cengiz, Y. & Israelsson, L. A. (2009). Preventing parastomal hernia with a prosthetic mesh: a 5-year follow-up of a randomized study. *World J Surg*, 33: 118-21; discussion 122-3.
- Kamali, D., Reddy, A., Imam, S., Omar, K., Jha, A. & Jha, M. (2017). Short-term surgical outcomes and patient quality of life between robotic and laparoscopic extralevator abdominoperineal excision for adenocarcinoma of the rectum. *Ann R Coll Surg Engl*, 99: 607-613.
- Kang, C. Y., Carmichael, J. C., Friesen, J., Stamos, M. J., Mills, S. & Pigazzi, A. (2012). Robotic-assisted extralevator abdominoperineal resection in the lithotomy position: technique and early outcomes. *Am Surg*, 78: 1033-7.
- Keller, D. S., Berho, M., Perez, R. O., Wexner, S. D. & Chand, M. (2020). The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 17: 414-429.

- Kennelly, R. P. & Winter, D. C. (2015). Time to Rethink ELAPE? *Dis Colon Rectum*, 58: e75.
- Khoo, A. K., Skibber, J. M., Nabawi, A. S., Gurlek, A., Youssef, A. A., Wang, B., Robb, G. L. & Miller, M. J. (2001). Indications for immediate tissue transfer for soft tissue reconstruction in visceral pelvic surgery. *Surgery*, 130: 463-9.
- Klein, M., Colov, E. & Gogenur, I. (2016). Similar long-term overall and disease-free survival after conventional and extralevator abdominoperineal excision-a nationwide study. *Int J Colorectal Dis*, 31: 1341-7.
- Knight, C. D. & Griffen, F. D. (1980). An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. *Surgery*, 88: 710-4.
- Lichliter, W. E. (2015). Techniques in total mesorectal excision surgery. *Clin Colon Rectal Surg*, 28: 21-7.
- Lieberman, D. A., Rex, D. K., Winawer, S. J., Giardiello, F. M., Johnson, D. A. & Levin, T. R. (2012). Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 143: 844-857.
- Lirici, M. M. & Huscher, C. G. (2016). Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 25: 226-33.
- Lopez-Cano, M., Lozoya-Trujillo, R., Quiroga, S., Sanchez, J. L., Vallribera, F., Marti, M., Jimenez, L. M., Armengol-Carrasco, M. & Espin, E. (2012). Use of a prosthetic mesh to prevent parastomal hernia during laparoscopic abdominoperineal resection: a randomized controlled trial. *Hernia*, 16: 661-7.
- Macfarlane, J. K., Ryall, R. D. & Heald, R. J. (1993). Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 341: 457-60.
- Mangram, A. J., Horan, T. C., Pearson, M. L., Silver, L. C. & Jarvis, W. R. (1999). Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*, 27: 97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- Marecik, S. J., Zawadzki, M., Desouza, A. L., Park, J. J., Abcarian, H. & Prasad, L. M. (2011). Robotic cylindrical abdominoperineal resection with transabdominal levator transection. *Dis Colon Rectum*, 54: 1320-5.
- Marr, R., Birbeck, K., Garvican, J., Macklin, C. P., Tiffin, N. J., Parsons, W. J., Dixon, M. F., Mapstone, N. P., Sebag-Montefiore, D., Scott, N., Johnston, D., Sagar, P., Finan, P. & Quirke, P. (2005). The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg*, 242: 74-82.
- Martijnse, I. S., Dudink, R. L., West, N. P., Wasowicz, D., Nieuwenhuijzen, G. A., Van Lijnschoten, I., Martijn, H., Lemmens, V. E., Van De Velde, C. J., Nagtegaal, I. D., Quirke, P. & Rutten, H. J. (2012). Focus on extralevator perineal dissection in supine position for low rectal cancer has led to better quality of surgery and oncologic outcome. *Ann Surg Oncol*, 19: 786-93.
- Martling, A. L., Holm, T., Rutqvist, L. E., Moran, B. J., Heald, R. J. & Cedemark, B. (2000). 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*, 356: 93-6.

- Mathis, K. L., Larson, D. W., Dozois, E. J., Cima, R. R., Huebner, M., Haddock, M. G., Wolff, B. G., Nelson, H. & Pemberton, J. H. (2012). Outcomes following surgery without radiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg*, 99: 137-43.
- Messenger, D. E., Cohen, Z., Kirsch, R., O'connor, B. I., Victor, J. C., Huang, H. & Mcleod, R. S. (2011). Favorable pathologic and long-term outcomes from the conventional approach to abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum*, 54: 793-802.
- Miles, W. E. (1971). A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA Cancer J Clin*, 21: 361-4.
- Minsky, B. D. (2012). Short-course radiation versus long-course chemoradiation for rectal cancer: making progress. *J Clin Oncol*, 30: 3777-8.
- Moore, K. L., Dalley, A. F. & Agur, A. M. R. (2014). Clinically oriented anatomy: 473-477. Wolters Kluwer/Lippincott Williams Wilkins Philadelphia, U.S.A.
- Moynihan, B. (1908). The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynecol Obstet*: 463.
- Nagtegaal, I. D., Van De Velde, C. J., Marijnen, C. A., Van Krieken, J. H., Quirke, P., Dutch Colorectal Cancer, G. & Pathology Review, C. (2005). Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol*, 23: 9257-64.
- Negoi, I., Hostiuc, S., Paun, S., Negoi, R. I. & Beuran, M. (2016). Extralevator vs conventional abdominoperineal resection for rectal cancer-A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*, 212: 511-26.
- Nisar, P. J. & Scott, H. J. (2009). Myocutaneous flap reconstruction of the pelvis after abdominoperineal excision. *Colorectal Dis*, 11: 806-16.
- Park, S., Hur, H., Min, B. S. & Kim, N. K. (2016). Short-term Outcomes of an Extralevator Abdominoperineal Resection in the Prone Position Compared With a Conventional Abdominoperineal Resection for Advanced Low Rectal Cancer: The Early Experience at a Single Institution. *Ann Coloproctol*, 32: 12-9.
- Perdawood, S. K. & Lund, T. (2015). Extralevator versus standard abdominoperineal excision for rectal cancer. *Tech Coloproctol*, 19: 145-52.
- Prytz, M., Angenete, E., Bock, D. & Haglind, E. (2016). Extralevator Abdominoperineal Excision for Low Rectal Cancer--Extensive Surgery to Be Used With Discretion Based on 3-Year Local Recurrence Results: A Registry-based, Observational National Cohort Study. *Ann Surg*, 263: 516-21.
- Qi, X. Y., Cui, M., Liu, M. X., Xu, K., Tan, F., Yao, Z. D., Zhang, N., Yang, H., Zhang, C. H., Xing, J. D. & Su, X. Q. (2019). Extralevator abdominoperineal excision versus abdominoperineal excision for low rectal cancer: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*, 132: 2446-2456.
- Ravitch, M. M. & Steichen, F. M. (1972). Technics of staple suturing in the gastrointestinal tract. *Ann Surg*, 175: 815-37.
- Ronel, D. N. & Hardy, M. A. (2002). Henri Albert Hartmann: labor and discipline. *Curr Surg*, 59: 59-64.
- Sali, L., Falchini, M., Taddei, A. & Mascalchi, M. (2014). Role of preoperative CT colonography in patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 20: 3795-803.

- Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W., Rodel, C., Wittekind, C., Fietkau, R., Martus, P., Tschmelitsch, J., Hager, E., Hess, C. F., Karstens, J. H., Liersch, T., Schmidberger, H., Raab, R. & German Rectal Cancer Study, G. (2004). Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*, 351: 1731-40.
- Sayers, A. E., Patel, R. K. & Hunter, I. A. (2015). Perineal hernia formation following extralevator abdominoperineal excision. *Colorectal Dis*, 17: 351-5.
- Schmiegel, W., Buchberger, B., Follmann, M., Graeven, U., Heinemann, V., Langer, T., Nothacker, M., Porschen, R., Rodel, C., Rosch, T., Schmitt, W., Wesselmann, S. & Pox, C. (2019). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1. [Online]. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLI_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf [Zugriff 01.05.2022].
- Serra-Aracil, X., Bombardo-Junca, J., Moreno-Matias, J., Darnell, A., Mora-Lopez, L., Alcantara-Moral, M., Ayguavives-Garnica, I. & Navarro-Soto, S. (2009). Randomized, controlled, prospective trial of the use of a mesh to prevent parastomal hernia. *Ann Surg*, 249: 583-7.
- Seshadri, R. A., West, N. P. & Sundersingh, S. (2017). A pilot randomized study comparing extralevator with conventional abdominoperineal excision for low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Colorectal Dis*, 19: O253-O262.
- Shihab, O. C., Brown, G., Daniels, I. R., Heald, R. J., Quirke, P. & Moran, B. J. (2010). Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection. *Dis Colon Rectum*, 53: 53-6.
- Siddiqui, M. R., Bhoday, J., Battersby, N. J., Chand, M., West, N. P., Abulafi, A. M., Tekkis, P. P. & Brown, G. (2016). Defining response to radiotherapy in rectal cancer using magnetic resonance imaging and histopathological scales. *World J Gastroenterol*, 22: 8414-8434.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Goding Sauer, A., Fedewa, S. A., Butterly, L. F., Anderson, J. C., Cercek, A., Smith, R. A. & Jemal, A. (2020). Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 70: 145-164.
- Siewert, J. R., Rothmund, M., Schumpelick, V. (2010). Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie: 24-26, 719-728. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Skandalakis, L. J., Skandalakis, J. E. & Skandalakis, P. N. (2009). Surgical Anatomy and Technique, A Pocket Manual: 421-437. Springer New York, U.S.A.
- Stelzner, S., Hellmich, G., Sims, A., Kittner, T., Puffer, E., Zimmer, J., Bleyl, D. & Witzigmann, H. (2016). Long-term outcome of extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) for low rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 31: 1729-37.
- Stelzner, S., Koehler, C., Stelzer, J., Sims, A. & Witzigmann, H. (2011). Extended abdominoperineal excision vs. standard abdominoperineal excision in rectal cancer--a systematic overview. *Int J Colorectal Dis*, 26: 1227-40.
- Ueno, H., Kajiwara, Y., Shimazaki, H., Shinto, E., Hashiguchi, Y., Nakanishi, K., Maekawa, K., Katsurada, Y., Nakamura, T., Mochizuki, H., Yamamoto, J. & Hase, K. (2012). New criteria for histologic grading of colorectal cancer. *Am J Surg Pathol*, 36: 193-201.

- Vallard, A., Diao, P., Garcia, M. A., Pigne, G., Vial, N., Forest, F., Peoc'h, M., Langrand-Escure, J. & Magne, N. (2019). Rare histologic types of rectal cancer: A monocentric cases series report. *Cancer Radiother*, 23: 17-22.
- Wang, Y. L., Dai, Y., Jiang, J. B., Yuan, H. Y. & Hu, S. Y. (2015). Application of laparoscopic extralevator abdominoperineal excision in locally advanced low rectal cancer. *Chin Med J (Engl)*, 128: 1340-5.
- West, N. P., Anderin, C., Smith, K. J., Holm, T., Quirke, P. & European Extralevator Abdominoperineal Excision Study, G. (2010). Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg*, 97: 588-99.
- West, N. P., Finan, P. J., Anderin, C., Lindholm, J., Holm, T. & Quirke, P. (2008). Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol*, 26: 3517-22.
- Wu, J. S. (2007). Rectal cancer staging. *Clin Colon Rectal Surg*, 20: 148-57.
- Yang, Y., Xu, H., Shang, Z., Chen, S., Chen, F., Deng, Q., Luo, L., Zhu, L. & Shi, B. (2015). Outcome of extralevator abdominoperineal excision over conventional abdominoperineal excision for low rectal tumor: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*, 8: 14855-62.
- Yimei, J., Ren, Z., Lu, X. & Huan, Z. (2012). A comparison between the reference values of MRI and EUS and their usefulness to surgeons in rectal cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 16: 2069-77.
- Yu, H. C., Peng, H., He, X. S. & Zhao, R. S. (2014). Comparison of short- and long-term outcomes after extralevator abdominoperineal excision and standard abdominoperineal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 29: 183-91.
- Zhang, X., Wu, Q., Hu, T., Gu, C., Bi, L. & Wang, Z. (2018). Laparoscopic Versus Conventional Open Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 28: 526-539.
- Zhou, X., Sun, T., Xie, H., Zhang, Y., Zeng, H. & Fu, W. (2015). Extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the short-term outcome. *Colorectal Dis*, 17: 474-81.

7. Eigenanteilerklärung

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Professor Dr. Andreas Kirschniak, ehemaliger leitender Oberarzt der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen, ehemaliger Leiter der Arbeitsgruppe Chirurgische Technologie und Training der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen und heutiger Chefarzt der Klinik für Allgemein Chirurgie, Viszeralchirurgie und spezielle Viszeralchirurgie der Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach, in Zusammenarbeit mit mir, Marios-Konstantinos Kokkalis, ehemaliger ärztlicher Mitarbeiter als Facharzt der Viszeralchirurgie in der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen und heute Doktorand und selbständiger Chirurg in Volos, Griechenland.

Die Datenerhebung und Datenauswertung erfolgte durch mich unter Betreuung von Professor Dr. Andreas Kirschniak.

Bei der statistischen Analyse und der Herstellung der statistischen Graphiken bekam ich Hilfe von Herrn Georgios Tzikos, MD, PhD(c), Assistenzarzt der Chirurgie in der 1. propädeutischen chirurgischen Abteilung, Universitätshospital-AHEPA, Thessaloniki, Griechenland. Die Autorenschaft des Textes liegt bei mir.

Ich versichere das Manuskript selbständig unter Betreuung durch Professor Dr. Andreas Kirschniak und Unterstützungshilfe von Dr. Peter Wilhelm, ehemaliger ärztlicher Mitarbeiter als Assistenzarzt der Viszeralchirurgie in der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen und heute Facharzt in der Klinik für Allgemein Chirurgie, Viszeralchirurgie und spezielle Viszeralchirurgie der Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach, verfasst zu haben und ohne weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Danksagung

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei Professor Dr. Andreas Kirschniak dafür bedanken, dass er mich zunächst als Doktorand angenommen hat und mich, dann während der gesamten Zeit von der Konzeption der Dissertation bis zu deren Abschluss unterstützt hat.

In dieser Zeit, während ich nach 9 Jahren ärztlicher Tätigkeit in Deutschland nach Hause zurückkehrte, habilitierte sich Dr. Andreas Kirschniak und erwarb die Professur. Später übernahm er die Leitung eines großen Krankenhauses der Maximalversorgung in Mönchengladbach. Trotz seines vollen Terminkalenders und der erhöhten Anforderungen der oben genannten Tätigkeiten, hat er mich bei diesem Projekt mit all seinen Kräften und Ressourcen unterstützt, trotz der Entfernung, die uns trennte, und der zusätzlichen Schwierigkeiten, die durch die COVID19-Pandemie entstanden.

Mein Dank gilt auch dem exzellenten Kliniker, Wissenschaftler und Freund Dr. Peter Wilhelm für die Hilfe, die er mir vor allem in Fragen der Formalitäten, der Manuskriptsstruktur und der Korrektur von sprachlichen Fehlern angeboten hat.

Ich möchte mich auch bei den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Chirurgische Technologie und Training für die Erleichterungen bedanken, die sie mir im Laufe der Jahre gewährt haben.

Ich möchte mich bei Herrn Georgios Tzikos, MD, PhD(c) für seine ausführliche Unterstützung und Hilfe bedanken, sowie bei meiner Lebensgefährtin Rafaela, für ihre unendliche Geduld in den letzten Monaten.

Schließlich ist es mir ein Bedürfnis, meinen Eltern für ihre bedingungslose moralische Unterstützung zu danken.