

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und

Transplantationschirurgie, Tübingen

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer

Sektion für Minimal Invasive Chirurgie

Leiter: Professor Dr. G. F. Bueß

**Verlaufsbeobachtung nach lokaler Exzision von  
Rektumadenomen und Rektumkarzinomen durch  
Transanale Endoskopische Mikrochirurgie**

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

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

**vorgelegt von**  
**Michael Georg Amann**  
**aus**  
**Heilbronn**

**2008**

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. G. F. Bueß
2. Berichterstatter:	Professor Dr. K. E. Grund

In Liebe und Dankbarkeit  
meinen Eltern  
gewidmet

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 Problemstellung .....	1
1.2 Chirurgische Anatomie des Rektums .....	2
1.3 Geschichte der Therapie des Rektumkarzinoms .....	4
1.3.1 Der posteriore Zugang .....	5
1.3.1.1 Methode nach KRASKE .....	5
1.3.1.2 Methode nach MASON .....	6
1.3.2 Transanale Abtragung nach PARKS .....	7
1.3.3 Die anteriore Rektumresektion .....	7
1.4 Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM) .....	8
1.5 Tumoren des Rektums .....	10
1.5.1 Benigne Tumoren .....	10
1.5.1.1 Die nicht-neoplastischen Polypen .....	11
1.5.1.1.1 Der hyperplastische Polyp .....	11
1.5.1.1.2 Der juvenile Polyp .....	11
1.5.1.1.3 Der Peutz-Jeghers Polyp .....	11
1.5.1.2 Die neoplastischen Polypen (Adenome) .....	12
1.5.1.2.1 Das tubuläre Adenom .....	12
1.5.1.2.2 Das villöse Adenom .....	12
1.5.1.2.3 Das tubulo-villöse Adenom .....	12
1.5.1.3 Die Adenomhäufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung .....	13
1.5.1.4 Die Lokalisation der Adenome .....	13
1.5.1.5 Die histologische Differenzierung der Adenome .....	14
1.5.1.6 Die Adenom-Karzinom-Sequenz .....	15
1.5.1.7 Das Entartungsrisiko der Adenome .....	17
1.5.1.8 Die Klinik der Adenome .....	18
1.5.1.9 Die Diagnostik der Adenome .....	18
1.5.1.10 Die Früherkennung der Adenome .....	19
1.5.2 Maligne Tumoren .....	20
1.5.2.1 Häufigkeit und Lokalisation .....	20
1.5.2.2 Die Prognose des kolorektalen Karzinoms .....	20

## **Inhaltsverzeichnis**

---

1.5.2.3 Rezidive und Fünf-Jahres-Überlebensrate .....	21
1.6 Die Tumorklassifikation .....	25
1.6.1 Clinical Staging (CS) nach MASON .....	25
1.6.2 Die DUKES-Klassifikation .....	26
1.6.3 Die TNM-Klassifikation (UICC, 1998) .....	27
1.6.4 Stadiengruppierung und –klassifikation .....	29
1.7 Die Tumorausbreitung beim Rektumkarzinom.....	30
<b>2 MATERIAL UND METHODIK .....</b>	<b>32</b>
2.1 Studiendesign .....	32
2.2 Zielsetzung der Studie .....	32
2.3 Patientengruppen/ Patientenkollektiv .....	33
2.4 Instrumentarien der TEM .....	35
2.5 Präoperative Diagnostik und Operationsvorbereitung .....	37
2.6 Operative Technik .....	39
2.7 Postoperative Nachuntersuchungen .....	40
2.8 Datenerhebung .....	41
2.9 Erfassung der Überlebensrate und Überlebenszeiten .....	46
<b>3 ERGEBNISSE .....</b>	<b>47</b>
3.1 Patientenkollektiv .....	47
3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung .....	48
3.2 Lokalisation der Tumoren .....	49
3.3 Tumor- und Präparatgröße .....	52
3.4 Präoperative Befunde bei Adenomen und Karzinomen .....	56
3.4.1 Untersuchungsanlass .....	57
3.4.2 Präoperative Histologie .....	60
3.4.2.1 Adenome .....	60

## **Inhaltsverzeichnis**

---

3.4.2.2 T1-Karzinome .....	61
3.4.2.3 T2-Karzinome .....	63
3.4.2.4 T3-Karzinome .....	64
3.4.3 Präoperative Tastbefunde .....	65
3.4.4 Befunde der präoperativen Endosonographie .....	68
3.5 Intraoperative Daten .....	72
3.5.1 Exzisionstechnik .....	72
3.5.2 Intraoperativer Blutverlust .....	74
3.5.3 Operationsdauer .....	75
3.6 Postoperativer Verlauf .....	79
3.6.1 Komplikationen .....	79
3.6.2 Krankenhausaufenthaltsdauer .....	82
3.7 Follow-up mit Rezidivraten und rezidivfreier Zeit .....	84
3.7.1 Gruppe „Patienten mit sonstigen Diagnosen“ .....	84
3.7.2 Gruppe „Adenome“ .....	85
3.7.3 Gruppe „T1 low-risk Karzinome“ .....	88
3.7.4 Gruppe „Karzinome mit neoadjuvanter Radiochemotherapie“ .....	92
3.7.5 Gruppe „Karzinome mit adjuvanter Radiochemotherapie“ .....	95
3.7.6 Gruppe „Karzinom-Patienten mit palliativer Behandlung ohne RCT“... ..	98
3.7.7 Vergleich der unterschiedlichen Therapiestrategien bei Karzinomen .....	101
<b>4 DISKUSSION .....</b>	<b>104</b>
4.1 Präoperative Befunde .....	104
4.1.1 Untersuchungsanlass .....	104
4.1.2 Präoperative Diagnostik zur Ermittlung des Tumorstadiums .....	104
4.2 Intraoperative Daten .....	107
4.3 Postoperativer Verlauf .....	108
4.4 Follow-up .....	109
4.4.1 Adenome .....	110
4.4.2 T1-Karzinome .....	110

## **Inhaltsverzeichnis**

---

4.4.3 Neoadjuvante Radiochemotherapie .....	112
4.4.4 Adjuvante Radiochemotherapie .....	114
4.4.5 Karzinom-Patienten mit palliativer Behandlung ohne RCT.....	115
4.5 Vergleich der TEM mit anderen chirurgischen Verfahren.....	116
4.6 Vergleich unserer unterschiedlichen Therapiestrategien.....	118
4.7 Schlussfolgerung .....	121
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>122</b>
<b>6 SUMMARY .....</b>	<b>124</b>
<b>7 ANHANG .....</b>	<b>126</b>
7.1 Datenerhebungs- und Aufklärungsbögen .....	126
<b>8 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>132</b>
<b>9 DANKSAGUNG .....</b>	<b>155</b>
<b>10 LEBENSLAUF .....</b>	<b>156</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Die kolorektalen Karzinome stellen in den Industrienationen die zweithäufigste maligne Tumorerkrankung dar. Der prozentuale Anteil an der geschätzten Zahl der Krebsneuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2002 beträgt unter Männern 16,3% und unter Frauen 17,4%. Darüber hinaus macht das kolorektale Karzinom unter Männern 12,8% und unter Frauen 14,9% aller Krebssterbefälle in Deutschland im Jahr 2002 aus. Sowohl die Inzidenz als auch die Mortalität des kolorektalen Karzinoms nehmen mit zunehmendem Lebensalter zu. So liegt die Inzidenz bei unter 45-jährigen Männern bei 4,3/ 100 000 und bei Frauen bei 4,0/ 100 000. Bei mindestens 75-jährigen liegt die Inzidenz unter Männern jedoch bei 501,3/ 100 000 und unter Frauen bei 423,8/ 100 000. Die Mortalität beträgt bei Männern bis zu dem 45. Lebensjahr 1,0/ 100 000 und bei Frauen 0,8/ 100 000. Ab dem 75. Lebensjahr liegt die Mortalität unter Männern bei 286,5/ 100 000 und unter Frauen bei 225,2/ 100 000 [88].

Eine besondere Stellung unter den kolorektalen Karzinomen nimmt das Rektumkarzinom ein. Es ist mit 40% der häufigste Lokalisationsort des kolorektalen Karzinoms, gefolgt von Sigma und Zökum [29]. Seine Lage im kleinen Becken unterstreicht unterdessen die Sonderstellung. Die nach rechts gewundene Ampulle befindet sich nahe den Vasa iliaca interna und dem rechten Harnleiter. Im weiblichen Körper grenzt insbesondere die gefüllte Ampulle an das rechte Ovar und die rechte Tuba uterina. Im männlichen Körper sind Prostata, Samenblase und die Ampullen der Ductus deferentes im Bereich der rektalen Vorderwand. Das Trigonum rectovesicale, ein dem Rektum benachbartes Dreieck der Harnblasenrückwand, ist noch ventral des Rektums gelegen. Durch diese besondere Lage im kleinen Becken, die knöchernen Strukturen in der direkten Umgebung und die mangelnde Mobilität wird der operative Zugang zum Rektum erschwert. Des Weiteren geht das Rektum in seinem distalen Anteil in das eigentliche Kontinenzorgan, den muskulären



Sphinkterapparat über. Folglich bleibt bei radikaler Entfernung von Tumoren im unteren Rektum oft nur die Versorgung mit einem Stoma übrig.

In den letzten Jahren haben lokal-chirurgische Verfahren, insbesondere bei Rektumneoplasien im distalen Anteil, an Bedeutung gewonnen. Diese Entwicklung ist unter anderem bedingt durch eine differenzierte histopathologische Klassifizierung und eine verbesserte präoperative Stadienbeurteilung mittels Endosonographie, sowie die Entwicklung transanaler endoskopischer Operationstechniken.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand der Verlaufsbeobachtung nach lokaler Exzision von Rektumadenomen und Rektumkarzinomen des eigenen Patientenguts (n=279), welches zwischen Februar 1998 und März 2006 an der Olympiapark Klinik München und der Helios-Klinik Müllheim operiert wurde, die Bedeutung der lokalen Exzision durch Transanale Endoskopische Mikrochirurgie darzustellen.

## **1.2 Chirurgische Anatomie des Rektums**

Das Rektum hat eine Länge von etwa 15 cm und liegt in der Konvexität des Sakrums, zunächst retro- dann extraperitoneal. Typische Kolonmerkmale, wie zum Beispiel Haustrien und Taenien, existieren im Rektum nicht. Am Rektum verbreitert sich die in Taenien zusammengefasste Längsmuskulatur des Kolons zu einer geschlossenen Längsmuskellage. Die Muskularis des Rektums verstärkt sich kaudal und wird in das Sphinkterorgan integriert. Man unterteilt das Rektum in die längere Ampulla recti mit 10-12 cm als oberen, und den kürzeren Canalis analis mit ca. 3-4 cm als unteren Abschnitt.

Das Rektum zeigt in der Sagittalebene zwei Krümmungen, nämlich die Flexura sacralis und die Flexura perinealis. Die Flexura sacralis (Kreuzbeinkrümmung) verläuft wie die Beckenkrümmung des Os sacrum nach vorn konkav. Dieser Teil des Rektums wird, da er im Becken liegt, Pars pelvina genannt. Die Flexura perinealis (Dammkrümmung) entsteht beim Durchtritt durch das Diaphragma

pelvis. Sie ist nach vorn konvex und endet mit dem Anus. Der untere Teil des Rektums wird Pars perinealis genannt.

Die Ampulla recti geht in Höhe des 3. Kreuzbeinwirbels aus dem Colon sigmoideum hervor. Da die Ampulle meist etwas nach rechts gebogen ist, kann sie mit dem rechten Ureter und den Vasa iliaca interna rechts in Berührung kommen. Bei der Frau kann die gefüllte Ampulle bis zum rechten Ovar und zur rechten Tube reichen. Die Vorderwand der Ampulle wird größtenteils von Peritoneum überzogen. Es schiebt sich beim Mann zwischen Harnblase und Rektum, Excavatio rectovesicalis, und bei der Frau zwischen Rektum und Uterus, Excavatio rectouterina, als Tasche ein.

Das Mesorektum ist das lymphgewebetragende Fettgewebe und liegt perirektal. Es endet variabel zwischen dem unteren Rektumdrittel und dem unteren Rektumviertel. Ab hier verlaufen im letzten Mastdarmabschnitt die Arterien, die Venen und die Lymphgefäße ohne Lymphknoten intramural. Das untere Rektumviertel nimmt daher eine Sonderstellung ein. Aus dem mächtigen embryonalen rektogenitalen Septum wird im Laufe der Entwicklung eine ganz dünne, im Füllfettbindegewebe schwebende Querfaszie, die Denonvilliers-Faszie, welche mit glatter Muskulatur untermischt ist [135].

Die Chirurgen unterteilen das Rektum in drei Abschnitte, wobei oberes, mittleres und unteres Drittel jeweils eine Länge von 4-6 cm haben.

Palpatorisch, rektoskopisch und radiologisch kann man in der Ampulla recti 2-3 Querfalten (Plicae transversales) erkennen, von denen die größte die Kohlrausch'sche Falte ist. Sie liegt meist rechts in Höhe des Douglas.

Die Innervation des Rektums erfolgt sowohl durch Sympathikus, als auch durch Parasympathikus.

Die Ursprünge des Sympathikus für das Rektum liegen in den Segmenten Th10-12 und L1-2. Nach dem Austritt aus den Foramina ovalia zweigen sich die Rami communicantes anteriores ab, welche weiter zum Ganglion mesentericum inferius, welches am Abgang der Arteria mesenterica inferior aus der Aorta liegt, laufen. Dort kommt es zur Umschaltung von präganglionären zu postganglionären Fasern. Vor und links neben der Aorta bildet sich der Plexus hypogastricus superior, welcher sich unterhalb der Aortenbifurkation in einen

rechten und linken Nervus hypogastricus teilt. Diese ziehen kaudolateral der seitlichen Bauchwand und zweigen sich dort in den Plexus hypogastricus inferior auf. Von dort laufen die Fasern über die Plexus rectalis superior, medius und inferior zum Rektum und enden in der Rektumwand in den Plexus myentericus Auerbachii.

Der Parasympathikus hat seine Ursprünge in den Segmenten S2-4. Anfangs laufen sie mit den entsprechenden Spinalnerven im Rückenmarkkanal und sind ein Teil der Cauda equina. Nach Austritt aus den Foramina sacralis zweigen sich Nervi splanchnici bzw. Nervi erigentes ab, welche ebenfalls in den Plexus hypogastricus inferior einstrahlen und sich dort mit den Sympathikusfasern mischen und von nun an gemeinsam verlaufen. Die präganglionären Fasern enden im Plexus myentericus Auerbachii, die wenige Millimeter langen postganglionären Fasern führen weiter zum Plexus submucosus Meissneri.

Die Funktion des Parasympathikus im Bereich der Rektumwand ist eine Tonisierung, welche die Defäkation einleitet. Diese wird von einer diskontinuierlichen Darmkontraktion, welche vom Füllungsdruck abhängt, bewirkt. Der Sympathikus hat eher eine dilatierende Funktion [107, 111].

### **1.3 Geschichte der Therapie des Rektumkarzinoms**

Die Chirurgen begegneten der Diagnose Rektumkarzinom und den damit verbundenen Problemen wie Radikalität, Kontinenzhaltung und Operationssicherheit mit sehr viel Einfallsreichtum. Sehr alte Therapieformen mit Ätzmitteln, Dilatatoren, Klysmen, Tamponaden oder Diätvorschriften sind keine kurativen Therapieansätze [117].

1885 wurde von KRASKE [87] das erste standardisierte Verfahren zur lokalen Exzision von Mastdarmkrebsen, als sog. „Rektotomia posterior“ entwickelt. MILES [109] etablierte 1908 sein Verfahren der abdomino-perinealen Rektumexstirpation.

In den 1930-er Jahren entwickelte sich die anteriore Rektumresektion zum standardisierten Verfahren bei Tumoren im oberen Rektum.

### **1.3.1 Der posteriore Zugang**

Mit dieser Technik ist es möglich, Tumoren im oberen und mittleren Rektum zu operieren. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen der Methode der Durchtrennung des Sphinkter an nach MASON und der Methode der sphinktererhaltenden Operation nach KRASKE. Beide Methoden haben Nachteile, wie unter anderem die eingeschränkte Übersicht über das Operationsgebiet, die hohe postoperative Schmerzbelastung für den Patienten, langandauernde Krankenhausaufenthalte und die hohe Komplikationsrate von 12-41% [68].

Der Vorteil der Methoden ist die geringe intraoperative Letalität.

#### **1.3.1.1 Methode nach KRASKE**

KRASKE beschrieb als erster die Möglichkeit, Tumoren im mittleren Rektum Drittel von der Kreuz-Steißbein-Seite aus zu operieren. Bis zu diesem Zeitpunkt galten solche Tumoren als inoperabel, da sie weder peranal noch durch Laparatomie erreichbar waren. Dabei entfernte KRASKE unter Erhalt des 3. Sakralnervs den linken unteren Teil des Kreuzbeinflügels, um so besser an den Mastdarm zu gelangen. So konnte er das Rektum aus der Kreuzbeinhöhle mobilisieren.

KRASKE resezierte das Steißbein und die linke Hälfte des 3. bis 5. Sakralwirbels. Erst SCHILDBERG entwickelte 1986 eine Modifikation, bei der der 4. und 5. Sakralwirbel vollkommen reseziert werden [127]. Bei Karzinomen ist im Clinical Staging I und II nach MASON eine kurative Therapie möglich.

In bestimmten Fällen, wie zum Beispiel bei hohem Lebensalter, Vorliegen von Metastasen oder bei Verweigerung eines Stomas, wurde diese Methode auch in palliativer Absicht durchgeführt.

Im Prinzip hat sich die Methode nach KRASKE bis zum heutigen Zeitpunkt nicht verändert. Wegen der hohen Komplikationsrate von 12-41% spielt sie heute keine Rolle mehr [68].

**1.3.1.2 Methode nach MASON**

Prinzipiell ist es möglich, Karzinome bzw. Frühkarzinome, welche im unteren und mittleren Rektum lokalisiert sind, lokalchirurgisch zu behandeln. Dabei wird jedoch die Möglichkeit einer „Vollwandexzision“ des tumortragenden Rektumwandanteils vorausgesetzt. Hauptsächlich wurde diese Methode zur Entfernung von Adenomen eingesetzt.

1970 beschreibt MASON [102] seinen Zugang zum Rektum, welcher keine Verletzung von Nerven und keine Manipulation am Knochen vorsieht. Er beschreibt weiter die Möglichkeit des Operierens unter Sicht bei einer Vielzahl von pathologischen Veränderungen am Rektum durch den transsphinkteren Zugang. Falls die normale Anatomie wieder Schicht für Schicht hergestellt wird, ist auch weiterhin eine normale Defäkation und eine komplette anale Kontinenz gewährleistet.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen sind Fistelbildungen, Kontinenzprobleme und Nachblutungen. Dadurch ergibt sich eine Gesamtmorbidität von 30,7% [74].

Durch die Durchtrennung der Sphinkteren kommt es oftmals zu Kontinenzproblemen, jedoch meist nicht dauerhaft und nicht bei allen Patienten [102]. Wegen der hohen Komplikationsraten wird die Methode nach MASON heute kaum noch angewandt.

Ein Vorteil der Methode nach MASON besteht darin, dass das Mesorektum nach Lymphknoten exploriert, und zusammen mit der Vollwandexzision der unmittelbar anliegende Anteil des Mesorektums entfernt werden kann.

Im Gegensatz dazu erweist es sich als nachteilhaft, dass bei einem Rezidiv nur noch eine abdominoperineale Rektumamputation möglich ist, da eine tiefe anteriore Resektion aufgrund der Voroperation technisch kaum mehr durchführbar ist [74].

### **1.3.2 Transanale Abtragung nach PARKS**

Diese Operation wird aufgrund technischer Probleme nur bei Tumoren durchgeführt, die auf den analkanalnahen Bereich des Rektums begrenzt sind. Die Sicht des Operateurs ist stark eingeschränkt. Die revisionspflichtige Komplikationsrate liegt bei 5% [65]. Im Vergleich zu anderen Therapieverfahren ist die Rezidivrate sehr hoch und beträgt zwischen 20% und 26,7%. Bei 95% liegt jedoch die Fünf-Jahres-Überlebensrate von pT1-Karzinomen [65, 93]. Weitere Vorteile dieser Methode sind die geringe Letalität, geringe Operationsdauer sowie eine relativ kurze stationäre Behandlung (ca. 8,2 d) [93].

### **1.3.3 Die anteriore Rektumresektion**

Die anteriore Rektumresektion ist bei Rektumtumoren indiziert, welche nach Mobilisierung aus der Kreuzbeinhöhle zwischen 6 und 16 cm von der Anokutangrenze entfernt sind mit dem Ziel, die Kontinuität und Kontinenz zu erhalten [117].

Die Schwierigkeit dieser Operation liegt darin, dass trotz der breiten Eröffnung des Bauchraums das operative Handling durch die Enge des Beckens stark eingeschränkt ist.

Eine Totale Mesorektale Exzision (TME) kann insbesondere bei höheren Tumorstadien indiziert sein. Unter TME versteht man die vollständige Entfernung des zwischen Fascia pelvis visceralis und Fascia pelvis parietalis enthaltenen perirektalen Fettgewebes. Die Mobilisation des Rektums und des lymphgewebetragenden perirektalen Fettgewebes (Mesorektum) erfolgt durch Umschneidung des Peritoneums, unmittelbar medial der Ureteren und durch Eindringen ins kleine Becken dorsal entlang der Waldeyer- und ventral entlang der Denonvilliers-Faszie [135]. Bei Karzinomen im oberen Rektumdrittel erfolgt eine partielle mesorektale Exzision, wohingegen bei Karzinomen im mittleren und unteren Rektum eine Totale Mesorektale Exzision durchgeführt.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen sind Impotenz, sowie Kontinenz- und Blasenentleerungsschwächen. Außerdem kommt es bei einer tiefen anterioren Resektion oftmals zu Nahtinsuffizienzen. Insgesamt beträgt die Operationsletalität 7%, bei Patienten über 70 Jahren sogar 10%. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate ist nach Angaben von KÖCKERLING [86] bei pT1-Karzinomen 91,6%. Die alterskorrigierte Fünf-Jahres-Überlebensrate der radikal resezierten pT1-Karzinome beträgt 100%.

#### **1.4 Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM)**

Die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM) wurde 1980 bis 1983 von BUEß entwickelt und seit 1983 von BUEß et al. [17, 18, 20, 22] klinisch angewandt. Dabei wird über ein am Operationstisch fixiertes, weitlumiges Rektoskop operiert. Über dieses Rektoskop wird, bei entsprechender Lagerung des Patienten, ein komplexes, mikrochirurgisches Instrumentarium samt Optik, die eine dreidimensionale Sicht erlaubt, eingeführt (Abbildung 1, 2 und 3).

Ursprünglich wurde die TEM zur Abtragung von Rektumadenomen und palliativer Exzision von Karzinomen konzipiert, als Alternative zu den Methoden von KRASKE, MASON und PARKS sowie den klassischen Radikaloperationen. Die lokale Abtragung von Tumoren ist im Rektum und im Sigma in Abhängigkeit von der Anatomie bis zu einer Höhe von ca. 25 cm ab Anocutanlinie mit dem Instrumentarium der TEM technisch möglich.

Zu Beginn des klinischen Gebrauchs der TEM wurde eine Nachresektion nach lokaler Abtragung angeschlossen, sofern in der histologischen Aufarbeitung ein vorher nicht bekanntes Karzinom diagnostiziert worden war und der Allgemeinzustand des Patienten eine Nachresektion erlaubte. Bei den ersten acht Patienten, welche von der Arbeitsgruppe BUEß an den Universitätskliniken Köln-Lindenthal und Mainz operiert wurden, wurde eine Nachresektion nach Diagnose eines pT1-Karzinoms durchgeführt. Dabei wurde weder Resttumor noch Lymphknotenmetastasen gefunden. Ein Patient verstarb jedoch infolge einer Nahtinsuffizienz [105].

Als Konsequenz der Untersuchungen von HERMANEK [74] wurde die Indikation zur lokalen Therapie von Rektumkarzinomen 1987 einer Änderung unterzogen. Laut HERMANEK ist bei Karzinomen im Stadium pT1 low-risk nur in 3% mit Lymphknotenmetastasen zu rechnen. Da die Letalität der klassischen Radikaloperationen, besonders bei Patienten über 70 Jahre, als beträchtlich anzusetzen ist, erscheint ein kurativer Anspruch der TEM bei geeigneter Patientenselektion gerechtfertigt.

Heute ist die TEM bei breitbasigen Adenomen, die mit der Schlinge nicht entfernt werden können, und den pT1 low-risk Karzinomen indiziert. Außerdem können unter Umständen auch kleine pT2- und pT3-Karzinome, eventuell in Kombination mit einer Radiochemotherapie, therapiert werden.

Die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie ist besonders geeignet für die lokale Exzision von Rektumtumoren. Durch die relativ neuartige Methode und Verwendung des natürlichen Zugangsweges ist sie gewebeschonend und erlaubt auch ausgedehntere Eingriffe [22]. Des Weiteren lassen sich Sicherheitsabstände aufgrund der guten Übersicht einhalten. Den bisherigen Erfahrungen zufolge bietet die TEM die beste Möglichkeit bei einem Rektumkarzinom in unmittelbarer Sphinkternähe einen künstlichen Ausgang zu vermeiden. Außerdem kommt den Patienten ein geringeres operatives Trauma zu Gute.

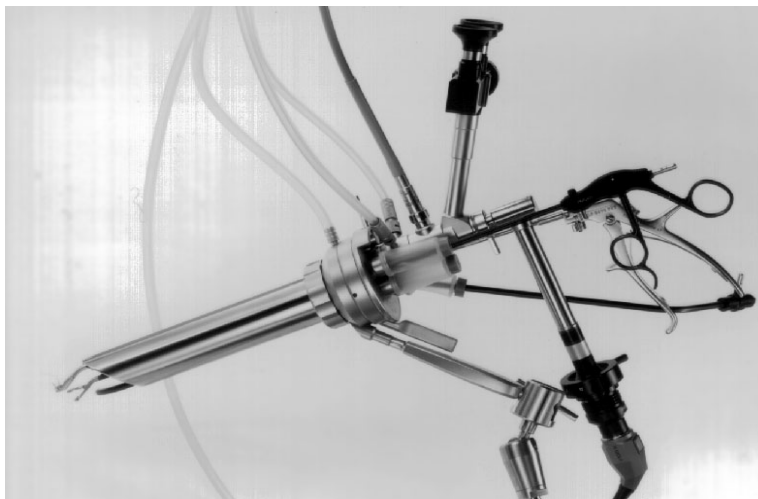


Abbildung 1: Instrumentarium der TEM



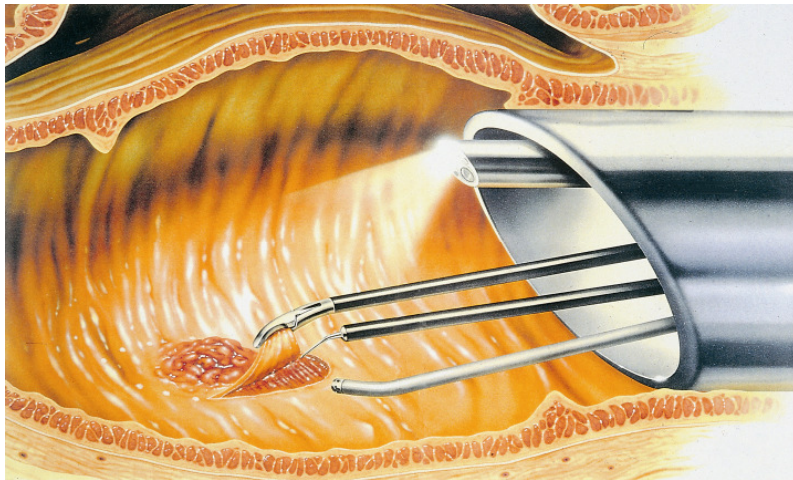


Abbildung 2: Operation über das weitlumige Rektoskop samt Optik

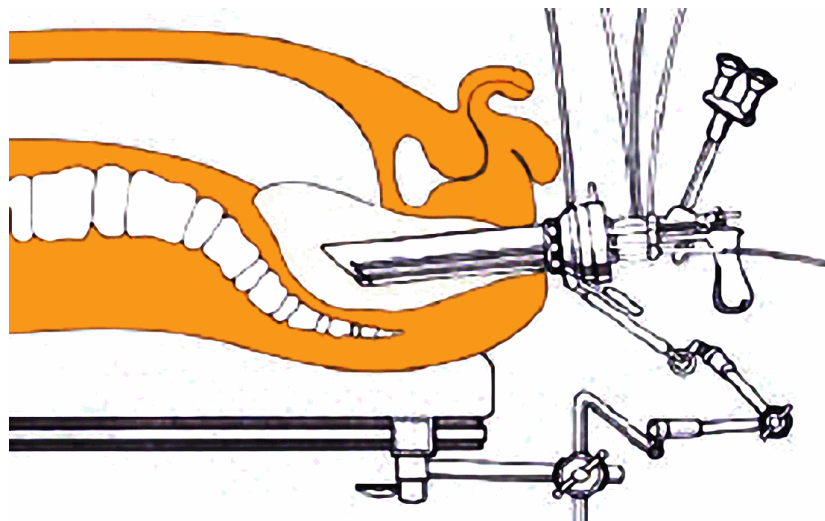


Abbildung 3: TEM schematisch

## 1.5 Tumoren des Rektums

### 1.5.1 Benigne Tumoren

Jede Gewebsneubildung im Darmlumen wird als Polyp bezeichnet. Man unterscheidet grob zwischen nicht-neoplastischen Polypen und neoplastischen Polypen. Die neoplastischen Polypen werden auch Adenome genannt. Es wird

nur den neoplastischen Polypen die Möglichkeit zur malignen Entartung zugesprochen [112].

### **1.5.1.1 Die nicht-neoplastischen Polypen**

Sie stellen die mit Abstand häufigste Polypenform dar. Wegen ihrer geringen klinischen Symptomatik wurden sie bisher nur sehr selten entdeckt und entfernt. Dadurch, dass heutzutage mehr Koloskopien durchgeführt werden, werden nicht-neoplastische Polypen häufiger diagnostiziert. Da das Entartungsrisiko dieser Polypen nahezu bei 0% liegt, werden sie nach der WHO Nomenklatur als „tumorlike lesions“ beschrieben. Man kann sie je nach Form, Größe und Histologie in folgende Gruppen unterteilen.

#### **1.5.1.1.1 Der hyperplastische Polyp**

Charakteristisch für hyperplastische Polypen ist die halbkugelige Form und eine Größe, welche meist unter 5 mm Durchmesser liegt. In der histologischen Aufarbeitung zeigen sich Verlängerungen der epithelialen Tubuli, welche zur zystischen Erweiterung neigen.

#### **1.5.1.1.2 Der juvenile Polyp**

Diese Polypen treten typischerweise schon in der ersten Lebensdekade auf. Der Polyp besteht aus schleimbildenden Zellen, welche Tubuli und Zysten auskleiden. Sie sind durch exzessiv vorhandene Lamina propria voneinander getrennt.

#### **1.5.1.1.3 Der Peutz-Jeghers Polyp**

Die Peutz-Jeghers Polypen gehören in die Gruppe der Hamartome. Die Histologie zeigt eine hypertrophierte Muscularis mucosae, welche sich bis unter

die Polypenoberfläche verzweigt und von abnorm angeordneten Drüsen bedeckt wird.

### **1.5.1.2 Die neoplastischen Polypen (Adenome)**

Diese Polypenform hat die größte klinische Relevanz, da nur diese Polypen die Möglichkeit zur malignen Entartung haben [112]. MORSON definiert sie als gutartige, gestielte oder sessile (=breitbasige) Polypen bzw. Neoplasien des Drüsenepithels mit Atypien verschiedener Grade. Man kann sie in drei Gruppen unterteilen.

#### **1.5.1.2.1 Das tubuläre Adenom**

Meist sind diese Polypen gestielt, jedoch können sie auch sessil und gelegentlich sehr groß sein. Histologisch sind sie hauptsächlich aus verzweigten Tubuli aufgebaut, die von der Lamina propria umgeben bzw. in sie eingebettet sind.

#### **1.5.1.2.2 Das villöse Adenom**

Diese Polypen bedecken meist einen großen Oberflächenbezirk der Darmwand und sind häufiger sessil als gestielt. Die Histologie ist gekennzeichnet durch spitze oder stumpfe, fingerförmige Fortsätze der Lamina propria, die von Epithel bedeckt werden, welche bis zur Muscularis mucosae hinunterreichen.

#### **1.5.1.2.3 Das tubulo-villöse Adenom**

Das tubulo-villöse Adenom bzw. villo-glanduläre Adenom kann sowohl sessil als auch gestielt sein [112]. Es stellt das häufigste breitbasige Adenom dar. Darüber hinaus liegt diese Form in Aussehen und Histologie zwischen tubulärem und villösem Adenom.

**1.5.1.3 Die Adenomhäufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung**

In Autopsiestudien wurde die Häufigkeit der Adenome im Sektionsgut untersucht. Dabei wurden bei 34%-36,9% der Männer und 28,7%-32% der Frauen Adenome festgestellt [138, 141]. Meist treten Adenome nach dem 40. Lebensjahr auf und zeigen einen Häufigkeitsgipfel in der siebten Lebensdekade [35, 51, 114, 137]. 66% des Patientenguts mit Adenomen waren männlichen Geschlechts [24, 44, 48, 138, 147].

**1.5.1.4 Die Lokalisation der Adenome**

Die Lokalisation der Adenome im Sektionsgut unterscheidet sich stark von der Verteilung koloskopisch entdeckter und abgetragener Polypen. Im Sektionsgut zeigt sich eine homogene Verteilung über das gesamte Kolon, wohingegen in der Verteilung koloskopisch abgetragener Polypen eine deutliche Konzentration auf den Rektum-Sigmoidalbereich zu erkennen ist (Abbildung 4 und 5). Den auffälligen Unterschied kann man zum Teil dadurch erklären, dass die koloskopisch abgetragenen Polypen größer sind und daher eine Selektion größerer Adenome darstellen. Darüber hinaus wird das Verteilungsmuster der koloskopisch abgetragenen Polypen von anderen Untersuchern wie FRÜHMORGEN [36], GILLESPIE [44] und MUTO [115] bestätigt.

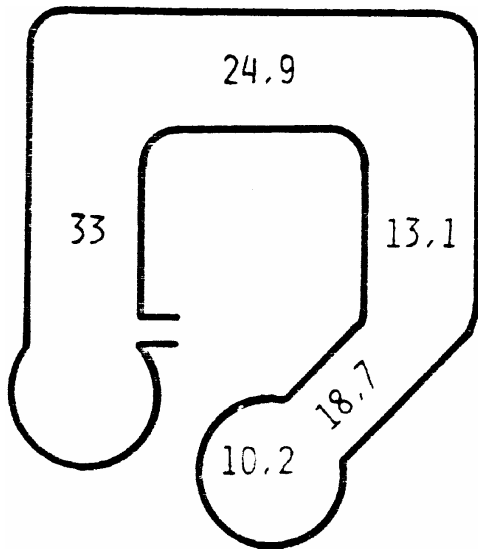


Abbildung 4: Verteilung der Adenome im Sektionsgut nach EDER [28]

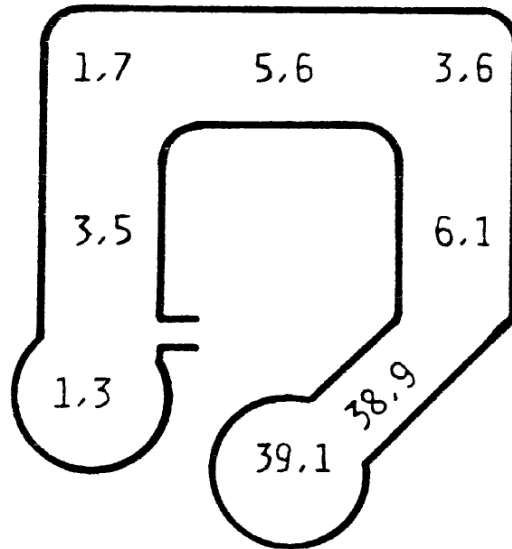


Abbildung 5: Verteilung der koloskopisch entdeckten Adenome nach FRIMBERGER [35]

### 1.5.1.5 Die histologische Differenzierung der Adenome

Bezüglich der Dignität von Polypen wird eine große Bandbreite beschrieben. Diese reicht von zweifelsfrei benigne bis zweifelsfrei maligne. Die folgende Einteilung bezieht sich auf HERMANEK [58], der die Einteilung von MORSON [112] beschreibt.

#### **Adenome ohne, mit leichter oder mäßiggradiger Zellatypie**

Bei diesen Adenomen gibt es keinen Anhalt für Malignität, weder zytologisch noch histologisch. Die Veränderung ist also eindeutig benigne.

#### **Adenome mit schwerer Zellatypie**

In diesen Fällen liegen innerhalb des Adenoms Areale mit schweren Zellatypien und hohen Mitoseraten. Jedoch beschränken sich diese atypischen Proliferationen auf das Stratum mucosae, die Basalmembran wird nicht überschritten. In diesem Stadium ist keine Metastasierung möglich.

## Adenome mit Adenokarzinom

Bei Adenomen mit Adenokarzinom wurde die Basalmembran überschritten und die atypischen, drüsigen Proliferationen sind bis in die Submukosa vorgedrungen. Grundsätzlich ist eine Metastasierung in diesem Stadium möglich.

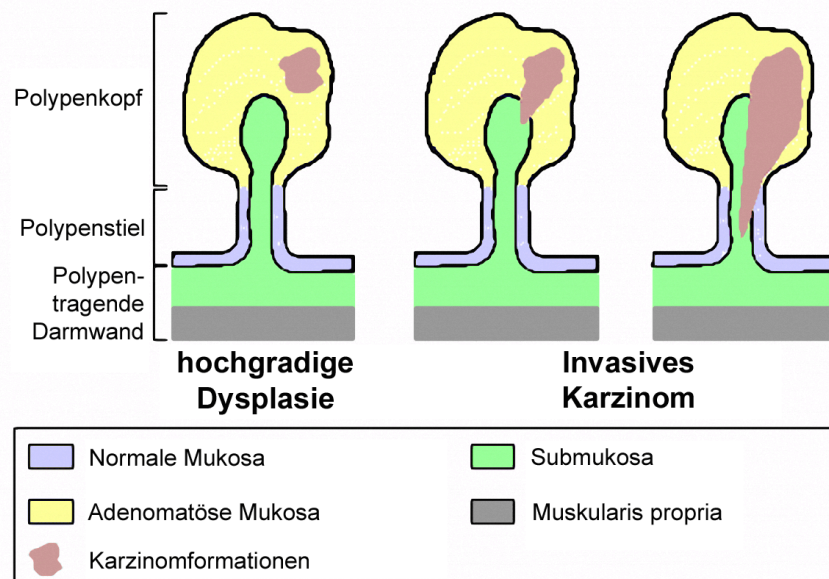


Abbildung 6: Dignität von Polypen

### 1.5.1.6 Die Adenom-Karzinom-Sequenz

Man nimmt nur bei einem sehr geringen Anteil der Rektum- und Kolonkarzinome eine „de-novo“ Entstehung an [5, 90]. Die Bezeichnung Adenom-Karzinom-Sequenz erklärt den stufenweisen Übergang vom benignen Adenom bis zu einem Karzinom [62, 114, 134]. Diese beschriebene Sequenz kann man sowohl in der Adenomatose, als auch bei multiplen und solitären Adenomen histologisch verfolgen. Es ist ein sehr langsamer Prozess, der im Durchschnitt 15 Jahre dauert. Jedoch entarten nicht zwingend alle Adenome [114]. Nach langer Diskussion wird die Theorie der Adenom- Karzinom-Sequenz mittlerweile von den meisten Autoren vertreten. Grundlegend für diese Erkenntnis war der Nachweis von Adenomanteilen in malignen

Dickdarmtumoren [62, 110]. Außerdem gibt es weitere klinisch- statistische, geographisch-pathologische und experimentelle Befunde, die dies unterstreichen und von HERMANEK zitiert werden [66].

### **Klinisch-statistische Befunde**

- größere Adenome und Karzinome haben ein ähnliches Verteilungsmuster im Kolon
- erhöhtes Risiko, ein Zweitkarzinom zu entwickeln, falls außer dem Karzinom noch synchrone Adenome gefunden werden
- häufigeres Auftreten von begleitenden Adenomen bei synchronen, multiplen Karzinomen im Vergleich zu einzelnen Karzinomen
- erhöhtes Karzinomrisiko bei Adenompatienten
- das Durchschnittsalter von asymptomatischen Adenompatienten liegt sieben Jahre unter dem Durchschnittsalter von asymptomatischen Karzinompatienten

### **Pathologische Befunde in Bezug zur Geographie**

- Gebiete mit erhöhter Inzidenz großer Adenome zeigen auch eine verstärkte Inzidenz von Karzinomen

Dies ist besonders in hochentwickelten Industrienationen, wie unter anderem Australien und Neuseeland erkennbar.

### **Experimentelle Befunde**

- durch Gabe von Karzinogenen konnte man im Tierversuch die Adenom-Karzinom-Sequenz auslösen

Bei der Entwicklung vom Adenom zum Karzinom unterscheidet HERMANEK drei Stufen der Entwicklung [59]:

- Adenom ohne oder mit leichter Atypie
- Adenom mit schwerer Atypie
- Adenom mit invasivem Karzinom

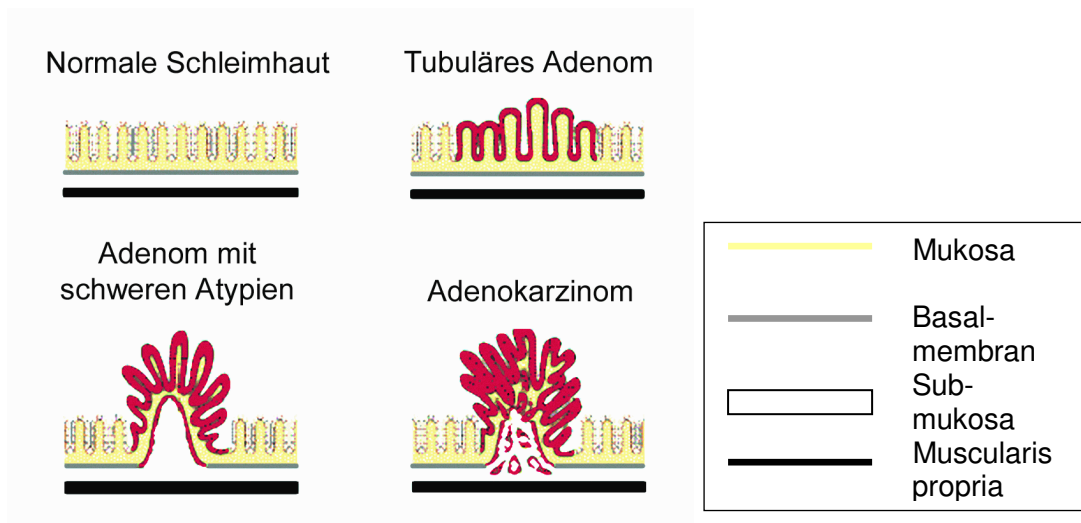


Abbildung 7: Histologische Differenzierung von Adenomen

### 1.5.1.7 Das Entartungsrisiko der Adenome

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich aus einem Adenom ein Karzinom entwickelt, nimmt mit zunehmender Größe des Tumors, der makroskopischen Erscheinungsform, dem histologischen Tumortyp und dem Dysplasiegrad zu [62, 114]. So beträgt das Entartungsrisiko bei einem Polypen, dessen Durchmesser kleiner als 5 mm ist, circa 0,5%. Beim weiterem Wachstum des Polypen auf einen Durchmesser größer als 2 cm steigt die Wahrscheinlichkeit für ein invasives Karzinom bis zu 40% [74]. Die Entartungsrate bei villösen Adenomen beträgt 40%, bei tubulo-villösen Adenomen 22% und bei tubulären Adenomen nur 4% [134]. Im Rektum lokalisierte Adenome entarten häufiger (19,5%) als die im Kolon gelegenen (7,3%) [61].



### 1.5.1.8 Die Klinik der Adenome

Die kolorektalen Adenome sind meist asymptomatisch. Ein klinischer Hinweis auf das Vorliegen eines Adenoms kann der Abgang von Blut im Stuhl sein. Auch der Abgang von Schleim bei großen Polypen, insbesondere bei großflächigen, villösen Adenomen und das dadurch ausgelöste Kalium-Verlust-Syndrom können Hinweise auf das Vorliegen eines Adenoms sein. Wie erwähnt sind die meisten, nämlich 90% aller Polypen, symptomlos [89]. Bei Auftreten der oben genannten Symptome ist eine unverzügliche Diagnostik indiziert. Eine entscheidende Besserung der Prognose des kolorektalen Karzinoms ist durch Vorsorgeuntersuchungen erreichbar. Dann besteht die Möglichkeit, die nicht symptomatischen Adenome vor dem Übergang in ein Karzinom zu diagnostizieren und zu therapieren [112].

### 1.5.1.9 Die Diagnostik der Adenome

WILLIAMS [142] hat 1982 bei 330 Patienten die in Tabelle 1 beschriebenen Verfahren angewandt und analysiert. Dadurch ergibt sich eine diagnostische Wertigkeit der einzelnen Untersuchungen. Dabei wurden unter anderem für den Patienten sehr belastende und aufwendige Untersuchungen, wie die radiologische Untersuchung mit einer Doppelkontrasttechnik und die Koloskopie, durchgeführt.

Die Untersuchung nach okkultem Blut war nur bei 6 von 112 Adenomen positiv.

Verfahren	Entdeckte Befunde
Digitale Untersuchung	kein Befund wurde entdeckt
Starre Rektoskopie	17%
Flexible Sigmoidoskopie	50%
Kolonkontrasteinlauf	33%; bei > 7 cm 71%
Koloskopie	90%; bei > 7 cm 92%

Tabelle 1: Diagnostik und Früherkennung kolorektaler Polypen

**1.5.1.10 Die Früherkennung der Adenome**

Das Ziel der Vorsorgeuntersuchungen ist es, bei geringer Patientenbelastung und einfacher Vorbereitung, einen möglichst großen Anteil an klinisch relevanten Adenomen zu entdecken. Dies trifft auf die flexible Sigmoidoskopie am ehesten zu.

Laut MUTO [115] sind mit dieser Untersuchung 90% der relevanten Adenome nachweisbar. Die Rate der dabei entdeckten Frühkarzinome ist nach GILLESPIE [44] mit 94% noch höher. In den Untersuchungen von WILLIAMS [142] wird gezeigt, dass die rektale digitale Untersuchung und die Untersuchung auf okkultes Blut für die Früherkennung von Adenomen nicht relevant sind (Tabelle 1).

Ein überzeugendes Argument für die endoskopischen Vorsorgeuntersuchungen liefern die Untersuchungsergebnisse von GILBERTSEN [42]. Dabei wurden 20 000 Patienten in regelmäßigen Zeitabständen (im Durchschnitt sechs Untersuchungen pro Patient) über 30 Jahre untersucht. Die dabei entdeckten Polypen wurden abgetragen. Bei der jeweils ersten Untersuchung der Patienten zeigte sich die statistisch zu erwartende Karzinomhäufigkeit. Bei den Wiederholungsuntersuchungen (im Durchschnitt fünf Untersuchungen), bei denen auch alle auffälligen Befunde abgetragen wurden, fanden sich anstatt der statistisch zu erwartenden 100 Karzinome nur sieben Frühkarzinome und sechs schwere Atypien. Bei einem Patienten wurde die rechtzeitige Diagnose verschleppt. Alle malignen Veränderungen in der Nachbeobachtungsperiode konnten mit lokalen, transanal Methoden entfernt werden.

GILBERTSEN [43] zeigte, dass durch systematische, endoskopische Polypabtragungen die Entstehung eines Rektumkarzinoms zu einem hohen Prozentsatz verhindert werden kann. Die trotzdem entstandenen Karzinome wurden in einem Frühstadium diagnostiziert und therapiert.

## 1.5.2 Maligne Tumoren

### 1.5.2.1 Häufigkeit und Lokalisation

Die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms beträgt in Europa 25/ 100 000 pro Jahr. Das kolorektale Karzinom zeigt in seiner Verteilung, ähnlich wie die Adenome, eine ausgeprägte Konzentration im linken Kolon und im Rektum [118, 128] (Abbildung 8).

Laut Angaben des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden wurden 2004 85 733 Menschen in Europa, wovon 51 758 männlichen und 33 975 weiblichen Geschlechts waren, mit der Diagnose Rektumkarzinom konfrontiert [132].

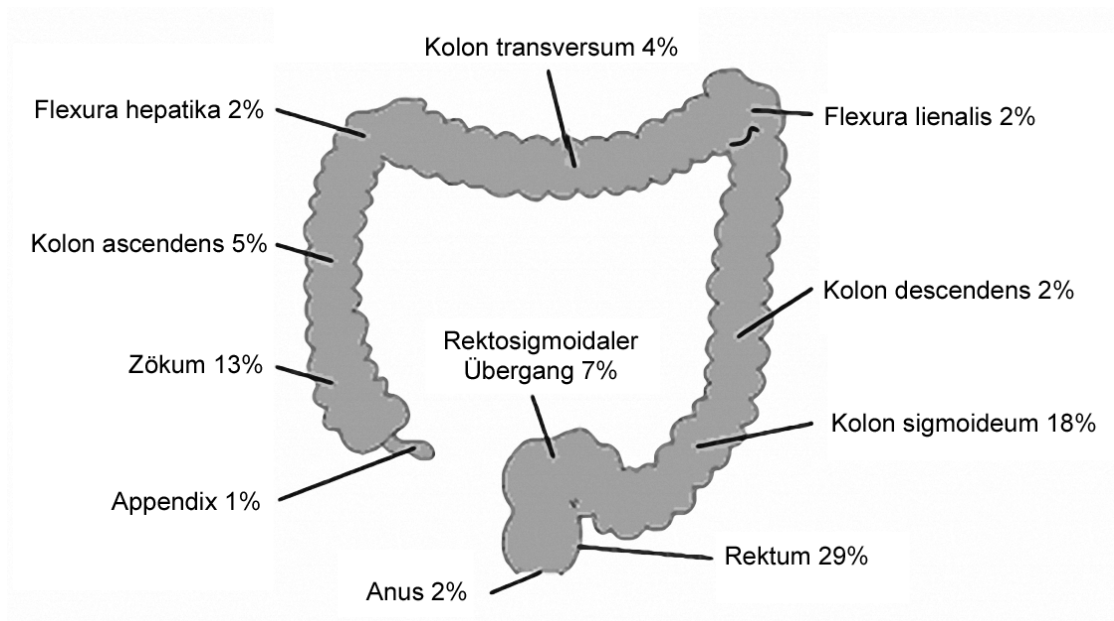


Abbildung 8: Lokalisation der Karzinome von Kolon und Rektum in Prozent (Stand 2008) [128]

### 1.5.2.2 Die Prognose des kolorektalen Karzinoms

Bei Vorliegen eines Frühkarzinoms ist nach kompletter chirurgischer Entfernung eine Heilung wahrscheinlich. Dagegen haben fortgeschrittene Tumoren mit Metastasierung trotz radikal chirurgischer Entfernung eine schlechte Prognose [56].

---

HERMANEK [57] erstellte, auf der Basis des Erlanger Registers kolorektaler Karzinome, fünf Patientenkollektive, deren Prognosen sich deutlich unterscheiden:

- Falls nach kurativer Resektion weder eine Fernmetastase noch ein befallener Lymphknoten vorliegt, hängt die Prognose des Patienten von der Infiltrationstiefe des Primärtumors ab. Falls der Primärtumor noch nicht die Submukosa überschritten hat, beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate 100%.
- Wenn nach einer kurativen Resektion kein Lymphknotenbefall und keine Fernmetastasen vorliegen und der Primärtumor in die Muscularis propria eingedrungen ist, ohne sie zu überschreiten, liegt die korrigierte Fünf-Jahres-Überlebensrate bei 61,7%.
- Liegt nach einer kurativen Resektion ein lokaler Lymphknotenbefall vor, jedoch ohne Nachweis von Fernmetastasen, beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate 43,6%.
- Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt 26,4%, wenn nach einer kurativen Resektion keine Fernmetastasen vorliegen aber ein Lymphknotenbefall entlang der großen Gefäße.
- Beim Vorliegen von Fernmetastasen kann die Resektion definitionsgemäß nicht als kurativ angesehen werden. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt dann bei 1,9%.

### 1.5.2.3 Rezidive und Fünf-Jahres-Überlebensrate

Als Rezidiv bezeichnet man das Wiederauftreten des Tumors im Gebiet des Primärtumors nach R0-Resektion. Falls bei einem Patienten innerhalb von 30 Tagen postoperativ erneut ein Karzinom diagnostiziert wird, dann ist ein Rezidiv ausgeschlossen, da dies in so kurzer Zeit nicht entstanden sein kann [38].

Die Lokalrezidivrate hängt von der Tiefeninvasion und dem Differenzierungsgrad der Tumoren ab [68, 74]. Durch intraoperative Tumorzell dissemination im Operationsgebiet wird die Prognose der kurativen

Tumorresektion ungünstig beeinflusst. Dadurch kommt es zu vermehrten lokalen Rezidiven [74].

Die meisten Rezidive (85-90%) werden innerhalb der ersten drei Jahre diagnostiziert [38]. Die Rezidive von Früh Tumoren treten dagegen meist etwas später auf [139]. Aufgrund des hohen Alters der meisten Patienten wird der Tod häufig durch andere Erkrankungen als den Tumor bedingt. Man kann demnach sagen, dass viele alte Patienten ihr Rezidiv nicht mehr erleben oder aber nicht am Rezidiv versterben.

Es existieren in der Literatur verschiedene Angaben über die lokalen Rezidivraten und die Fünf-Jahres-Überlebensraten. Die Tabellen 2, 3 und 4 geben einen Überblick über die Rezidivraten und Fünf-Jahres-Überlebensraten nach lokaler Exzision (Tabelle 2), radikaler Operation (Tabelle 3) sowie nach Totaler Mesorektaler Exzision (Tabelle 4).

Autoren	Anzahl Patienten	Therapieversager	Rezidivrate	Fünf-Jahres-Überlebensrate
Bailey [9]	53	4%	8%	T1-, T2-Ca 74,3%
Biggers [13]	282		27%	65%
Gall [39]			-	T1-, T2-Ca 100%, 93%
Graham [47]			19%	T1-, T2-Ca 66%
Grigg [49]	16	0%	6%	T1-, T2-Ca 100%
Hermanek [65] <i>early rectal carcinoma</i> <i>advanced rectal carcinoma</i>	249		6,4%  25,8%	99,6%  61,8%
Killingback [81]	119		23%	
Köckerling et al. [86]			pT1 low risk 11% pT2 low risk 28%	pT1 low risk 83,2% pT2 low risk 83,3%
Lock [100]	143		6,7%	94%
Mentges, Bueß [106]	pT1: 48 pT2: 9 pT3: 7	0% 0% 0%	4,2% -- 14,3%	
Mason [102]			14%	100%
Heberer [54]			7,1%	84%

Tabelle 2: Lokale Exzision

<b>Autoren</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>Rezidivrate</b>	<b>Fünf-Jahres-Überlebensrate</b>
Köckerling et al. [86]		pT1 low-risk 3% pT2 low-risk 7%	pT1 low-risk 91,6% pT2 low-risk 76%
Williams [143] <i>Sphinkter erhaltend</i>	71	11%	74%
<i>Abd.-perin. Resektion</i>	83	10,8%	62%

Tabelle 3: Radikale Operation

<b>Autoren</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>Rezidivraten</b>	<b>Letalitätsraten</b>
Belli [11]	74	4,2%	3%
Kirwan [84]	126	4,5%	2%
Enker [31]	248	7,3%	4%
Aitken [1]	84	1,6%	0%
Eu [32]	278	9,4%	0%
Arenas [6]	73	3,1%	1,5%
Maas [101]	47	7,1%	0%
Law [94]	622	9,7%	1,8%
Wibe [140]	2136	12,0%	2,7%
Herzog [77]	76	11,0%	3%

Tabelle 4: Totale Mesorektale Exzision (R0-Resektion) (1988-2007)

**1.6 Die Tumorklassifikation**

Tumore können sowohl nach klinischen als auch nach morphologischen Kriterien eingeteilt werden.

Bei den Klassifikationsmodellen nach morphologischen Kriterien stehen die Ausdehnung des Primärtumors und die Filialisierung im Vordergrund. Die bekanntesten Klassifikationsmodelle sind folgende:

- Die DUKES-Klassifikation der American Society of Colon and Rectal Surgeons
- Das TNM-System (Tumor, Nodes, Metastases) der Union Internationale Contre le Cancer (UICC)
- Das TNM-System (Tumor, Nodes, Metastases) der American Joint Committee on Cancer (AJCC)

Bei der Tumorklassifikation nach klinischen Kriterien spielt das Clinical Staging nach MASON eine sehr bedeutende Rolle.

**1.6.1 Clinical Staging (CS) nach MASON**

Die Tumoren, die im distalen Teil des Rektums lokalisiert sind, kann man auf der Basis einer digitalen, palpatorischen Untersuchung in zu erwartende Infiltrationsstadien einteilen [104] (Tabelle 5).



<u>Stadium</u>	<u>Verschieblichkeit des Tumors</u>	<u>Infiltrationsgrad</u>
0	keine derben Anteile	
I	frei beweglicher Tumor	Submukosa
II	mit Mukosa auf der Darmwand verschieblicher Tumor	Muscularis propria
III	mit Darmwand noch verschieblicher Tumor	Fettgewebe
IV	völlig fixierter, nicht mehr verschieblicher Tumor	benachbarte Strukturen

Tabelle 5: Modifiziertes Clinical Staging (CS) nach MASON [104]

### 1.6.2 Die DUKES-Klassifikation

Die erste Klassifikation wurde 1932 von DUKES [27] eingeführt. Die Einteilung wird nach den beiden Kriterien Ausmaß des lokalen Wachstums und Auftreten von Lymphknotenmetastasen vorgenommen. So ergibt sich folgende Einteilung:

- DUKES A: Das Wachstum ist auf das Kolorektum beschränkt. Keine pararektale Ausbreitung. Keine lymphogene Metastasierung.
- DUKES B: Ausbreitung per continuitatem ohne lymphogene Metastasierung.
- DUKES C: Lymphogene Metastasierung unabhängig vom Lokalbefund.

ASTLER und COLLER (1954) modifizierten diese Einteilung, um eine genaue Differenzierung der lokalen Ausbreitung und lymphogenen Metastasierung zu erhalten. Dabei wurden die Stadien DUKES B und DUKES C in jeweils zwei Untergruppen aufgeteilt:

- DUKES B1: Lokale Infiltration der Muscularis propria und der Subserosa bei nicht befallener Serosa.
- DUKES B2: Infiltration bis zur Serosa und über sie hinaus.
- DUKES C1: Nur die Lymphknoten in Nähe des Primärtumors sind befallen.
- DUKES C2: Weiter entfernte Lymphknotenmetastasen, wobei die Lymphknoten bis zur Hauptligatur der lokalen Gefäße betroffen sind.

Schließlich wurde noch ein Stadium DUKES D hinzugefügt, um das Vorliegen von Fernmetastasen zu kennzeichnen. Heutzutage ist die TNM-Klassifikation jedoch sehr viel verbreiteter.

### 1.6.3 Die TNM-Klassifikation (UICC, 1998) (Abbildung 9) [4, 70, 71, 72]

- T: Primärtumor
- Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0: kein Anhalt für Primärtumor
- Tis: Carcinoma in situ
- T1: Tumor infiltriert die Submukosa
- T2: Tumor infiltriert die Muscularis propria
- T3: Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
- T4: Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/ oder perforiert das viszerale Peritoneum

**N:**            Regionäre Lymphknoten

Nx:            Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0:            keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1:            Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten

N2:            Metastasen in 4 oder mehr Lymphknoten

**M:**            Fernmetastasen

Mx:            das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

M0:            keine Evidenz für Fernmetastasen

M1:            Fernmetastasen vorhanden

Zusätzlich wird der Differenzierungsgrad, das Grading, angegeben. Die Einteilung kann nach HERMANEK [56] semiquantitativ erfolgen.

**G:**            Grading

G1:            gut differenziert

G2:            mäßig differenziert

G3:            schlecht differenziert

G4:            undifferenziert

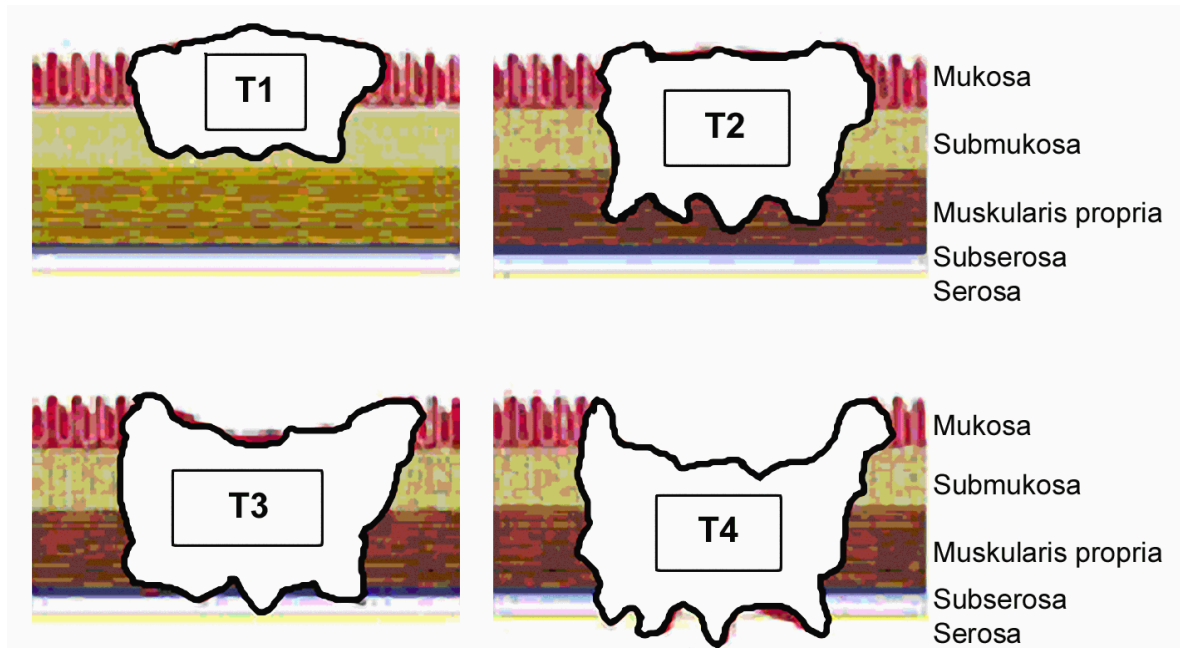


Abbildung 9: Schematische Darstellung der 4 Tumorstadien der TNM-Klassifikation

#### 1.6.4 Stadiengruppierung und –klassifikation [4, 70, 71, 72, 73] (Tabelle 6)

AJCC [4]	UICC [70, 71, 72, 73]	Dukes
<b>Stage 0</b> Carcinoma in situ Tis, N0, M0	<b>Stage 0</b>  Tis, N0, M0	
<b>Stage I</b> IA: T1, N0, M0 IB: T2, N0, M0	<b>Stage I</b> 1A: T1, N0, M0 1B: T2, N0, M0	<b>A</b>
<b>Stage II</b> T3, N0, M0 T4, N0, M0	<b>Stage II</b> T3, N0, M0 T4, N0, M0	<b>B</b>
<b>Stage III</b> Jedes T, N1, M0 Jedes T, N2, N3, M0	<b>Stage III</b> Tx, N1, M0 Tx, N2, N3, M0	<b>C</b>
<b>Stage IV</b> Jedes T, jedes N, M1	<b>Stage IV</b> Tx, Nx, M1	<b>D</b>

Tabelle 6: Stadiengruppierung und –klassifikation

Zur Klassifikation unserer Patienten mit Rektumkarzinomen wurde die TNM-Klassifikation (UICC) und die Klinische Einteilung nach MASON verwendet.

### 1.7 Die Tumorausbreitung beim Rektumkarzinom

Prinzipiell ist die Tumorausbreitung über drei Wege möglich, nämlich lymphogen, hämatogen und per continuitatem.

Entlang der drei Hauptlymphabflußwege nach distal und im unteren Rektumdrittel zusätzlich nach lateral ist eine lymphogene Metastasierung denkbar.

Die hämatogene Metastasierung erfolgt bei Einbruch des Tumors in die Gefäße. In den oberen zwei Dritteln des Rektums ist sie über die Vena porta in die Leber möglich. Im unteren Drittel des Rektums ist eine hämatogene Metastasierung zusätzlich über die Vena cava inferior in die Lunge möglich.

Die Tumorausbreitung per continuitatem betrifft vor allem die Nachbarorgane im kleinen Becken. Besonders häufig betroffen sind Harnblase, Harnleiter, Os sacrum und Prostata bzw. Vaginahinterwand [29].

HERMANEK [65] konnte zeigen, dass das Risiko einer Metastasierung von der Differenzierung des Tumorgewebes abhängig ist. Bei gut differenzierten Karzinomen lag die Rate lymphogener Streuung bei 24,7%, bei mäßig differenzierten bei 42,3% und bei schlecht differenzierten Tumoren bei 84,3% [63]. Falls ein Lymphgefäßeinbruch vorliegt, ist in 80-90% mit einem Lymphknotenbefall zu rechnen.

HERMANEK [55] erarbeitete 1977 die Unterscheidung zwischen „low-risk“- und „high-risk“-Karzinomen, wobei er das Grading in vier Differenzierungsgrade einteilte. Er unterscheidet wie folgt:

#### „low-risk“-Tumoren

- Adenokarzinome vom Differenzierungsgrad 1 und 2 (gut und mäßig differenziert)

„high-risk“-Tumoren

- Adenokarzinome vom Differenzierungsgrad 3 und 4 (wenig und nicht differenziert)
- muzinöse Adenokarzinome
- Siegelringzellkarzinom
- Lymphgefäßeinbruch
- Blutgefäßeinbruch

Die Rate an Lymphknotenmetastasen beim Rektumkarzinom ist sehr stark von der Infiltrationstiefe des Tumors und seinem Differenzierungsgrad abhängig. Bei low-risk Karzinomen, die auf die Submukosa beschränkt sind, ist nur in 0-3% mit Metastasen in den regionären Lymphknoten zu rechnen [41, 65, 110].

HERMANEK [76] publizierte 1991 in einer Studie, dass bei radikaler Resektion von pT1-low-risk Karzinomen in 3% Lymphknotenmetastasen vorliegen, bei Karzinomen mit Infiltration der inneren Schicht der Muscularis propria und low-risk-Histologie in 9%. Bei Patienten mit gleicher Infiltrationstiefe und high-risk-Histologie liegt die Rate bei 15-40%.

Bei Invasion des Tumors in die äußere Schicht der Muscularis propria liegen bei Patienten mit low-risk-Histologie in 19,6%, bei high-risk-Histologie in 57% der Fälle bereits Lymphknotenmetastasen vor.

In der Studie von BRODSKY [16] wurde in einem Kollektiv von 154 Patienten für T1-Karzinome eine Inzidenz von Lymphknotenmetastasen von 12% und für T2-Karzinome von 22% ermittelt. Bei T1 low-risk Karzinomen sind dabei keine Lymphknotenmetastasen nachzuweisen. Darüber hinaus ist die Rate für Lymphknotenmetastasen von T1- und T2-Karzinomen ohne Lymph- oder Blutgefäßeinbruch signifikant niedriger als für die entsprechenden Karzinome mit Lymph- oder Blutgefäßinvasion.

## 2 Material und Methodik

### 2.1 Studiendesign

Bei den in dieser Arbeit dargestellten Ergebnissen der lokalen Therapie von Neoplasien im Rektum handelt es sich um eine Longitudinal- bzw. prospektive Studie. Dies bedeutet, dass unsere Patientenkohorte (n=279) über einen längeren Zeitraum prospektiv verfolgt wurde und mehrfach hinsichtlich des Auftretens eines Lokalrezidivs untersucht wurde.

### 2.2 Zielsetzung der Studie

Die vorliegende Arbeit dokumentiert die Verlaufsbeobachtung nach lokaler Exzision von Rektumadenomen und Rektumkarzinomen durch Transanale Endoskopische Mikrochirurgie. Das Ziel der Studie ist es, einerseits die bisher gültigen Indikationen für eine lokale Exzision durch Transanale Endoskopische Mikrochirurgie bei Rektumneoplasien zu überprüfen und andererseits eine eventuelle Ausweitung der Indikationen, insbesondere bei Karzinomen, zu analysieren. Dies erfolgt anhand eines Patientenkollektivs (n=279), welches zwischen Februar 1998 und März 2006 an der Olympiapark-Klinik München und an der Helios-Klinik Müllheim mittels TEM operiert wurde.

Seit 1987 ist für präoperativ bekannte Rektumkarzinome bei Vorliegen folgender Befunde eine lokale Therapie indiziert:

- 1.) Stadium CS I nach MASON, uT1, G1-G2 (entspricht einem präoperativ vermuteten pT1-low-risk Karzinom)
- 2.) Stadium CS I nach MASON, uT1, G3-G4 (entspricht einem präoperativ vermuteten pT1-high-risk Karzinom)
- 3.) Höhere Tumorstadien bei Vorliegen von Risikofaktoren oder bei Ablehnung einer radikalchirurgischen Intervention bzw. eines Anus praeter seitens des Patienten

Als Hauptzielkriterien bestimmten wir die Rezidivrate und die Rate der Therapieversager. Als Therapieversager definierten wir Patienten, die bei einem Rezidiv keiner kurativen Therapie mehr zugeführt werden konnten. Das Auftreten eines Tumorrezidivs nach lokaler Exzision, welches durch eine radikale chirurgische Intervention kurativ therapiert werden konnte, wurde also nicht als Therapieversagen interpretiert. In diesem Fall hatte der Patient durch die vorausgegangene lokale Therapie keinen Nachteil im Vergleich zu einer primär radikalchirurgischen Operation [86].

### **2.3 Patientenkollektiv/ Patientengruppen**

Im Zeitraum von Februar 1998 bis März 2006 wurden 279 Patienten mittels TEM an der Olympiapark-Klinik München und an der Helios-Klinik Müllheim operiert. Unter diesen 279 Patienten waren 128 weiblichen und 151 männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation betrug 63,7 Jahre.

Aufgrund der unterschiedlichen Diagnosen und der daraus folgenden Unterschiede in der Therapie teilten wir die Patienten sechs Gruppen zu (Tabelle 7):

- 1.) Der Gruppe „*Sonstige Diagnosen*“ wurden Patienten zugeordnet, welche durch lokale Exzision mittels TEM operiert wurden, jedoch kein Rektumadenom/ -karzinom hatten. Dazu gehören beispielsweise Patienten mit Rektumstenosen, Fisteln, Rektozele, Karzinoide und andere seltenere Tumoren (wie u.a. GIST-Tumor). Diese Gruppe zählt 46 Patienten.
- 2.) Die zweite Gruppe beinhaltet Patienten mit der Diagnose „*Adenom*“, wobei sich die Diagnose auf den postoperativen histologischen Befund nach TEM stützt. In dieser Gruppe sind sowohl high-grade, als auch non high-grade Adenome enthalten. Die Therapie dieser Patienten beinhaltet



- ausschließlich die lokale Exzision mittels TEM. Diese Gruppe umfasst 103 Patienten.
- 3.) Patienten, bei denen ein „*T1 low-risk*“ Karzinom in der postoperativen Histologie nach TEM diagnostiziert wurde, wurden der dritten Gruppe zugeteilt. Die ausschließliche Therapie in dieser Gruppe war die lokale Exzision mittels TEM. Diese Gruppe zählt 44 Patienten, wovon in 68,2% der Fälle (n=30) das Karzinom schon durch die präoperative Histologie gesichert war.
  - 4.) Die Gruppe der Patienten mit „*neoadjuvanter Radiochemotherapie*“ beinhaltet 26 Patienten. Bei diesen Patienten wurde bereits durch die präoperative Diagnostik mindestens ein T2-Karzinom diagnostiziert. Die neoadjuvante Radiochemotherapie wurde mit der Intention durchgeführt, ein Downstaging zu erreichen. Nach Durchführung der Radiochemotherapie folgte die lokale Exzision mittels TEM.
  - 5.) Eine weitere Gruppe bilden die Patienten mit „*adjuvanter Radiochemotherapie*“. In dieser Gruppe wurde primär eine lokale Exzision mittels TEM durchgeführt und im Anschluss, nach histologischer Sicherung der Karzinom-Diagnose, eine adjuvante Radiochemotherapie. Dieses therapeutische Vorgehen war durch ein „Understaging“ der Karzinome im Zuge der präoperativen Diagnostik begründet. Dieser Gruppe gehören 32 Patienten an.
  - 6.) Patienten, bei denen der postoperative histologische Befund nach TEM ein Karzinom beschrieb, die jedoch aus unterschiedlichen Gründen, wie unter anderem hohes Alter, Risikofaktoren, Ablehnen einer radikalen Therapie keiner weiteren Therapie (z.B. Radiochemotherapie, radikale Nachresektion) zugeführt wurden, wurden in der Gruppe „*Ca-Patienten mit palliativer Behandlung ohne Radiochemotherapie*“ zusammengefasst. Die Therapie wurde unter palliativer Zielsetzung durchgeführt. Diese Gruppe umfasst 28 Patienten, wovon bei 10 Patienten ein T1 high-risk Karzinom, bei 13 Patienten ein T2 low-risk Karzinom, bei zwei Patienten ein T2 high-risk Karzinom und bei drei Patienten ein T3-Karzinom diagnostiziert wurde.

<b>GRUPPE</b>	<b>ANZAHL PATIENTEN</b>	<b>DURCHSCHNITTSALTER (J)</b>	<b>VERHÄLTNIS WEIBLICH/ MÄNNLICH</b>
"Sonstige Diagnosen"	46	59,1	25 weiblich/ 21 männlich
"Adenome"	103	64,9	57 weiblich/ 46 männlich
"T1 low-risk"	44	61,5	12 weiblich/ 32 männlich
"Neoadjuvante Radiochemotherapie"	26	62,5	8 weiblich/ 18 männlich
"Adjuvante Radiochemotherapie"	32	63,5	11 weiblich/ 21 männlich
"Ca-Patienten mit palliativer Behandlung ohne Radiochemotherapie"	28	71,3	15 weiblich/ 13 männlich

Tabelle 7: Übersicht über die Patientengruppen

## 2.4 Instrumentarien der TEM

Die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM) macht sich die modernen technologischen Möglichkeiten zu Nutze, um unter einer größtmöglichen räumlichen endoskopischen Sicht präzise am Rektum chirurgische Maßnahmen durchführen zu können.

Das Instrumentarium der TEM (Abbildung 10) besteht unter anderem aus einem Rektoskop mit einem Griffstück. Es kann über einen Martinarm mit dem Operationstisch verbunden werden und in jeder gewünschten Position fixiert werden. Es können Rektoskoptuben von 4 cm Durchmesser und einer Länge von 12 bzw. 20 cm eingesetzt werden.

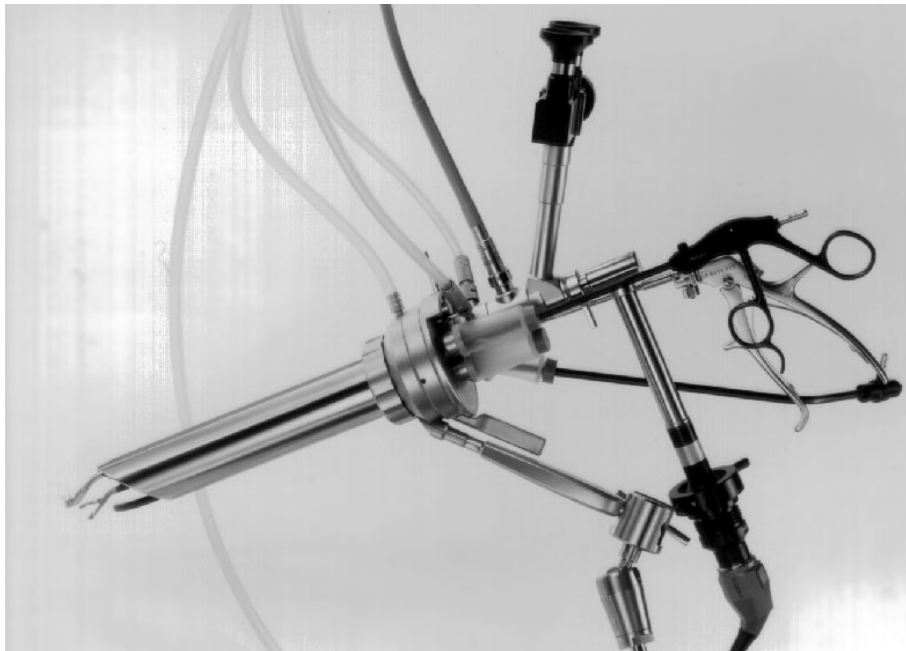
Um zu Beginn der Operation das Endoskop transanal einzuführen, benötigt man einen Mandrin. Danach wird ein Glasfenster auf das Griffstück aufgesetzt und das Operationsareal unter manueller Insufflation präzise eingestellt. Anschließend wird ein Arbeitseinsatz eingesetzt, über den bis zu drei Instrumente und eine Optik eingeführt werden können.

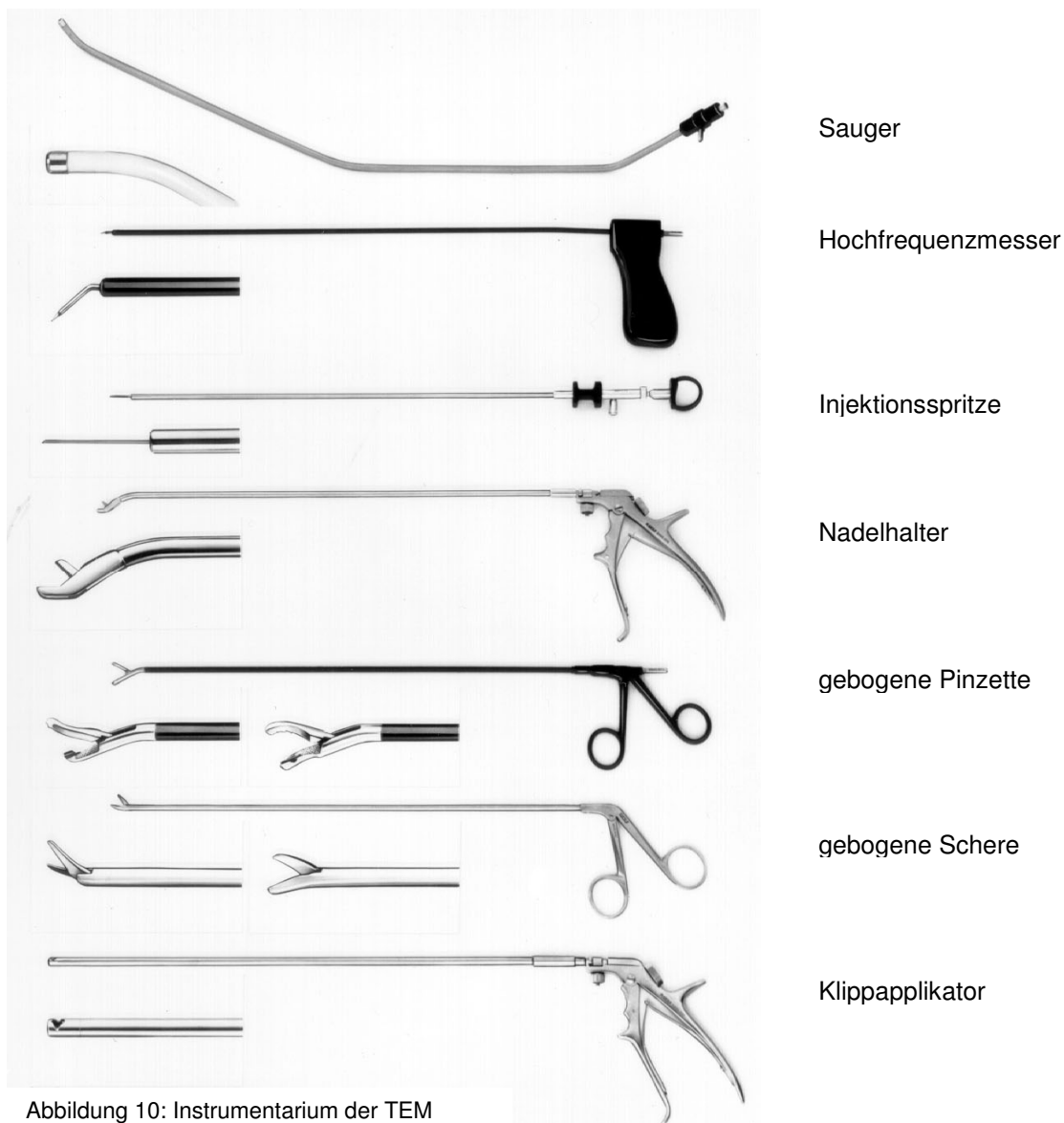
Durch einen Kanal wird die im Augenabstand verstellbare stereoskopische Winkeloptik eingeführt. Sie ermöglicht dem Operateur eine bis zu sechsfache Vergrößerung der räumlichen Darstellung.

Ein Kombinationsinstrument liefert eine konstante druckgesteuerte Gasinsufflation und Dilatation bei Druckmessung und Insufflation über 2 Kanäle. Dadurch kann permanent unter optimaler stereoptischer Sicht gearbeitet werden. Darüber hinaus sind in dieses System eine Rollenpumpe zum Absaugen von Blut und Rauch bei konstanter Gasdehnung und eine Spülung zur Säuberung der Optik integriert [17, 18, 20].

Zur Präparation des Tumors werden ein Hochfrequenzmesser und ein bipolares Kombinationsinstrument verwendet. Das Kombinationsinstrument ist mit einer kleinen Schneidenadel ausgestattet, die durch Betätigung eines Fußschalters ausgefahren werden kann. Außerdem kann der Operateur nach Zurückziehen der Nadel (automatisch) mit der Spitze des Saugers monopolar Koagulieren und bipolar Schneiden.

Über ein nach unten abgewinkeltes Okular wird der Eingriff über eine Videokamera auf ein Videosystem übertragen. Die Qualität des zweidimensionalen Monitorbildes entspricht der Qualität des laparoskopisch erzeugten Bildes, ist jedoch nicht mit der Stereoptik vergleichbar.





### 2.5 Präoperative Diagnostik und Operationsvorbereitung

Die präoperative Diagnostik bei Rektumneoplasien ist mit großer Sorgfalt und Präzision zur Planung der TEM durchzuführen.

Neben der präoperativen Diagnostik zur Abschätzung des Operationsrisikos steht zunächst die Dignitätsbeurteilung (Adenom versus Karzinom) im Vordergrund. Dabei kommt neben der Erhebung der Anamnese und der klinischen Untersuchung, inklusive digital-rektaler Palpation, der Rektoskopie

mit Biopsie eine zentrale Bedeutung zu. Bei der histologischen Diagnose eines Karzinoms sollten Aussagen zum Tumortyp, Differenzierungsgrad und zu einer möglichen Lymphgefäßinvasion gemacht werden. Für die Bestimmung des Tumortyps ist die WHO-Klassifikation maßgeblich [75]. Sie unterscheidet zwischen Adenokarzinom, muzinösen Karzinomtypen und selteneren Karzinomtypen (z.B. Siegelringzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom). Darüber hinaus ist die Unterscheidung zwischen low-risk und high-risk Karzinomen von Bedeutung. Des Weiteren kann bei der Untersuchung mit dem starren Rektoskop die genaue Tumorlokalisierung in Bezug zu der Zirkumferenz und der Abstand von der Anokutanlinie bestimmt werden. Die genaue Tumorlokalisierung in Bezug zu der Zirkumferenz ist bei der Lagerung des Patienten im Operationssaal von großer Bedeutung.

Außerdem ist die Durchführung einer endosonographischen Untersuchung mit Beurteilung des uT-Stadiums obligat. Darüber hinaus sind eine Koloskopie des gesamten Kolons von Nutzen zur eventuellen Diagnostik von Zweitneoplasien im Darm, sofern sie in der prästationären Vorbereitung noch nicht durchgeführt wurde, sowie die Bestimmung des Urinsediments. Falls die Diagnose eines Karzinoms bereits gesichert ist, ist die Durchführung einer Sonographie des Abdomens, einer Röntgen-Thorax Untersuchung in 2 Ebenen und die Bestimmung des Tumormarkers CEA obligatorisch. Diese Untersuchungen haben eine große Bedeutung zum Nachweis bzw. Ausschluss von eventuellen Metastasen und zur Verlaufskontrolle.

In Sonderfällen, insbesondere bei fortgeschrittenen Rektumkarzinomen, können weitere Untersuchungen sinnvoll sein. Dazu können die Spiral-Computertomographie bzw. eine Kernspintomographie von Abdomen/ Becken bei unklarem sonographischen Befund und Verdacht auf organüberschreitendes Wachstum, eine Zystoskopie bei Verdacht auf Infiltration der Harnblase oder eine gynäkologische Untersuchung bei Verdacht auf Infiltration von Vagina, Uterus und Adnexe gehören [79]. Außerdem kann in Sonderfällen eine Untersuchung mit einer endoluminalen Spule zur besseren Beurteilung der Infiltrationstiefe indiziert sein.

Zur Operationsvorbereitung wird der Darm des Patienten mit Hilfe der gängigen Abführmittel, wie beispielsweise X-Prep® oder Clean-Prep® in den empfohlenen Dosierungen am Vortag der Operation gesäubert. Zu Beginn der Operation wird dem Patienten eine Infektionsprophylaxe in Form eines Antibiotikums verabreicht.

## **2.6 Operative Technik**

Die Lagerung des Patienten auf dem Operationstisch richtet sich nach der Lokalisation des Tumors. Die Lagerung erfolgt so, dass der Tumor nach unten zu liegen kommt.

Nach Einführen des Operationsrektoskops wird das Exzisionsareal eingestellt und das Rektoskop in dieser Stellung fixiert. Anschließend werden die Stereoptik und die Instrumente eingeführt.

Nach der exakten Einstellung des Tumors über die stereoskopische Optik werden Koagulationspunkte mit dem Hochfrequenzinstrument in die Schleimhaut gesetzt. Diese Koagulationspunkte markieren die Exzisionsgrenzen, also die Grenzen des zu entfernenden Areals. Als Sicherheitsabstand wählt man einen Abstand von ca. 0,5 cm bei Adenomen und mindestens 1 cm bei Karzinomen. Nach der Exzision des Tumors mit angrenzendem Areal wird der Wunddefekt in fortlaufender Nahttechnik am rechten Wundrand beginnend verschlossen. Als Knotenersatz werden Silberclips verwendet.

Bezüglich der Präparationstechniken sind die Mukosektomie und die Vollwandexzision übliche Verfahren. Bei der Mukosektomie wird nur der tumortragende Teil der Schleimhaut von der Ringmuskulatur abpräpariert. Dieses Verfahren ist jedoch nur bei kleineren Polypen indiziert, da bei Polypen, welche größer als 3 cm Durchmesser sind, in bis zu 50% eine maligne Entartung festzustellen ist [58, 60, 64]. Daher wird von uns bei großen, breitbasigen Polypen bei extraperitonealer Lokalisation grundsätzlich in Vollwandtechnik vorgegangen. Bei intraperitonealer Lage des Polypen wird

wegen der Gefahr einer Eröffnung des Peritoneums eine Teilwandtechnik, bei der die Ringmuskulatur von der Längsmuskulatur des Rektums getrennt wird, angewendet [20, 21]. Zunehmend häufiger führt man heutzutage eine intraperitoneale Vollwandtechnik durch.

Außer der Vollwandexzision kann man, insbesondere bei präoperativ bereits bekannten Karzinomen, pararektales Fett mit Lymphknoten bis zur TME unter der Exzision entfernen. Des Weiteren sind auch Segmentresektionen, wie beispielsweise bei zirkulär wachsenden Adenomen, mit anschließender End-zu-End-Anastomosierung möglich.

### **2.7 Postoperative Nachuntersuchungen**

In der postoperativen Phase wurde bei komplikationslosem Verlauf am 2. postoperativen Tag mit dem Kostenaufbau begonnen. Außerdem wurde jeder Patient sorgfältig auf das Vorliegen eines postoperativen Infekts und postoperativen Komplikationen, wie zum Beispiel Wunddehiszenz, Nachblutungen, Miktionsbeschwerden oder Stuhlinkontinenz, untersucht.

Jedem Patient wurde darüber hinaus eine Empfehlung zur Durchführung von Nachuntersuchungen ausgesprochen, um ein mögliches Rezidiv frühzeitig diagnostizieren zu können. Das Nachuntersuchungsschema richtet sich nach der Diagnose des Patienten. Im Wesentlichen wurde dabei die Unterscheidung zwischen „Adenom-Patient“ und „Karzinom-Patient“ getroffen (Tabellen 8 und 9). Die Empfehlungen für Adenom-Patienten zielen primär auf die ersten zwei postoperativen Jahre ab, die der Karzinom-Patienten auf die ersten fünf postoperativen Jahre. Bei Anzeichen eines Rezidivs bei Karzinom-Patienten wurde zusätzlich eine Computertomographie durchgeführt.

Untersuchung	Monate			
	6	12	18	24
Anamnese	x	x	x	x
Körperliche Untersuchung	x	x	x	x
Rektoskopie	x	x	x	
Endosonographie	x	x	x	
Koloskopie				x

Tabelle 8: Nachsorgeempfehlungen bei „Adenom-Patienten“

Untersuchung	Monate														
	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60	
Anamnese	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Körperliche Untersuchung	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Rektoskopie	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x		
Endosonographie	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x		
Koloskopie								x						x	
Sonographie Abdomen		x		x		x		x	x	x	x	x	x	x	
Bestimmung von CEA		x		x		x		x	x	x	x	x	x	x	

Tabelle 9: Nachsorgeempfehlungen bei „Karzinom-Patienten“

## 2.8 Datenerhebung

Die Anschriften der Patienten, präoperative Untersuchungsbefunde, Operationsprotokolle, postoperativer Verlauf sowie die Ergebnisse der Nachsorge wurden, neben den diversen Befundbögen im Anhang, mit Hilfe elektronischer Datenverarbeitung erfasst. Dabei wurde das Datenbankmanagementsystem Microsoft Access (Version MS Access 2003) genutzt, welches zur Verwaltung von Daten und Erstellung bestimmter Abfragen sehr gut geeignet ist.

Mit Hilfe dieser Datenbank können zu jedem Patienten bis zu 40 unterschiedliche Kriterien gespeichert bzw. über unterschiedliche Abfragen weiter verarbeitet werden.

Der Datensatz jedes Patienten wurde in fünf Datensatzfelder unterteilt, nämlich Adresse, präoperative Befunde, Operationsprotokolle, postoperativer Verlauf



und Nachsorge. Jede dieser fünf Datensatzfelder beinhaltet zusätzlich diverse Einzelinformationen:

- Das Datensatzfeld *Adresse* beinhaltet die Anschrift des Patienten, seines Hausarztes sowie die Adresse des Arztes, der die Nachsorge durchführt (siehe Abbildung 11).

Vorname:  Nachname:  Geburtsdatum:

Adresse | präop | Op | postop | Nachsorge

Patadresse:

HÄadresse:

Nachsorgeadresse:

Abbildung 11: Datensatzfeld *Adresse* (Microsoft Access)

- Das Datensatzfeld *Präoperative Befunde* dokumentiert den Untersuchungsanlass, das Datum der Erstdiagnose, die Operationsindikation, ggf. die Durchführung einer Koloskopie und Computertomographie in der präoperativen Phase, die Höhe des CEA-Wertes, den präoperativen histologischen Befund, das CS nach MASON, die Höhe ab Anokutanlinie in cm, die Lokalisation in Bezug auf SSL, den Befund der Endosonographie und den Untersucher. Des Weiteren werden die eventuelle Durchführung einer präoperativen Therapie, wie zum Beispiel eine Radiochemotherapie (RCT) und das jeweilige Schema (Abbildung 12) erfasst.

Vorname: <input type="text" value="Manfred"/>		Nachname: <input type="text" value="Musterman"/>		Geburtsdatum: <input type="text" value="11.11.1911"/>	
Adresse   präop   Op   postop   Nachsorge					
Untersuchungsanlaß <input type="text" value="Schleimabgang"/>	PräopHistologie <input type="text" value="Tubulär"/>	Voroperiert: <input type="text" value="nein"/>	PräopHisto: <input type="text" value="breitbasiges tubuläres Adenom mit intraepithelialen high-grade Neoplasien"/>		
Erstdiagnose: <input type="text" value="11.11.1999"/>	CS <input type="text" value="CS0"/>		PräopT <input type="text" value="0"/>	PräopN <input type="text" value="0"/>	PräopM <input type="text" value="0"/>
Opindikation <input type="text" value="Adenomrezidiv"/>	Höhe ab ACL: <input type="text" value="6"/>		PräopG <input type="text" value=""/>	PräopLRHR <input type="text" value=""/>	V: <input type="text" value="0"/>
Coloskopie <input type="text" value="ja"/>	Lokalsat in Bezug auf SSL: <input type="text" value="3 Uhr"/>		PräopRadiatio <input type="text" value="nein"/>	PräopRadiatio Text: <input type="text"/>	
CTAbd <input type="text" value="ja"/>	uT <input type="text" value="0"/>		PräopChemo <input type="text" value="nein"/>	PräopChemo Text: <input type="text"/>	
PräopCEA: <input type="text" value="4.2"/>	uTUntersucher <input type="text" value="Bueß"/>				
PräopBemerkung: <input type="text" value="keine Besonderheiten"/>	Supervision U <input type="text" value="Bueß"/>				

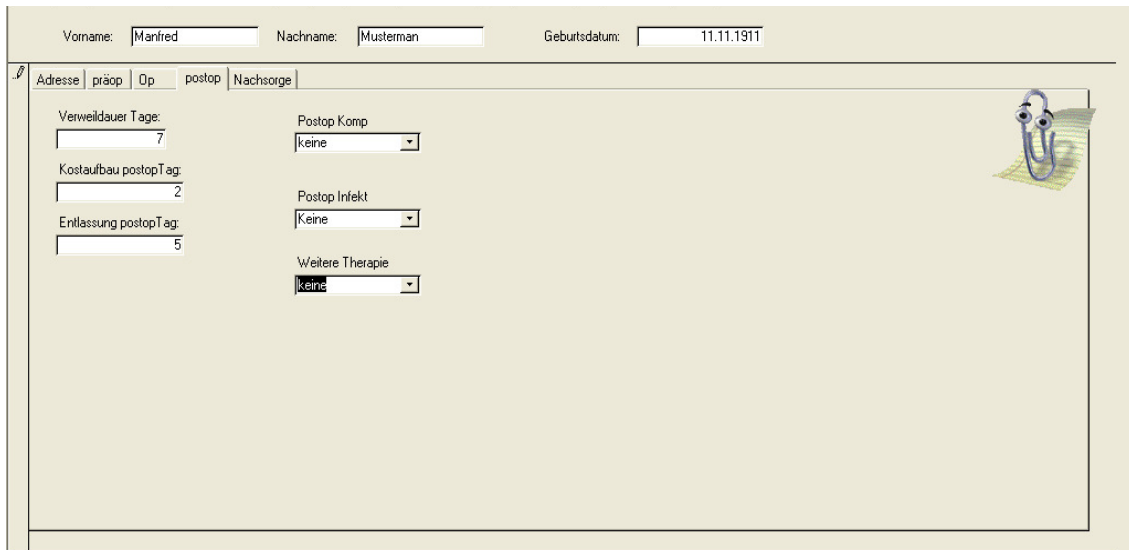
Abbildung 12: Datensatzfeld *Präoperative Befunde* (Microsoft Access)

- Mit Hilfe des Datensatzfeldes *Operationsprotokoll* wurden Operationsdatum, -dauer, -intention, -lagerung des Patienten, Wandstärke des Resektates, ggf. eine Öffnung des Peritoneums sowie Verfahrenswechsel, Blutverlust in ml, intraoperative Komplikationen und der endgültige histologische Befund festgehalten (Abbildung 13).

Vorname: <input type="text" value="Manfred"/>		Nachname: <input type="text" value="Musterman"/>		Geburtsdatum: <input type="text" value="11.11.1911"/>	
Adresse   präop   Op   postop   Nachsorge					
Operationsdatum: <input type="text" value="11.11.2001"/>	Peritoneum eröffnet: <input type="text" value="nein"/>	Postop Histologie: <input type="text" value="intraepitheliale Neoplasien high-grade"/>			
Opintention <input type="text" value="Kurativ"/>	Verfahrenswechsel <input type="text"/>	Postop T <input type="text" value=""/>	Postop N <input type="text" value=""/>	Postop M <input type="text" value=""/>	Postop G <input type="text" value=""/>
Opdauer min: <input type="text" value="70"/>	Blutverlust ml: <input type="text" value="10"/>	R <input type="text" value=""/>	Postop LR <input type="text" value=""/>	HR <input type="text" value=""/>	
Lagerung <input type="text" value="SSL"/>	Intraop Komp <input type="text" value="keine"/>	LK-Anzahl: <input type="text" value="0"/>	Tumorgöße cm: <input type="text" value=""/>	M Lokalisation <input type="text" value=""/>	pV: <input type="text" value="0"/>
Wandstärke <input type="text" value="Vollwand"/>		pL: <input type="text" value="0"/>			
Resektion <input type="text" value="Segment"/>					
Op Bemerkung: <input type="text" value="keine Besonderheiten"/>					

Abbildung 13: Datensatzfeld *Operationsprotokoll* (Microsoft Access)

- Unter *Postoperativer Verlauf* wurden die stationäre Verweildauer in Tagen, Beginn des Kostaufbaus, Datum der Entlassung aus der stationären Behandlung, postoperative Komplikationen, postoperative Infekte und weitere postoperative Therapien, wie zum Beispiel eine postoperative Radiochemotherapie, erfasst (Abbildung 14).



Vorname:	Manfred	Nachname:	Musterman	Geburtsdatum:	11.11.1911
Adresse   präop   Op   postop   Nachsorge					
Verweildauer Tage:	7	Postop Komp	Keine		
Kostaufbau postopTag:	2	Postop Infekt	Keine		
Entlassung postopTag:	5	Weitere Therapie	Keine		

Abbildung 14: Datensatzfeld *Postoperativer Verlauf* (Microsoft Access)

- Die Ergebnisse diverser Nachsorgeuntersuchungen sind unter *Nachsorge* dokumentiert. Es werden dort alle Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchungen mit Datum und genauem Befund erfasst. Im Fall eines Rezidivs wurde dies mit genauem histologischem Befund und Höhenlokalisierung ab Anokutanlinie erfasst (Abbildung 15).

Vorname: Manfred    Nachname: Musterman    Geburtsdatum: 11.11.1911

Adresse   präop   Op   postop   Nachsorge

Nachuntersuchung

Nachsorgedatum: 11.11.2002    rT

ED Rezidiv:    rN

r Höhe ACL:    rM

r Lok SSL:    rG

2.Tumor    rM Lokalisation

rHistologie:

rTherapie text:  
kein Anhalt für ein Rezidiv

Datensatz: von 1

Abbildung 15: Datensatzfeld *Nachsorge* (Microsoft Access)

Die Beobachtungsperiode endete im März 2006. Zur Erfassung der Daten wurden unter anderem diverse Anschreiben und Fragebögen an die Patienten, ihre Hausärzte sowie an die Ärzte bzw. die Kliniken, welche die Nachsorge durchführten, verschickt. Somit ist für nahezu jeden Patienten mit den Diagnosen Rektumkarzinom bzw. -adenom das Datum der Erstbehandlung, das Datum des Studienabschlusses, das Todesdatum oder das Auftreten eines Rezidivs des Patienten für die Berechnung der Überlebensdaten erfasst.

Von den 233 Patienten mit den Diagnosen Adenom oder Karzinom im Rektum, welche im Zeitraum 1998 bis März 2006 mittels TEM operiert wurden, konnten von 227 Patienten genaue Informationen über den Gesundheitszustand bzw. die Todesursache in Erfahrung gebracht werden. Bei 138 Patienten (60,8%) wurde die Nachsorge in der Klinik durchgeführt, wohingegen 89 Patienten die Nachsorge bei niedergelassenen Ärzten in Anspruch nahmen (39,2%). Bei sechs Patienten war eine Kontaktaufnahme, trotz größter Bemühungen, aufgrund von Wechsel der Adresse oder des Hausarztes, nicht möglich. Dies entspricht einer Nachuntersuchungsrate von 97,4%. Es ist nicht zu erwarten, dass die fehlenden Befunde dieser sechs Patienten die Aussage der Ergebnisse signifikant ändern.

### **2.9 Erfassung der Überlebensraten und Überlebenszeiten**

Im Allgemeinen werden die Überlebensraten und -zeiten in Form der Fünf-Jahres-Überlebensrate dargestellt. Sie bezeichnet den prozentualen Anteil der Patienten, die nach fünf Jahren noch leben. Für die meisten Tumorerkrankungen ist diese Darstellung sinnvoll, da Todesfälle nach dem genannten Zeitraum sehr selten sind.

Unsere Ergebnisse werden im Folgenden mit anderen Parametern dargestellt, nämlich der tumorfreien Überlebensrate bzw. der tumorfreien Überlebenszeit.

Für diese Berechnung muss der Stichtag, an dem die Berechnung beginnt genau definiert sein. In den folgenden Auswertungen wird der Beginn der Berechnung der tumorfreien Überlebenszeit an dem Tag der Erstoperation, bzw. bei mehrmaligem operativem Vorgehen an dem Tag der letzten Operation gewählt. Der Endpunkt der Berechnung ist durch das Auftreten eines Rezidivs, dem Studienende oder dem Tod infolge anderer Erkrankungen definiert.

Weitere Zielkriterien sind die Rezidivrate, die Ergebnisse der Rezidivtherapie und die Rate der Therapieversager. Als Therapieversager sind die Patienten definiert, die trotz der angewandten Therapie verstarben bzw. bei Auftreten eines Rezidivs keiner kurativen Therapie mehr zugeführt werden konnten.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientenkollektiv

Von Februar 1998 bis März 2006 wurden in den Abteilungen von Prof. Dr. med. Bueß 279 Patienten mit Neoplasien im Rektum mittels Transanaler Endoskopischer Mikrochirurgie behandelt. Aus dem Patientengut der Olympiapark-Klinik in München stammen 62 Patienten und an der Helios-Klinik in Müllheim wurden 217 Patienten mittels TEM operiert (Abbildung 16).

Das mediane Follow-up der insgesamt 103 Patienten mit der Diagnose Adenom liegt bei 21,1 Monaten. Das minimale Follow-up beträgt dabei 2 Monate und das maximale Follow-up 62 Monate.

Bei den Karzinom-Patienten beträgt das mediane Follow-up 27,7 Monate. Das minimale Follow-up liegt bei 2 Monate und das maximale Follow-up 105 Monate.

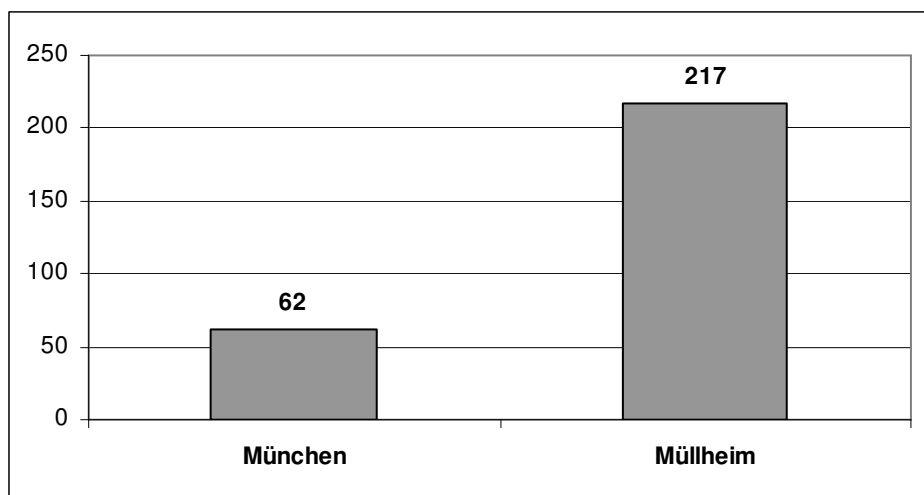


Abbildung 16: Patienten mit lokaler Exzision mittels TEM

### **3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung**

In den Abbildungen 17 und 18 wird in Intervallen zu je zehn Jahren die Häufigkeitsverteilung nach Lebensalter zum Operationszeitpunkt für beide Geschlechter dargestellt, wobei in Abbildung 17 die Adenom-Patienten und in Abbildung 18 die Karzinom-Patienten aufgeführt sind.

Das Durchschnittsalter der Adenom-Patienten beträgt 64,9 Jahre, der Medianwert liegt bei 65 Jahren. Das Altersmaximum beträgt 90 Jahre und das Minimum 37 Jahre.

Von den 103 Adenom-Patienten sind 57 weiblich und 46 männlich. Die männlichen Adenom-Patienten haben ein Durchschnittsalter von 63,8 Jahren und der Medianwert beträgt 64 Jahre. Das Durchschnittsalter der weiblichen Adenom-Patienten liegt bei 65,8 Jahren, der Medianwert bei 66 Jahren.

Das Durchschnittsalter der 130 Karzinom-Patienten beträgt 64,6 Jahre, wobei der Medianwert bei 64 Jahren liegt. Das Altersmaximum liegt bei 89 Jahren und das Minimum bei 33 Jahren.

Von den 130 Karzinom-Patienten sind 46 weiblichen und 84 männlichen Geschlechts. Die männlichen Karzinom-Patienten haben ein Durchschnittsalter von 63,4 Jahren, wobei der Medianwert bei 64 Jahren liegt. Unter den weiblichen Karzinom-Patienten beträgt das Durchschnittsalter 66,8 Jahre sowie der Medianwert 65 Jahre.

Die Abbildungen 17 und 18 stellen dar, dass 68% der Adenom-Patienten zum Operationszeitpunkt mindestens 60 Jahre alt sind. Bei den Karzinom-Patienten sind 67% der Patienten mindestens 60 Jahre alt.

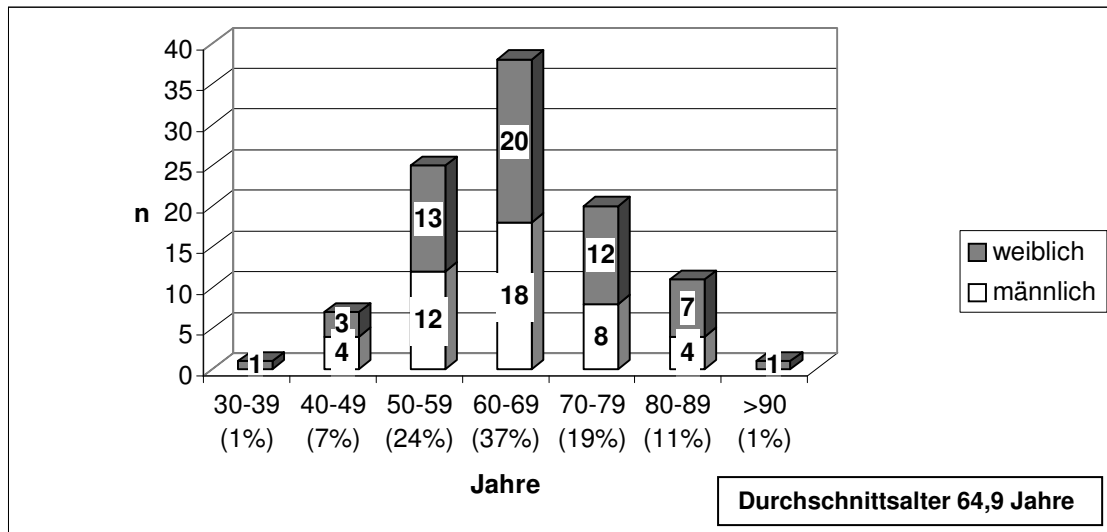


Abbildung 17: Alters- und Geschlechtsverteilung der Adenom-Patienten

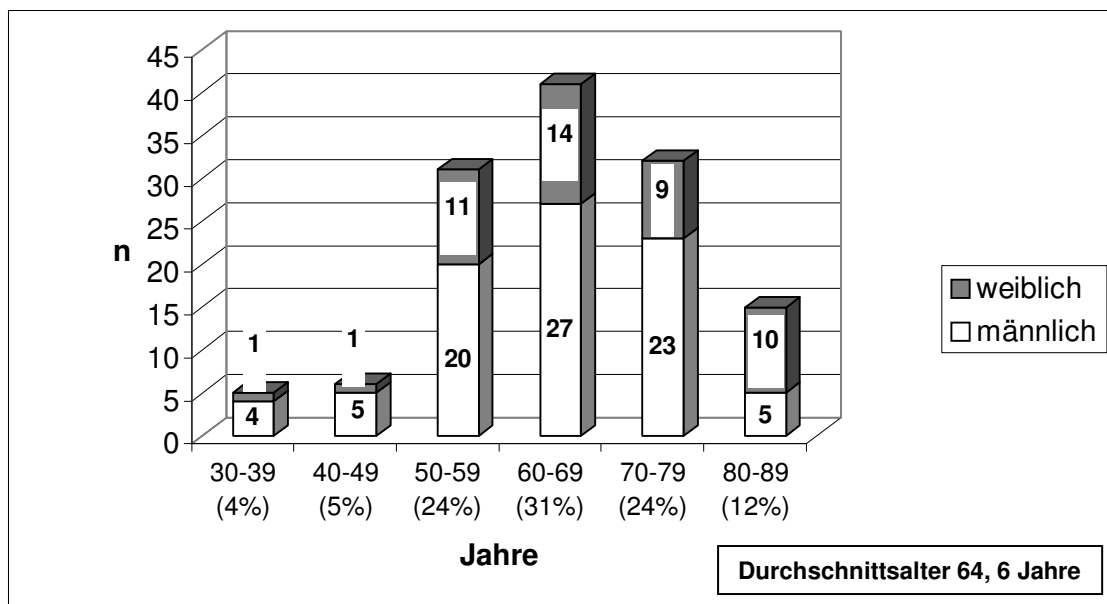


Abbildung 18: Alters- und Geschlechtsverteilung der Karzinom-Patienten

### 3.2 Lokalisation der Tumoren

Die Abbildungen 19, 20, 21 und 22 stellen die Höhenverteilungen der Adenome bzw. der Karzinome im Rektum dar. Abbildung 20 zeigt die Höhenlokalisierung der Karzinome. In den Abbildungen 21 und 22 werden die Höhenlokalisationen



der präoperativ bekannten bzw. nicht bekannten Karzinome dargestellt. Der Abstand wurde immer vom Tumorunterrand bis zur Anokutanlinie gemessen. Man kann den Abbildungen entnehmen, dass sowohl bei den Adenom-Patienten (37%) als auch bei den Karzinom-Patienten (40%) die meisten der Neoplasien zwischen 6-8 cm ab Anokutanlinie lokalisiert sind. Noch deutlicher wird dies, wenn man den Bereich zwischen 3-11 cm ab Anokutanlinie betrachtet. Hier sind in beiden Fällen eine deutliche Mehrzahl der Neoplasien (Adenome: 83%, Karzinome: 83%) lokalisiert.

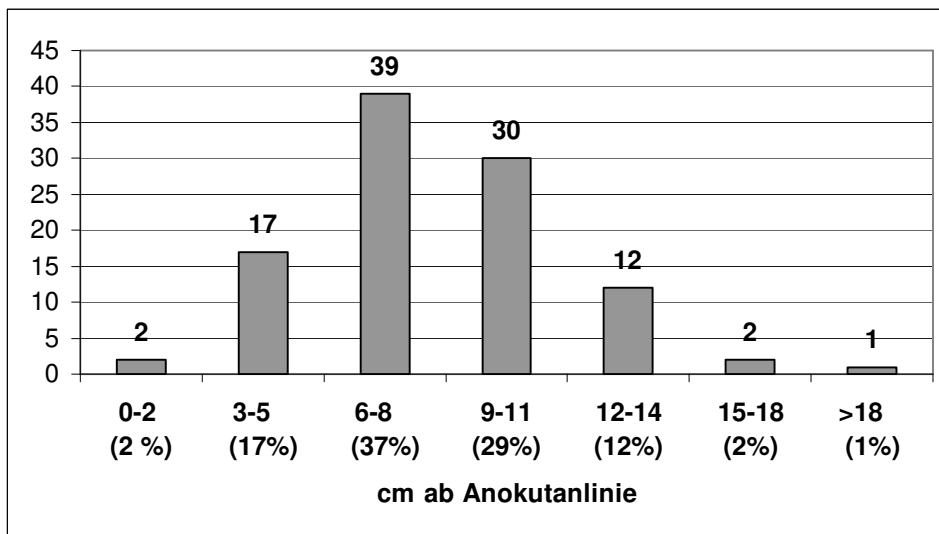


Abbildung 19: Höhenlokalisierung der Adenome

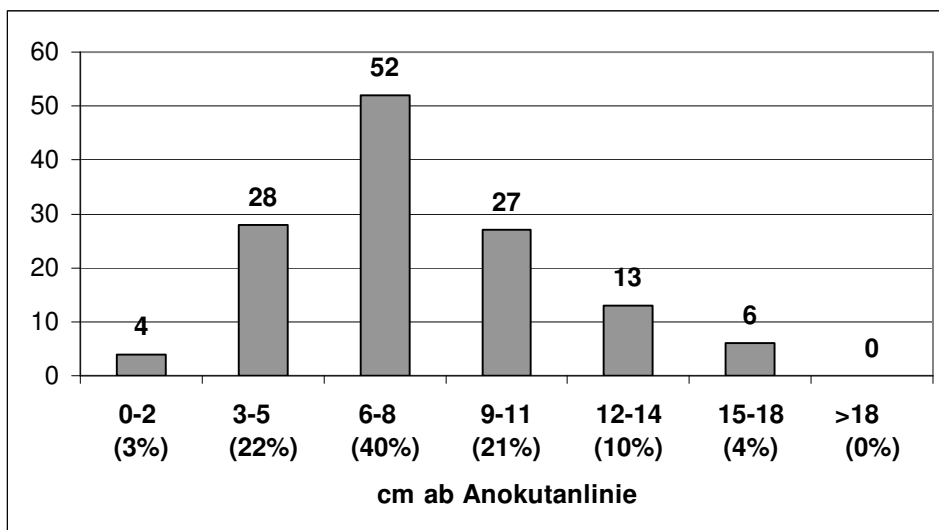


Abbildung 20: Höhenlokalisierung der Karzinome

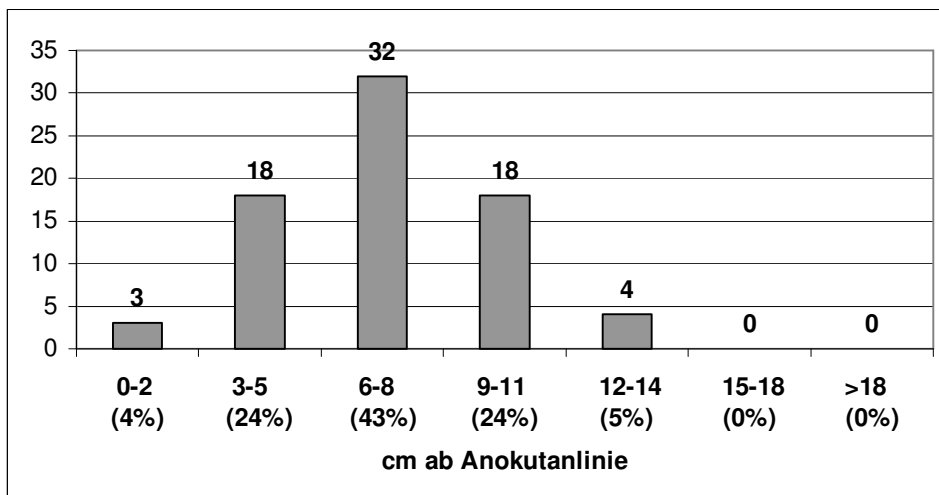


Abbildung 21: Höhenlokalisierung der präoperativ bekannten Karzinome (n=75)

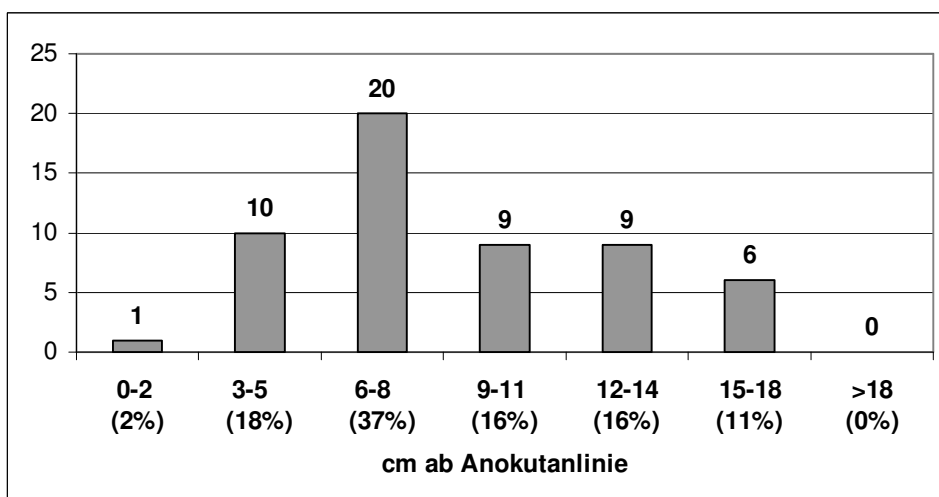


Abbildung 22: Höhenlokalisierung der präoperativ nicht bekannten Karzinome (n=55)

### 3.3 Tumor- und Präparatgröße

In den folgenden Abbildungen 23, 24, 25 und 26 wird die Größe der Tumoren ohne Resektionsrand als Tumorgröße und die Größe des resezierten Präparats als Präparatfläche bezeichnet.

Bei den Adenomen hatte das größte exzidierte Präparat eine Größe von 77,0 cm<sup>2</sup>, der größte Tumor maß 54,6 cm<sup>2</sup>. Der Medianwert aller Exzisionsflächen liegt bei 13,4 cm<sup>2</sup>, der der Tumoren bei 7,3 cm<sup>2</sup>. Das kleinste exzidierte Präparat maß 3,6 cm<sup>2</sup>, der kleinste Tumor 1,2 cm<sup>2</sup>.

Bei den Karzinomen hatte das größte exzidierte Präparat eine Größe von 92,4 cm<sup>2</sup>. Das Maximum der Tumorgröße betrug 49,5 cm<sup>2</sup>. Der Medianwert der Präparate beträgt 24,2 cm<sup>2</sup>, der der Tumoren 8,6 cm<sup>2</sup>. Das Minimum exzidierter Präparate liegt bei 2,9 cm<sup>2</sup>, das der Tumoren bei 0,34 cm<sup>2</sup>.

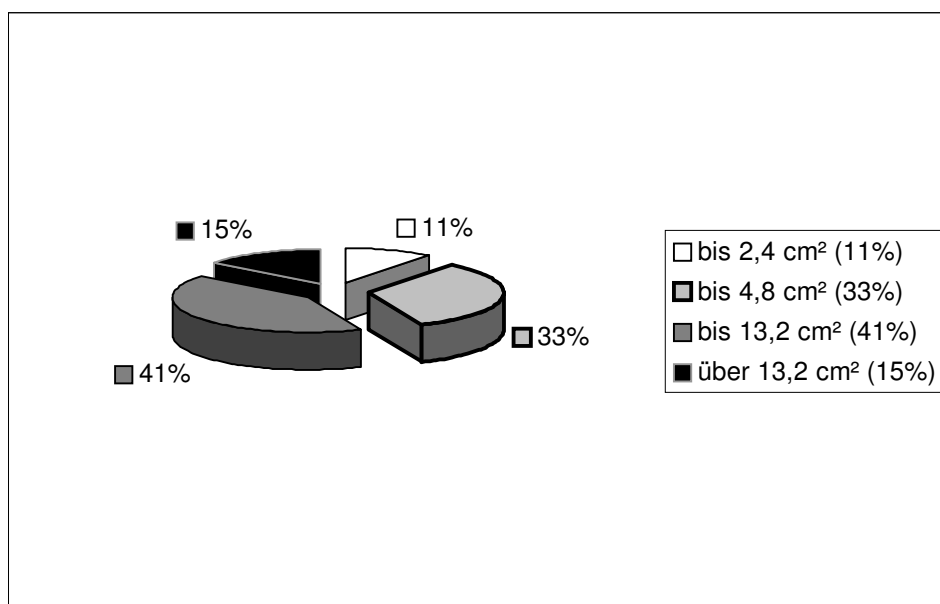


Abbildung 23: Tumorgröße der Adenom-Patienten

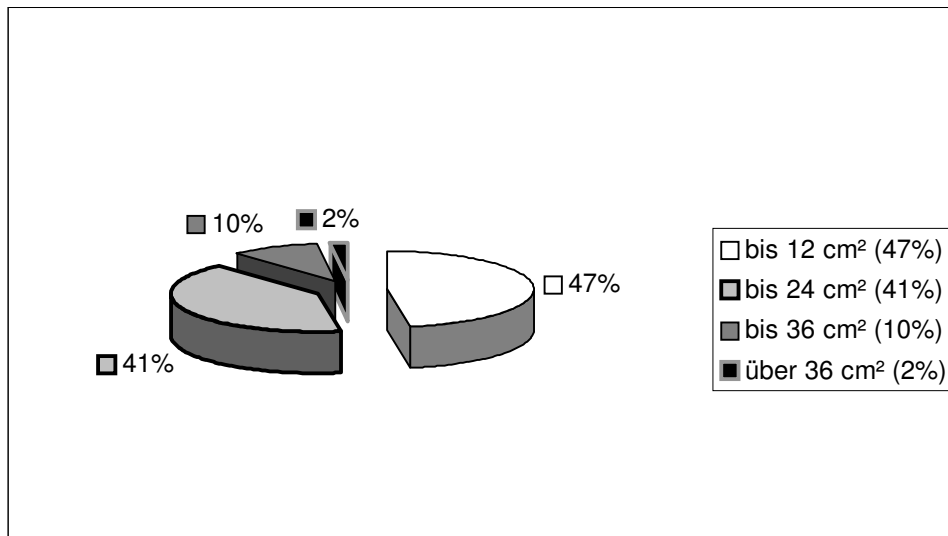


Abbildung 24: Präparatfläche der Adenom-Patienten

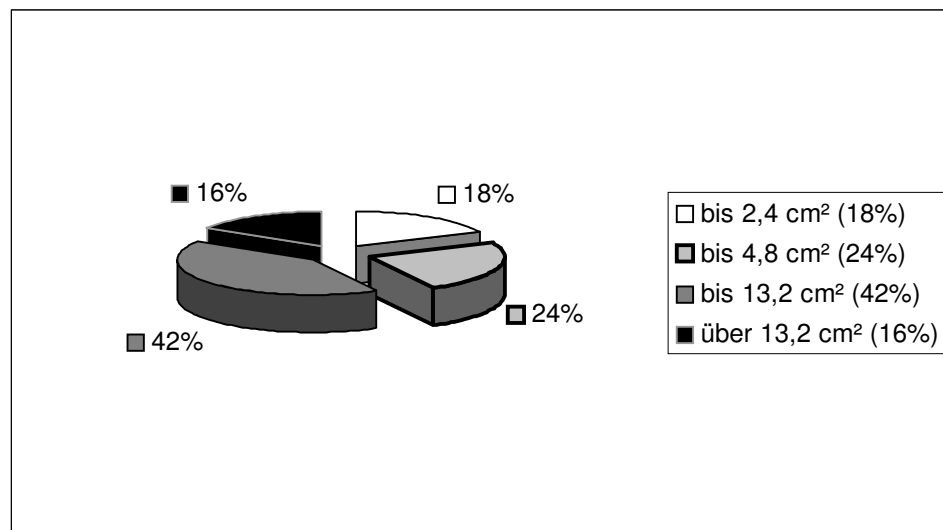


Abbildung 25: Tumorgöße der Karzinom-Patienten

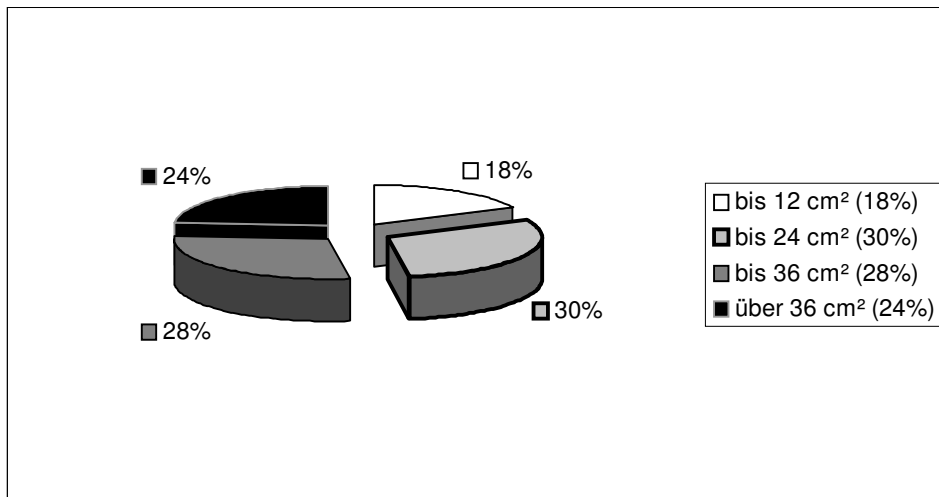


Abbildung 26: Präparatfläche der Karzinom-Patienten

In den folgenden Abbildungen werden die Tumor- und Präparatgrößen der Karzinom-Patienten nochmals dargestellt. Dabei wird zwischen präoperativ bekannten und nicht bekannten Karzinomen unterschieden.

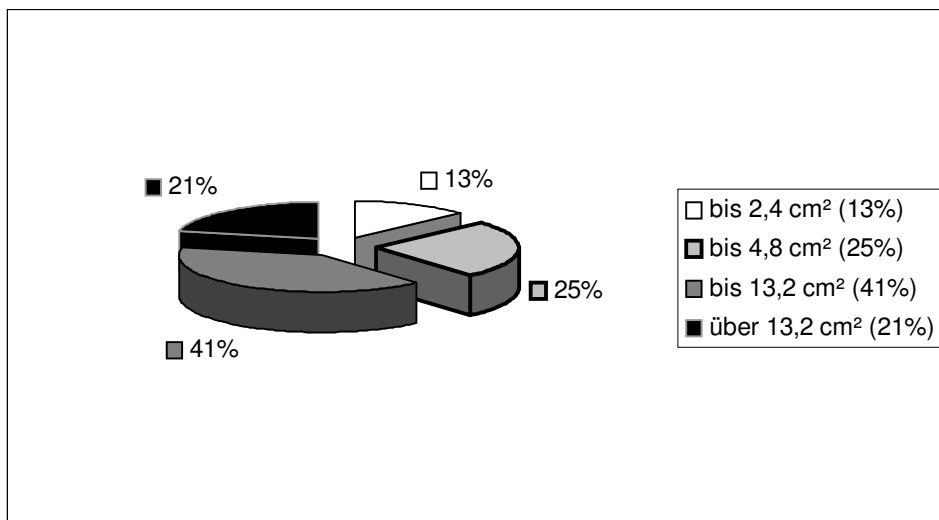


Abbildung 27: Tumorgröße der präoperativ bekannten Karzinome (n=75)

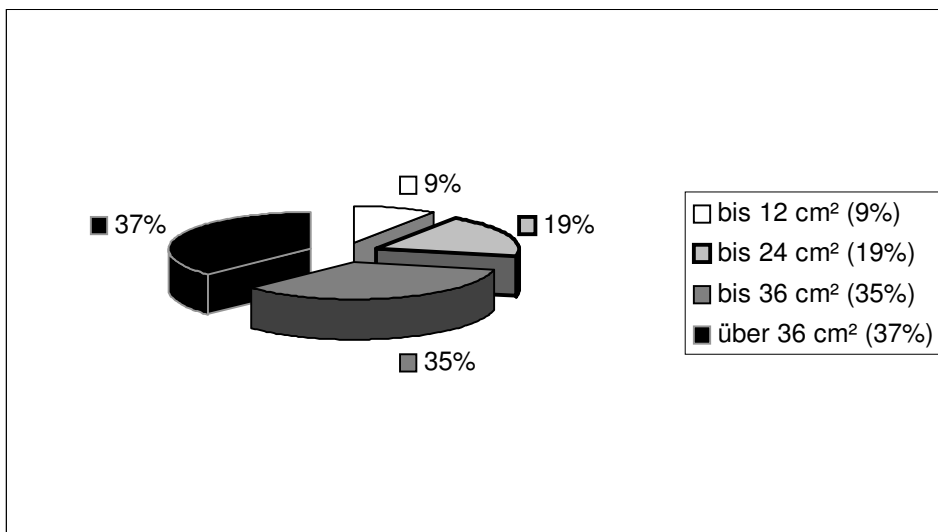


Abbildung 28: Präparatfläche der präoperativ bekannten Karzinome (n=75)

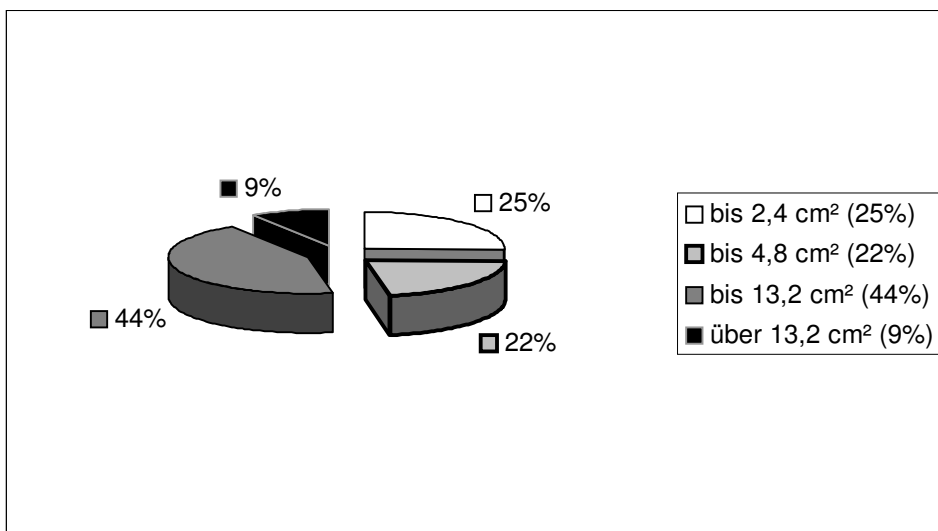


Abbildung 29: Tumorgröße der präoperativ nicht bekannten Karzinome (n=55)

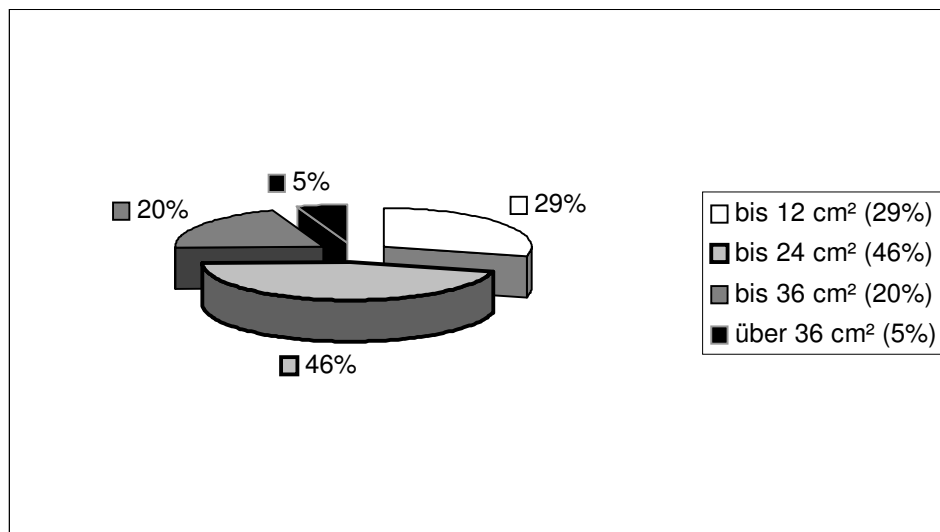


Abbildung 30: Präparatfläche der präoperativ nicht bekannten Karzinome (n=55)

### 3.4 Präoperative Befunde bei Adenomen und Karzinomen

Wie bereits erwähnt, verlangt die TEM eine sehr genaue präoperative Diagnostik. Im Folgenden werden einige Ergebnisse der einzelnen präoperativ durchgeführten Untersuchungen dargestellt und mit dem endgültigen Tumorstadium, welches durch den postoperativen histologischen Befund bestimmt wurde, verglichen. Die Karzinom-Patienten mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie (RCT) sind getrennt ausgewertet und in diesen Analysen nicht berücksichtigt, da durch ein eventuelles Downstaging die präoperativ erhobenen Befunde nicht mit der postoperativen Histologie vergleichbar wären. Somit ergeben sich für die folgenden Darstellungen der präoperativ erhobenen Befunde folgende Patientengruppen:

- Adenome (n=103)
- T1-Karzinome (n=60)
- T2-Karzinome (n=34)
- T3-Karzinome (n=10)

### 3.4.1 Untersuchungsanlass

Im Rahmen der Anamneseerhebung wurde jeder Patient nach dem primären Symptom befragt, wie zum Beispiel Stuhlunregelmäßigkeiten, Blutung, Schleimabgang oder Schmerzen, welches zu der Konsultation eines Arztes führte. In manchen Fällen zeigten sich keine klinischen Symptome bzw. wurde die Rektumneoplasie im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung diagnostiziert. In den folgenden Abbildungen werden die am häufigsten genannten primären Symptome in den einzelnen Gruppen aufgezeigt.

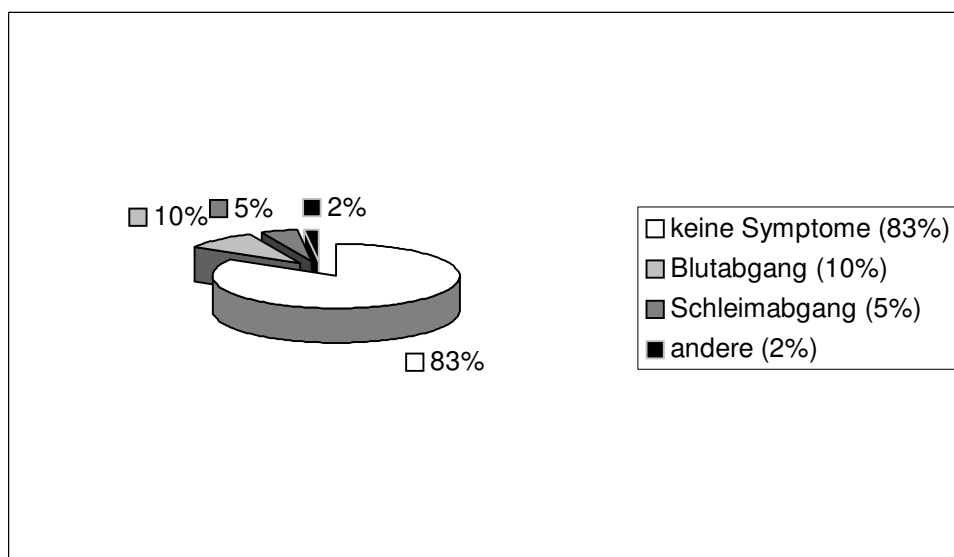


Abbildung 31: Untersuchungsanlass in der Gruppe „Adenome“ (n=103)



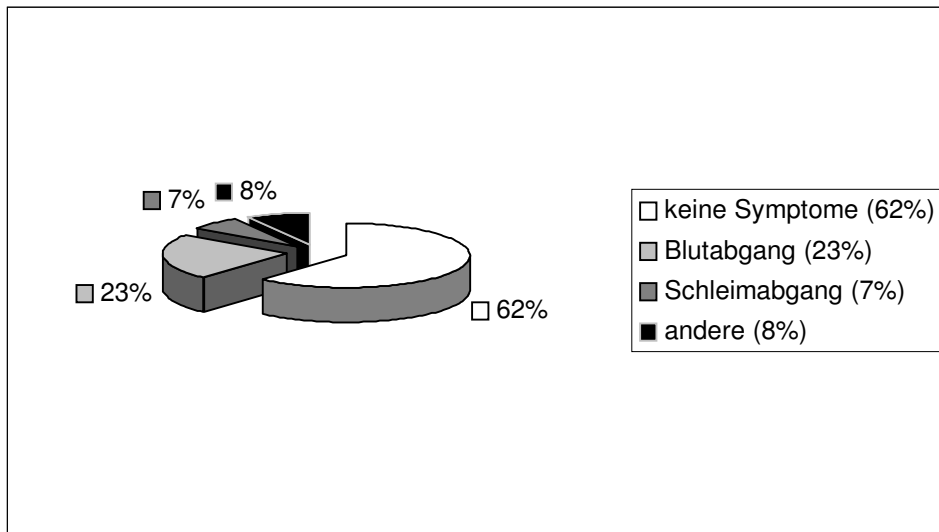


Abbildung 32: Untersuchungsanlass in der Gruppe „T1-Karzinome“ (n=60)

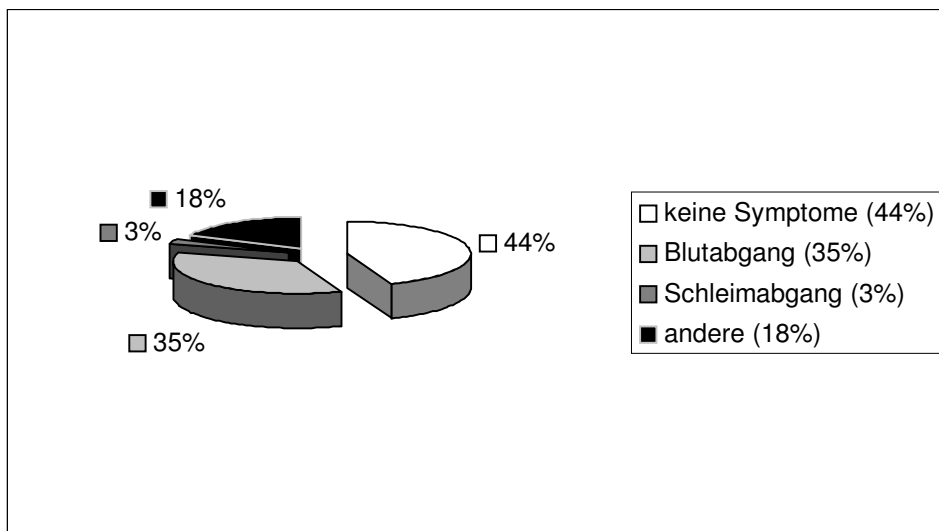


Abbildung 33: Untersuchungsanlass in der Gruppe „T2-Karzinome“ (n=34)

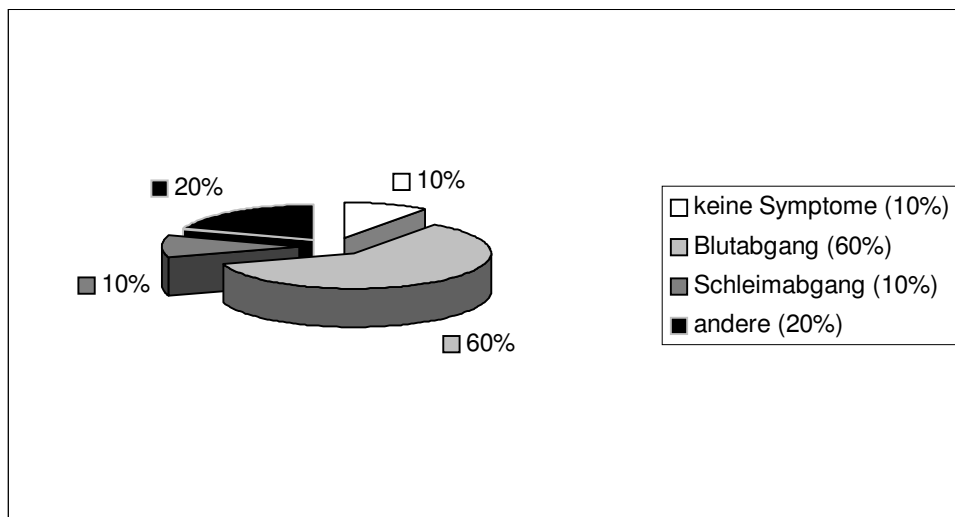


Abbildung 34: Untersuchungsanlass in der Gruppe „T3-Karzinome“ (n=10)

### 3.4.2 Präoperative Histologie

Der präoperativ erhobene histologische Befund wurde hauptsächlich im Rahmen einer endoskopischen Untersuchung gewonnen. Bei insgesamt vier Patienten wurde eine endosonographisch gezielte Punktion durchgeführt. Auf diese Patienten wird in den jeweiligen Abschnitten hingewiesen.

#### 3.4.2.1 Adenome

Die Befunde der histologischen Untersuchungen in der Gruppe „Adenome“ zeigt Abbildung 35.

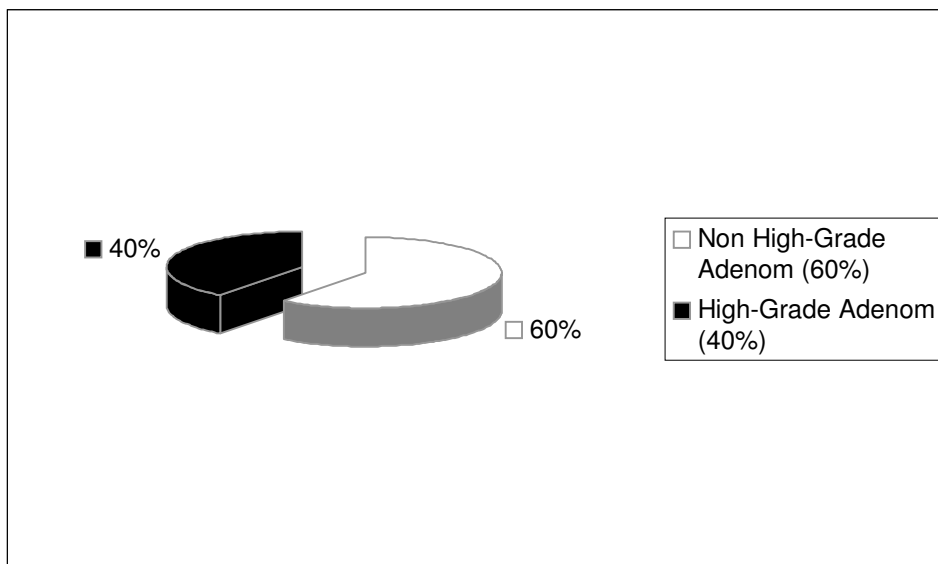


Abbildung 35: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten Adenom-Patienten (n=103)

In dem postoperativen histologischen Befund hatten 49,5% der Adenom-Patienten ein non high-grade Adenom, 50,5% ein high-grade Adenom.

Insgesamt ergab also die präoperative Histologie bei 11 Patienten ein non high-grade Adenom, welches sich in der postoperativen Histologie als high-grade Adenom herausstellte. Bei 92 Patienten ergaben die präoperativen histologischen Befunde ein mit dem postoperativen histologischen Befund übereinstimmendes Ergebnis. Darin enthalten sind drei Patienten mit endosonographischer Punktion.

### 3.4.2.2 T1-Karzinome

Die präoperativ erhobenen histologischen Befunde der postoperativ gesicherten T1-Karzinome werden in den Abbildungen 36 und 37 dargestellt.

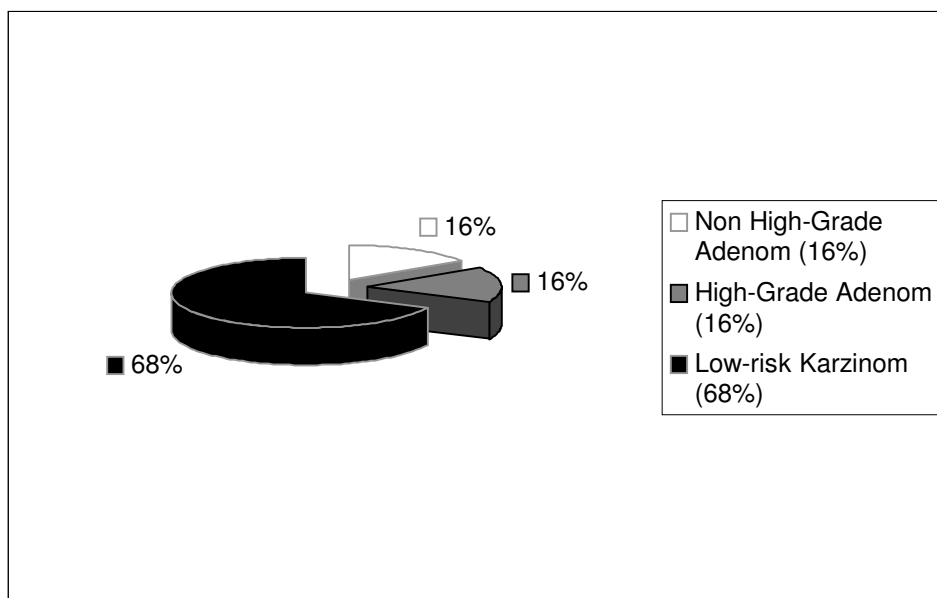


Abbildung 36: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten T1 low-risk Karzinome (n=44)

Bei einem Patienten mit postoperativ diagnostiziertem T1 low-risk Karzinom wurde eine endosonographische Punktion durchgeführt. Der histologische Befund beschreibt ein high-grade Adenom.

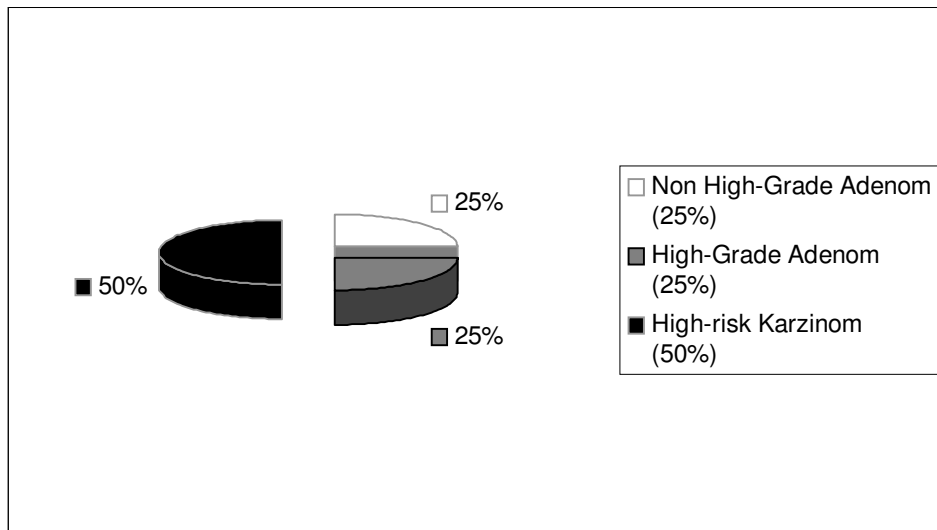


Abbildung 37: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten T1 high-risk Karzinome (n=16)

Die postoperative Histologie zeigte in 73% der Fälle ein T1 low-risk Karzinom und in 27% ein T1 high-risk Karzinom. In dieser Gruppe stimmte der präoperative histologische Befund in 38 von 60 Fällen, also bei 63%, mit dem postoperativen histologischen Befund überein.

## 3.4.2.3 T2-Karzinome

Die Befunde der präoperativ gewonnenen histologischen Untersuchungen der durch die postoperative Histologie gesicherten T2-Karzinome zeigen die Abbildungen 38 und 39.

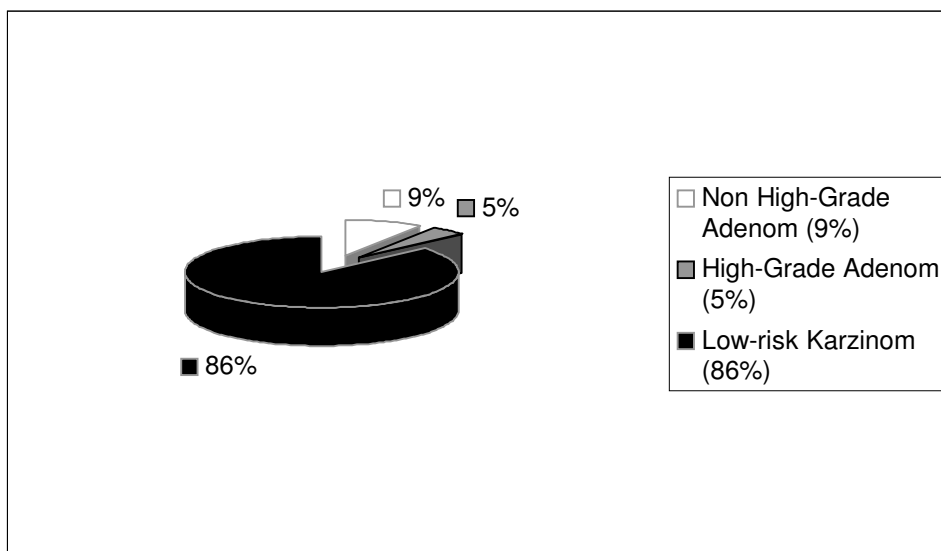


Abbildung 38: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten T2 low-risk Karzinome (n=22)

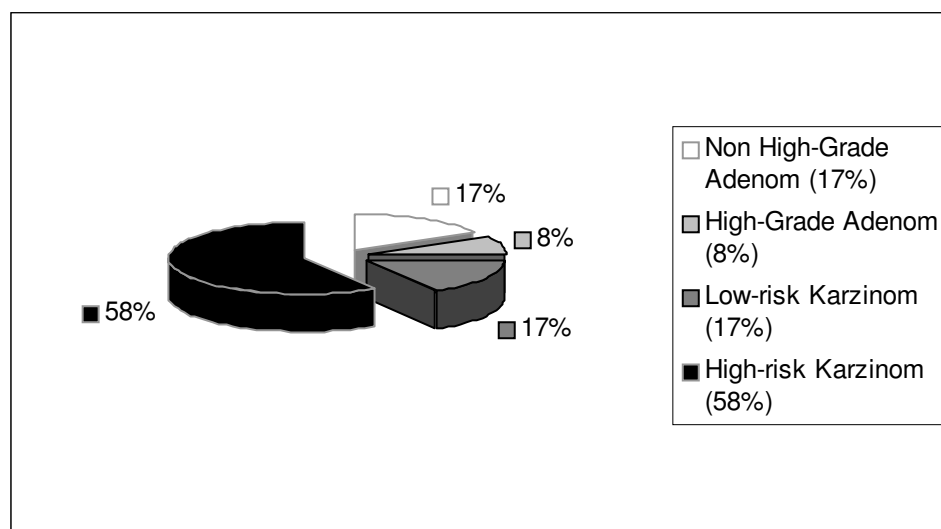


Abbildung 39: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten T2 high-risk Karzinome (n=12)

Der postoperative histologische Befund beschreibt bei 65% ein T2 low-risk Karzinom und bei 35% ein T2 high-risk Karzinom. Die Übereinstimmung zwischen präoperativem histologischen Befund und postoperativem histologischen Befund lag in 26 von 34 Fällen vor, also bei 76,5%. Bei 82,4% der postoperativ diagnostizierten T2-Karzinome konnte bereits in der präoperativen Histologie ein Karzinom nachgewiesen werden.

#### 3.4.2.4 T3-Karzinome

Die Abbildungen 40 und 41 zeigen die Untersuchungsergebnisse der präoperativen histologischen Befunde der postoperativ gesicherten T3-Karzinome.

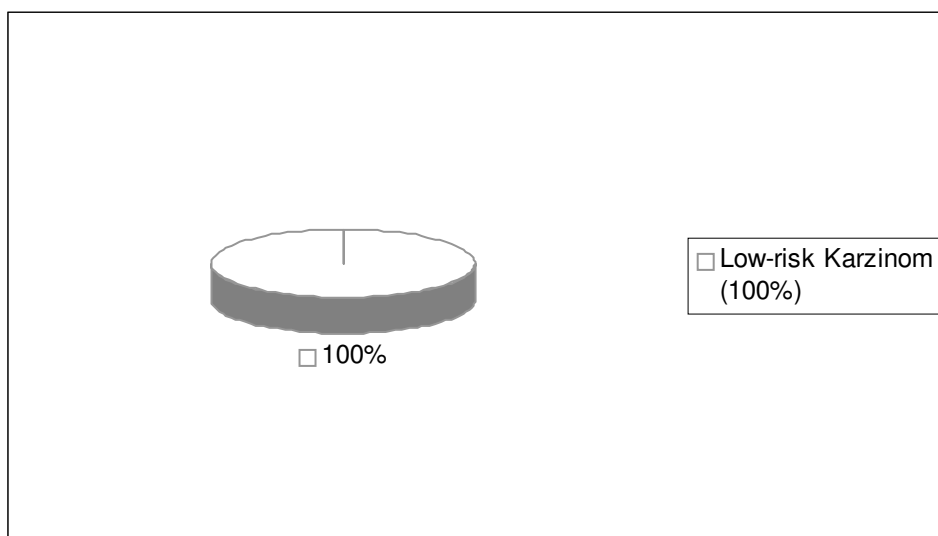


Abbildung 40: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten T3 low-risk Karzinome (n=3)

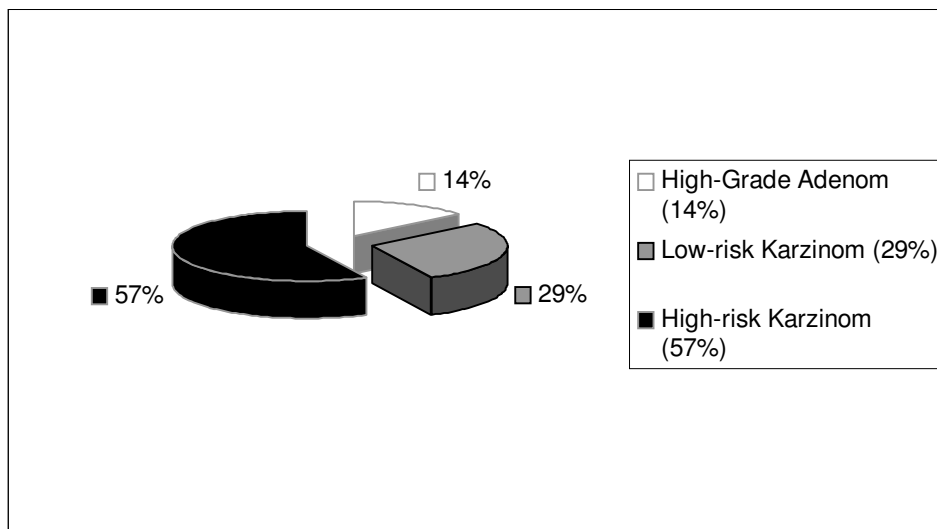


Abbildung 41: Präoperative histologische Befunde der postoperativ diagnostizierten T3 high-risk Karzinome (n=7)

30% der T3-Karzinome waren in der postoperativen Histologie als low-risk Karzinome beschrieben und 70% als high-risk Karzinome. Der postoperative histologische Befund beschreibt in 70% der Fälle das gleiche Tumorstadium wie die präoperative Histologie. Bei 90% der postoperativ diagnostizierten T3-Karzinome konnte bereits in der präoperativen Histologie ein Karzinom nachgewiesen werden.

### 3.4.3 Präoperative Tastbefunde

Die digital-rektalen Tastbefunde wurden gemäß dem Clinical Staging nach MASON klassifiziert. Die genaue Klassifikation ist unter Punkt 1.6.1 dargestellt. Im Optimalfall müsste demnach das CS nach MASON mit dem endgültigen T-Stadium stets übereinstimmen. Die Abbildungen 42, 43, 44 und 45 zeigen die Klassifikation der Tastbefunde für die einzelnen Gruppen, welche aufgrund des postoperativen histologischen Befundes eingeteilt wurden.



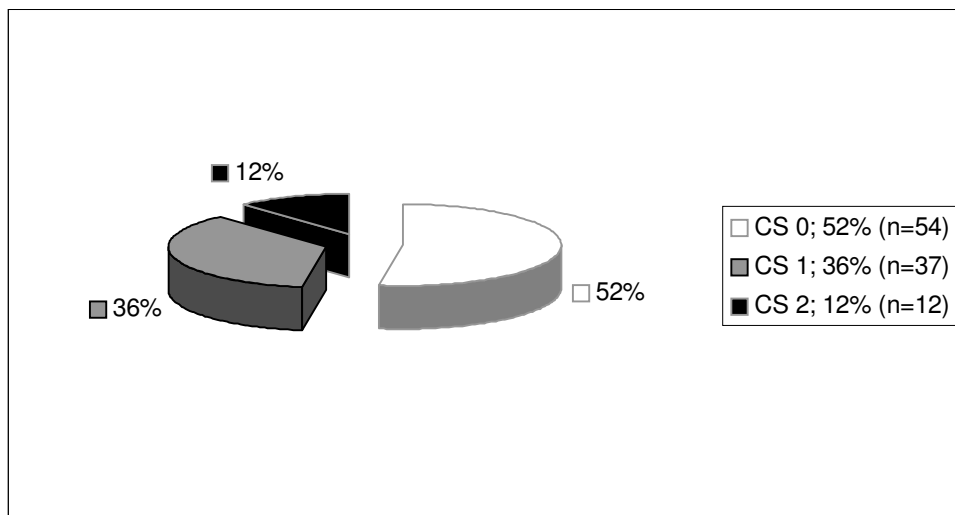


Abbildung 42: Tastbefunde in der Gruppe „Adenome“ (n=103)

Die Sensitivität der Tastuntersuchung liegt in dieser Gruppe bei 52%, die Spezifität bei 77%.

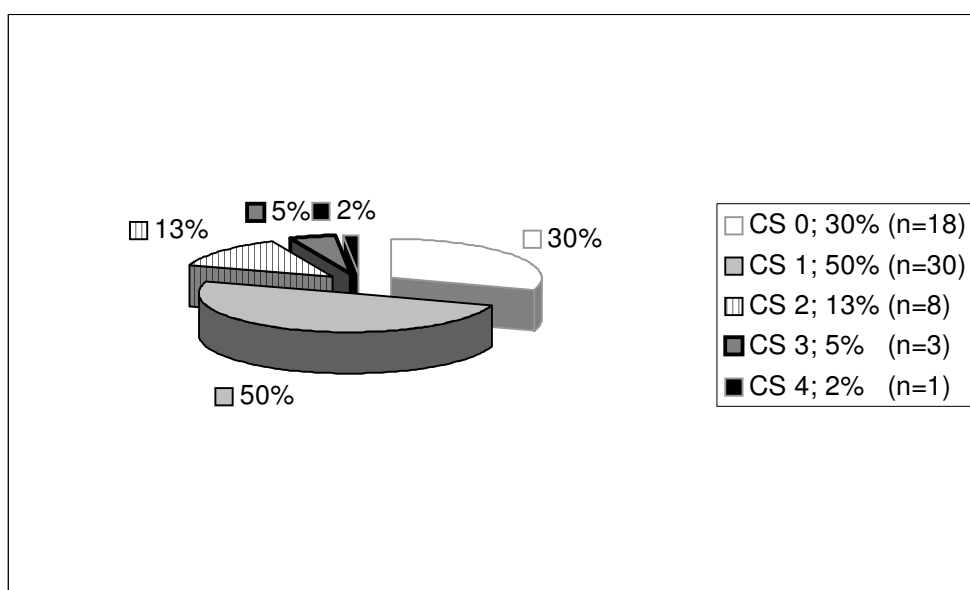


Abbildung 43: Tastbefunde in der Gruppe „T1-Karzinome“ (n=60)

Die Sensitivität der Tastuntersuchung bei den Patienten mit einem T1-Karzinom beträgt 50% und die Spezifität 66%.

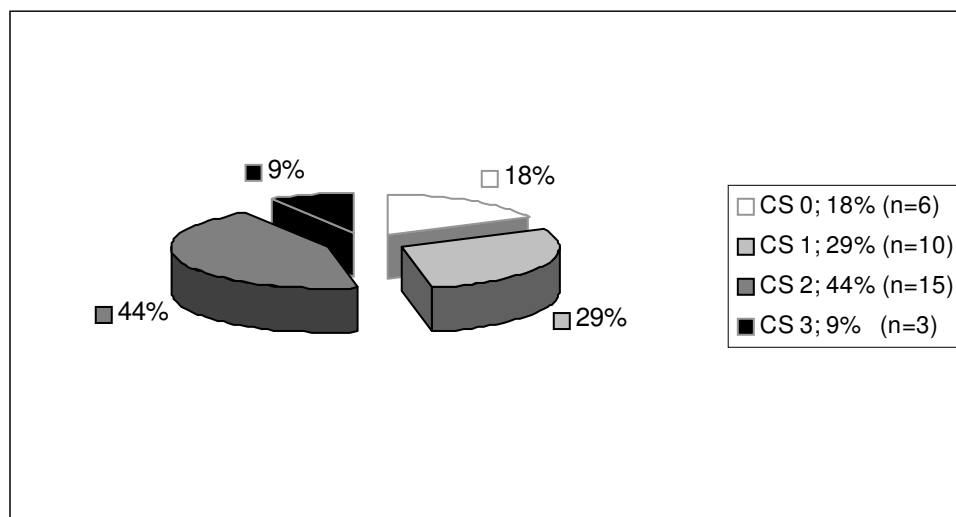


Abbildung 44: Tastbefunde in der Gruppe „T2-Karzinome“ (n=34)

Die Sensitivität der Tastuntersuchung bei den Patienten mit einem T2-Karzinom liegt bei 44% und die Spezifität bei 87%.

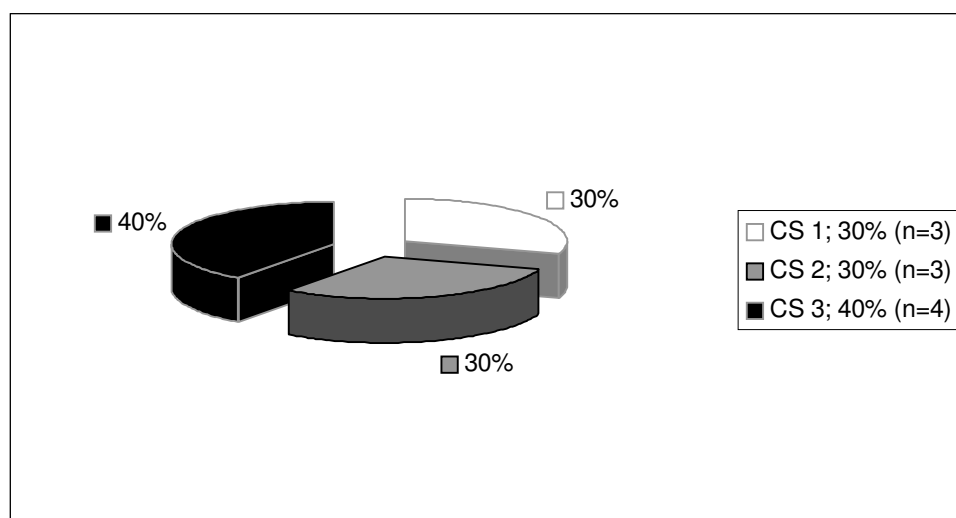


Abbildung 45: Tastbefunde in der Gruppe „T3-Karzinome“ (n=10)

Die Sensitivität der Tastuntersuchung in der Gruppe „T3-Karzinome“ beträgt 40% und die Spezifität 97%.

### 3.4.4 Befunde der präoperativen Endosonographie

Im Folgenden werden die Ergebnisse der transanal endosonographischen Untersuchung dargestellt, welche bei jedem Patienten im Rahmen der präoperativen Diagnostik durchgeführt wurde. Die Ergebnisse werden in Form des jeweiligen uT-Stadiums präsentiert, welches sich gemäß des T-Stadiums auf die Infiltrationstiefe des Tumors durch endosonographische Betrachtung bezieht. In den Abbildungen 46 bis 49 werden die endosonographischen Befunde für jede Gruppe präsentiert. In den Abbildungen 50 bis 53 werden die tatsächlichen Tumorstadien für jedes uT-Stadium dargestellt.

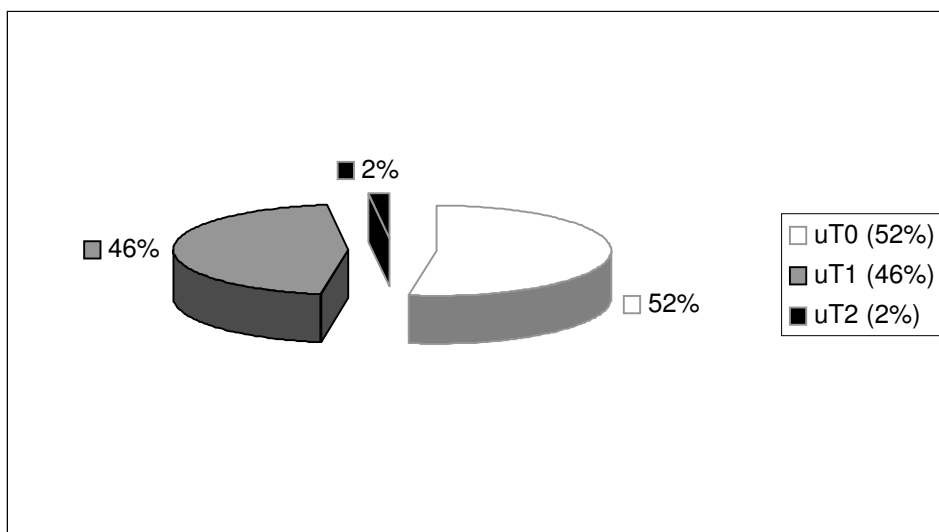


Abbildung 46: Endosonographische Befunde der Gruppe „Adenome“ (n=103)

Bei den Adenom-Patienten liegt die Sensitivität also bei 52% und die Spezifität bei 77%.

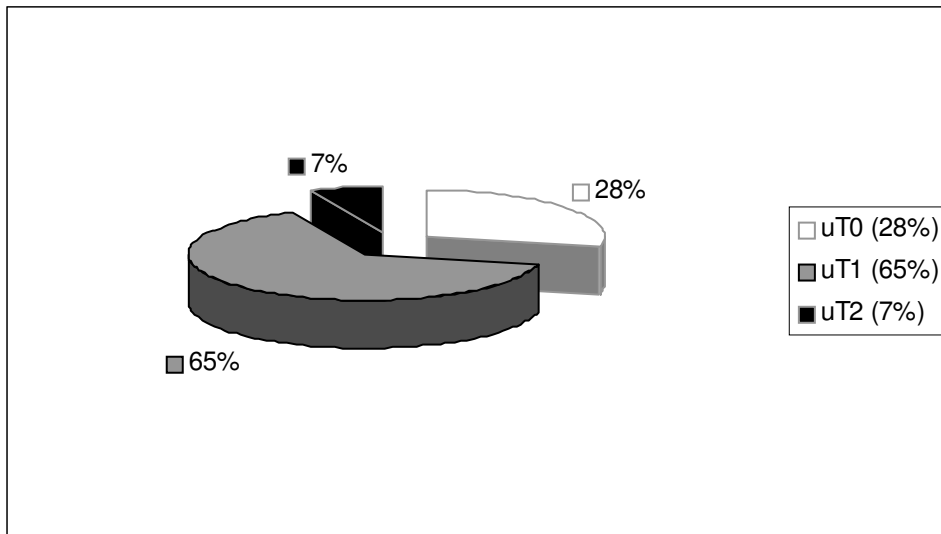


Abbildung 47: Endosonographische Befunde der Gruppe „T1-Karzinome“ (n=60)

Bei den T1-Karzinomen beträgt die Sensitivität 65% und die Spezifität 63%.

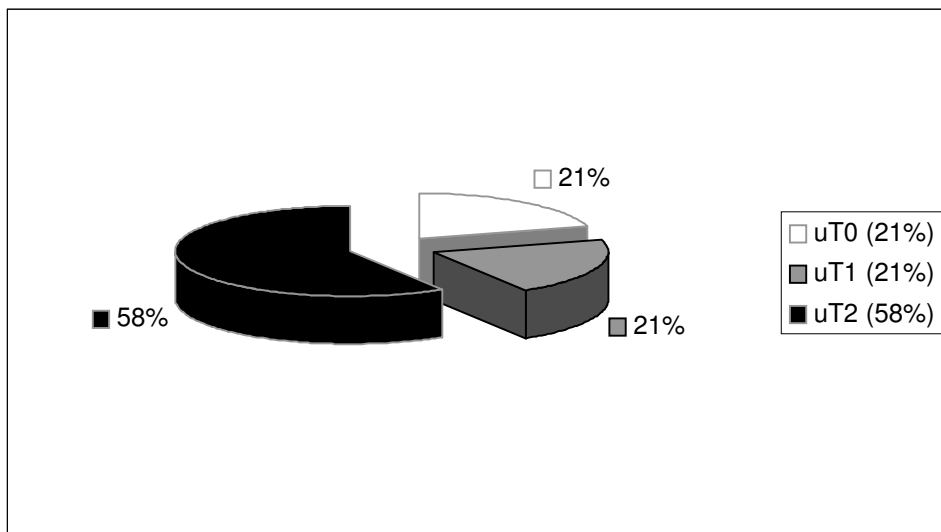


Abbildung 48: Endosonographische Befunde der Gruppe „T2-Karzinome“ (n=34)

Bei den T2-Karzinomen liegt die Sensitivität bei 58% und die Spezifität bei 94%.

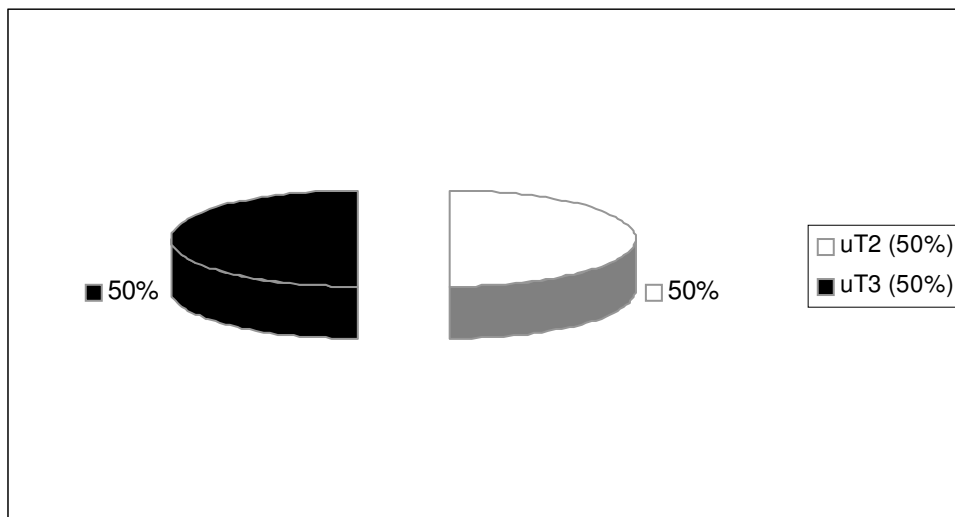


Abbildung 49: Endosonographische Befunde der Gruppe „T3-Karzinome“ (n=10)

Bei den T3-Karzinomen beträgt die Sensitivität 50% und die Spezifität 100%.

Ingesamt liegt die Sensitivität bei 57% und die Spezifität bei 85,7% für die Endosonographie.

Es folgen nun die Darstellungen der tatsächlichen postoperativ histologisch ermittelten Tumorstadien für jedes uT-Stadium (Abbildung 50 bis 53).

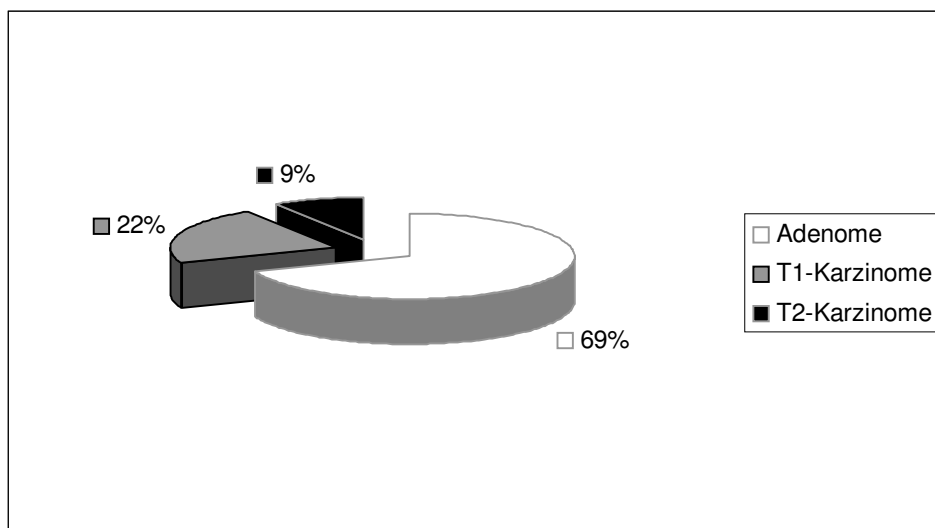


Abbildung 50: Postoperative histologische Befunde der uT0-Befunde (n=78)

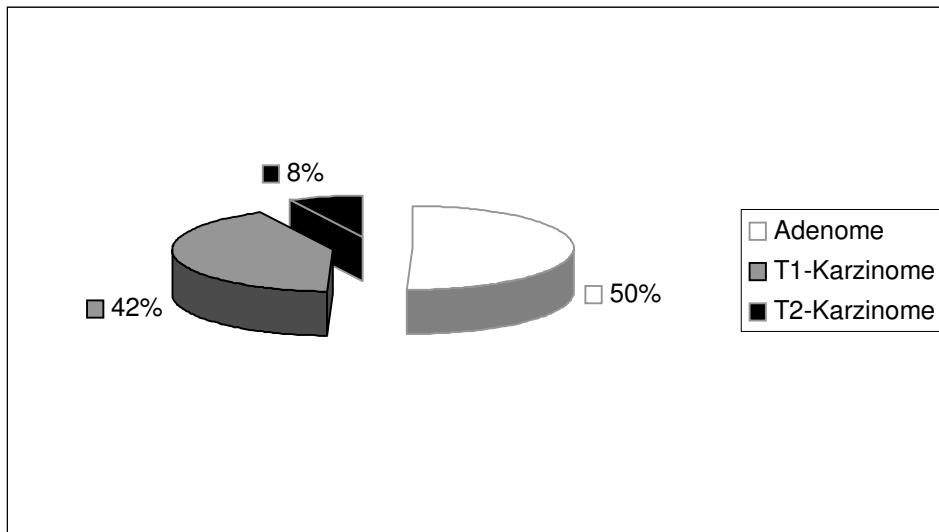


Abbildung 51: Postoperative histologische Befunde der uT1-Befunde (n=93)

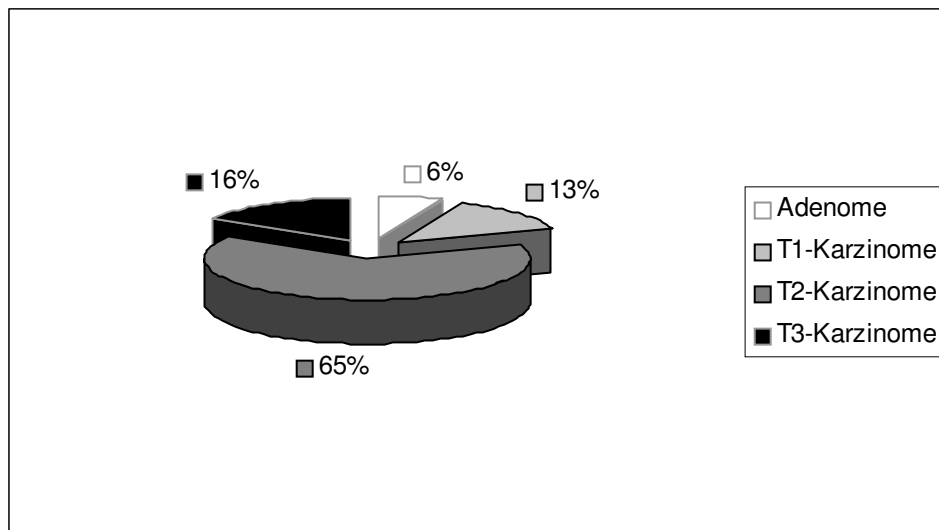


Abbildung 52: Postoperative histologische Befunde der uT2-Befunde (n=31)

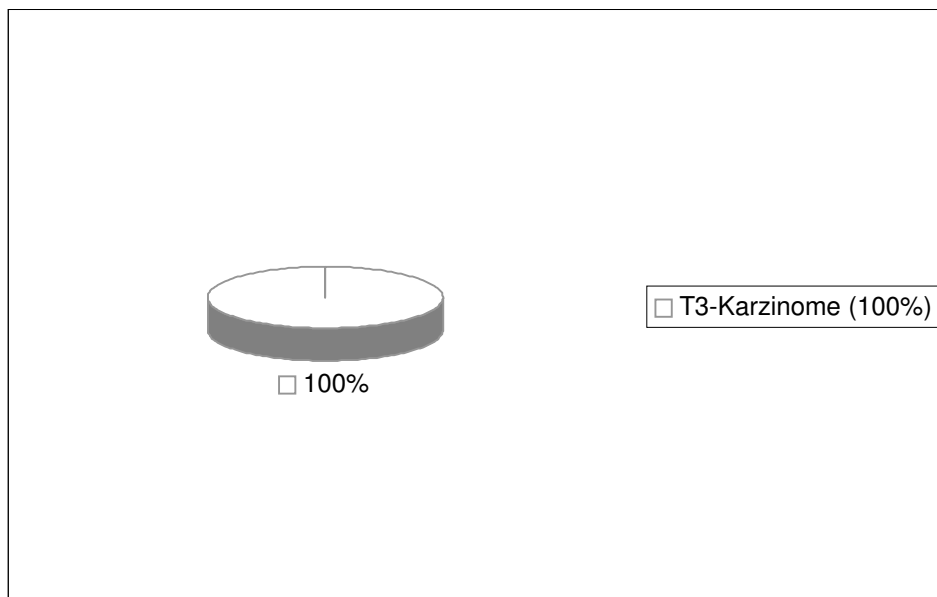


Abbildung 53: Postoperative histologische Befunde der uT3-Befunde (n=5)

### 3.5 Intraoperative Daten

#### 3.5.1 Exzisionstechnik

Im Allgemeinen wird heutzutage im Extraperitonealbereich die Technik der Vollwandexzision angewandt, da bei größeren Adenomen oftmals nach histologischer Aufbereitung die Diagnose eines Karzinoms gestellt wird. Bei bereits präoperativ diagnostizierten Karzinomen wird zusätzlich noch retrorektales Fett mit pararektalen Lymphknoten reseziert.

Bei Operationen im intraperitonealen Bereich des Rektums wird die Technik der Teilwandexzision bevorzugt.

Die Abbildungen 54, 55 und 56 zeigen auf, dass in unserem Patientengut in allen drei Gruppen („Adenome“, „Karzinome“ und „Patienten mit sonstigen Diagnosen“) zur großen Mehrzahl die Technik der Vollwandexzision angewandt wurde.

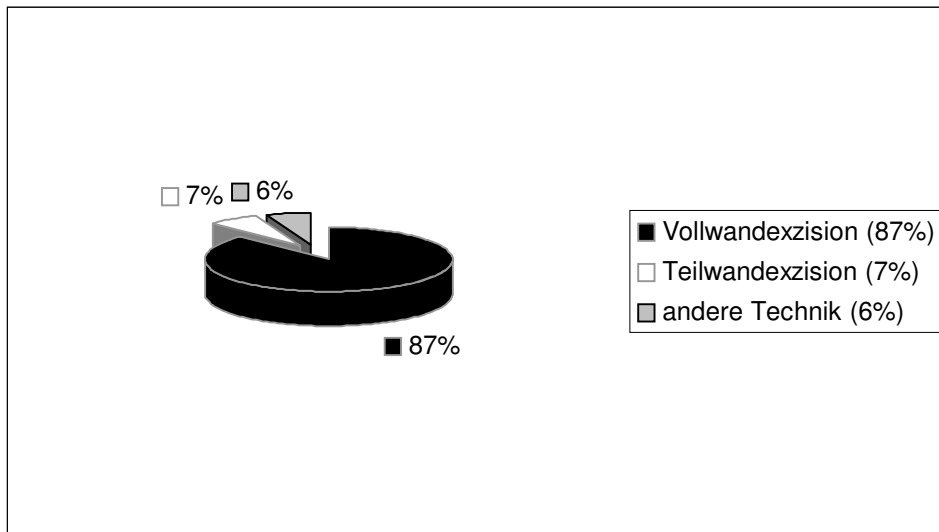


Abbildung 54: Angewandte Exzisionstechnik bei Adenom-Patienten (n=103)

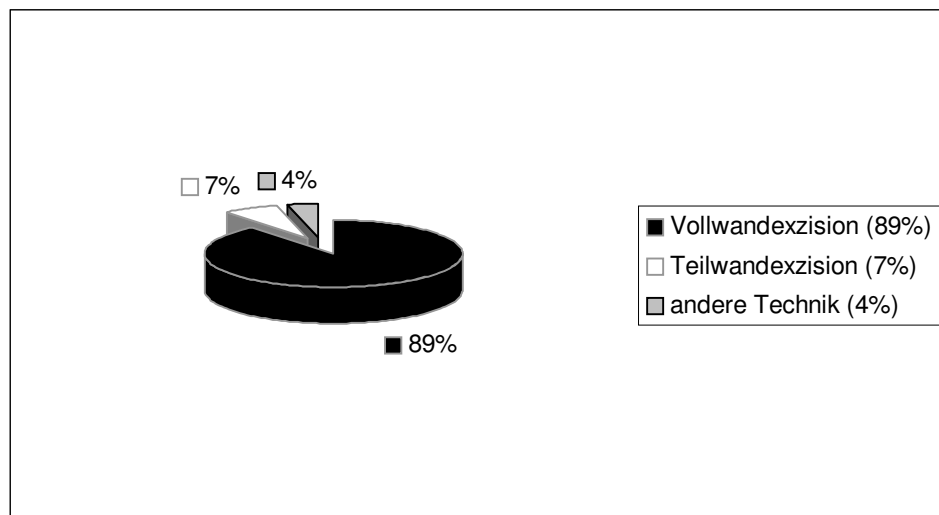


Abbildung 55: Angewandte Exzisionstechnik bei Karzinom-Patienten (n=130)



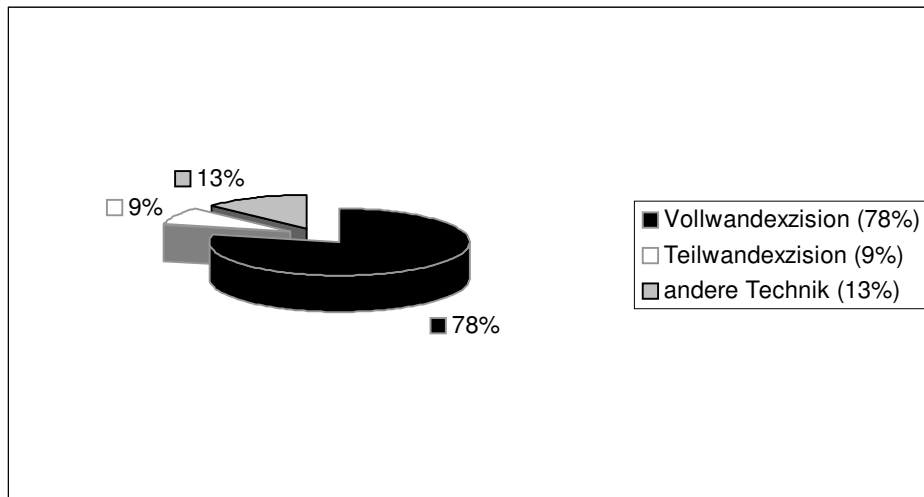


Abbildung 56: Angewandte Exzisionstechnik bei Patienten mit sonstigen Diagnosen (n=46)

### 3.5.2 Intraoperativer Blutverlust

Der durchschnittliche intraoperative Blutverlust aller 279 durchgeführten Operationen beträgt 37,7 ml, wobei der Medianwert bei 10 ml liegt. Die Tabelle 10 zeigt, dass der durchschnittliche Blutverlust in den Gruppen „Adenome“ und „Patienten mit sonstiger Diagnose“ sehr ähnlich ist. Der hohe durchschnittliche Blutverlust in der Gruppe „Karzinome“ kommt durch einen Fall zustande, bei dem ein Patient 1500 ml Blut intraoperativ verloren hat. Dies ist auch die Erklärung für die Diskrepanz zwischen dem durchschnittlichen Blutverlust und dem Medianwert in der Gruppe „Karzinome“.

	Gruppe Adenome	Gruppe Karzinome	Gruppe Sonstige Diagnosen
<b>Maximum (ml)</b>	100	1500	100
<b>Minimum (ml)</b>	0	0	0
<b>Median (ml)</b>	5	10	10
<b>Durchschnitt (ml)</b>	20,6	57,7	19,5

Tabelle 10: Intraoperativer Blutverlust

Besonders erwähnenswert ist auch die Tatsache, dass der intraoperative Blutverlust bei den ersten 50 Operationen mit Vollwandexzision im Durchschnitt bei 81,4 ml lag. Bei den letzten 50 Operationen mit Vollwandexzision, welche im Rahmen der Studie durchgeführt wurden, lag der durchschnittliche Blutverlust bei 19,5 ml. Dies ist im Wesentlichen dadurch zu erklären, dass bei den letzten 50 Operationen, im Gegensatz zu den ersten 50 Operationen, Olympus® Ultraschallscheren genutzt wurden. Dies wird auch verdeutlicht bei einem Vergleich des intraoperativen Blutverlusts der Adenom- und Karzinomoperationen mit und ohne Nutzung der Olympus® Ultraschallschere (Tabelle 11).

	Durchschnittlicher Blutverlust der ersten 50 Operationen ohne Ultraschallschere	Durchschnittlicher Blutverlust der ersten 50 Operationen mit Ultraschallschere
<b>Vollwandexzision</b>	<b>81,4 ml</b>	<b>19,5 ml</b>
<b>Adenome</b>	<b>24,6 ml</b>	<b>0,7 ml</b>
<b>Karzinome</b>	<b>135,8 ml</b>	<b>6,6 ml</b>

Tabelle 11: Vergleich des intraoperativen Blutverlusts ohne und mit Ultraschallschere

Die Unterschiede im durchschnittlichen Blutverlust ohne und mit Nutzung der Olympus® Ultraschallschere erweisen sich als signifikant (Fisher-Pitman-Test;  $\alpha=5\%$ ).

### 3.5.3 Operationsdauer

Im Durchschnitt dauert eine Operation mittels TEM 85,1 Minuten. Das Minimum liegt bei 23 Minuten, das Maximum bei 270 Minuten.

In den Abbildungen 57, 58 und 59 ist die Operationsdauer in den einzelnen Gruppen noch genauer aufgeführt.

In der Gruppe „Adenome“ dauert die Operation im Durchschnitt 73,6 Minuten und der Medianwert liegt bei 65 Minuten.

Bei den Karzinom-Patienten dauert die TEM im Durchschnitt 95,7 Minuten, wobei der Medianwert 80 Minuten beträgt.

In der Gruppe „Patienten mit sonstiger Diagnose“ war der durchschnittliche Wert für die Operationsdauer 76,3 Minuten, bei einem Medianwert von 57 Minuten.

Die durchschnittliche Dauer der ersten 50 Operationen (Vollwandexzision) ohne Ultraschallschere war länger als die der ersten 50 Operationen nach Einführung der Ultraschallschere (86,7 Minuten vs. 68,1 Minuten).

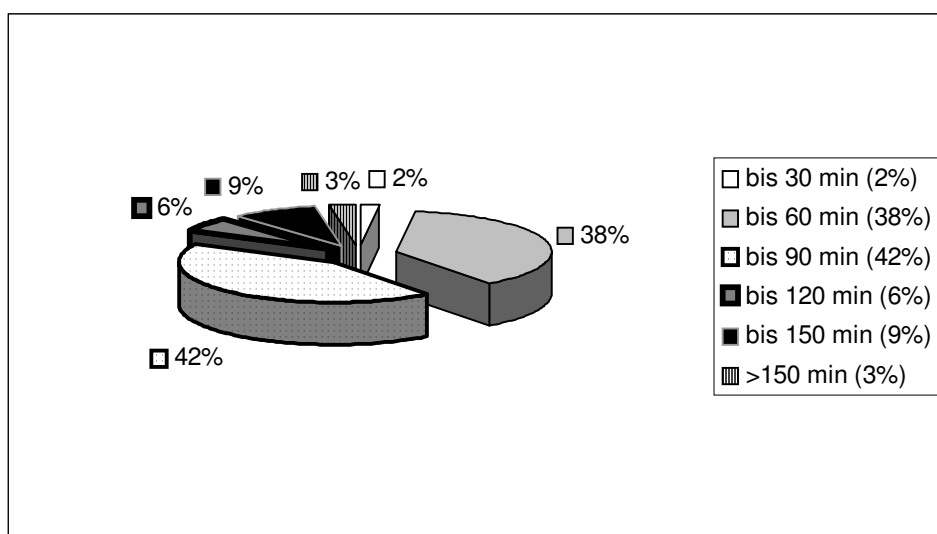


Abbildung 57: Operationsdauer bei Adenom-Patienten

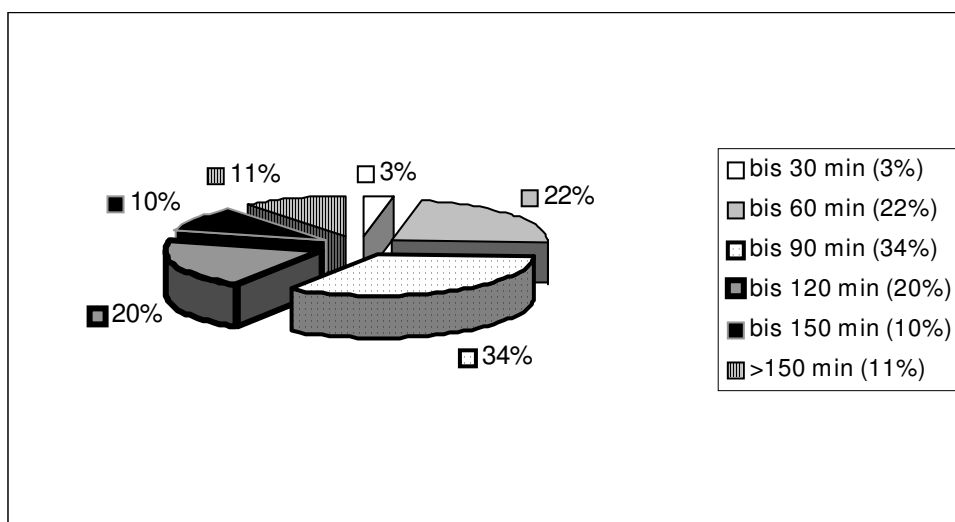


Abbildung 58: Operationsdauer bei Karzinom-Patienten

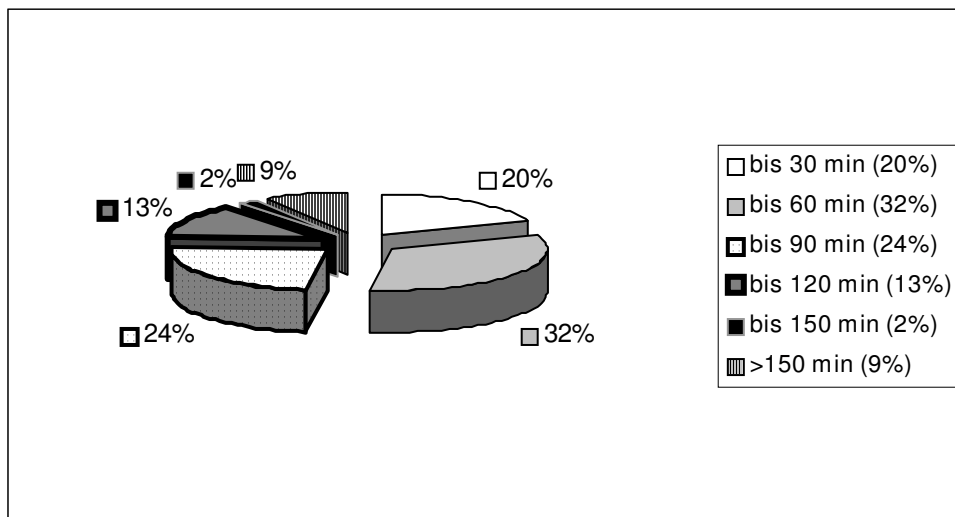


Abbildung 59: Operationsdauer bei Patienten mit sonstigen Diagnosen

Die Abbildung 60 zeigt den Zusammenhang zwischen intraoperativem Blutverlust und der Operationsdauer. Je höher der intraoperative Blutverlust ist, desto mehr steigt die durchschnittliche Operationsdauer an.

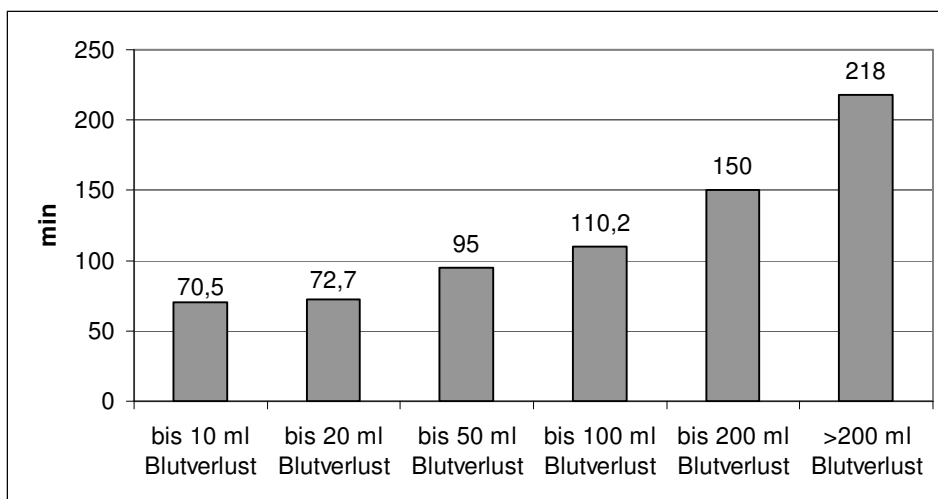


Abbildung 60: Zusammenhang zwischen intraoperativem Blutverlust und OP-Dauer

Die Tabellen 12 und 13 zeigen, dass mit zunehmender Präparatgröße sowohl der durchschnittliche Blutverlust als auch die Operationsdauer zunehmen. Die Tabelle 12 gibt diesen Zusammenhang für die ersten 50 Operationen ohne Ultraschallschere und Tabelle 13 für die ersten 50 Operationen nach Einführung der Ultraschallschere an.

<b>Präparatgröße</b>	<b>Blutverlust in ml</b>	<b>OP- Dauer in min</b>
bis 10 cm <sup>2</sup>	38,5	84,2
bis 20 cm <sup>2</sup>	71,3	107,1
bis 30 cm <sup>2</sup>	89,5	126,7
über 30 cm <sup>2</sup>	226,5	223,0

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Präparatgröße, Blutverlust und OP-Dauer bei den ersten 50 Operationen (Vollwandexzision) ohne Ultraschallschere

<b>Präparatgröße</b>	<b>Blutverlust in ml</b>	<b>OP- Dauer in min</b>
bis 10 cm <sup>2</sup>	4,7	52,6
bis 20 cm <sup>2</sup>	18,3	69,8
bis 30 cm <sup>2</sup>	23,7	73,0
über 30 cm <sup>2</sup>	33,2	77,3

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen Präparatgröße, Blutverlust und OP-Dauer bei den ersten 50 Operationen (Vollwandexzision) mit Ultraschallschere

### **3.6 Postoperativer Verlauf**

#### **3.6.1 Komplikationen**

Im Zuge der postoperativen Phase und der Verlaufskontrollen nach TEM traten diverse Komplikationen auf. Insgesamt liefen jedoch 254 der 279 Operationen mittels TEM sowohl in der direkten postoperativen Phase als auch in der weiteren Beobachtung ohne Komplikationen ab.

Während des stationären Aufenthalts kam es zu diversen Komplikationen. An leichten Komplikationen traten folgende Fälle auf:

- bei 11 Patienten kam es zu Nahtinsuffizienzen, welche im Rahmen einer Rektoskopie-Kontrolle diagnostiziert wurden und alle konservativ durch Nahrungskarenz behandelt werden konnten.

An schweren Komplikationen traten während des stationären Aufenthalts folgende Fälle auf:

- bei einem Patienten kam es zu kardialen Komplikationen, nämlich Herzrhythmusstörungen. Bei diesem Patienten war schon in der Vorgeschichte eine koronare Herzerkrankung bekannt. Nach zweitägiger intensivmedizinischer Therapie befand sich der Patient in deutlich gebesserem Allgemeinzustand.
- bei einem Patienten trat ein septischer Schock auf, woraufhin eine dreitägige intensivmedizinische Behandlung mit deutlicher Besserung der Symptomatik erfolgte.
- bei einem Patienten kam es postoperativ zu einer perianalen Blutung, welche durch rektoskopische Koagulation gestillt wurde.
- bei zwei Patienten kam es zu symptomatischen Nahtinsuffizienzen mit septischen Komplikationen, die beide durch Hartmann'sche Operation behandelt wurden.

Manche Komplikationen wurden erst im weiteren Verlauf, meist im Rahmen der Nachuntersuchungen, diagnostiziert. An leichten Komplikationen traten auf:

- vier Patienten litten unter perianalen Blutabgängen, die jedoch konservativ behandelt werden konnten.
- bei einem Patienten trat eine Rektumstenose auf. Diese war mit einem Rektoskop überwindbar und konnte mit stuhlregulierenden Maßnahmen behandelt werden.

An schweren Komplikationen traten im Rahmen der Nachuntersuchungen folgende Fälle auf:

- zwei Patienten mit Karzinomen (T2- bzw. T3-Karzinom) leiden seit der Operation unter Inkontinenz für festen Stuhl.
- zwei Patienten mit T2-Karzinomen beschrieben Miktionsbeschwerden seit der lokalen Exzision mittels TEM.

Die Abbildungen 61, 62 und 63 zeigen das Auftreten der unterschiedlichen Komplikationen in den drei Patientengruppen (Adenome, Karzinome, Patienten mit sonstiger Diagnose).

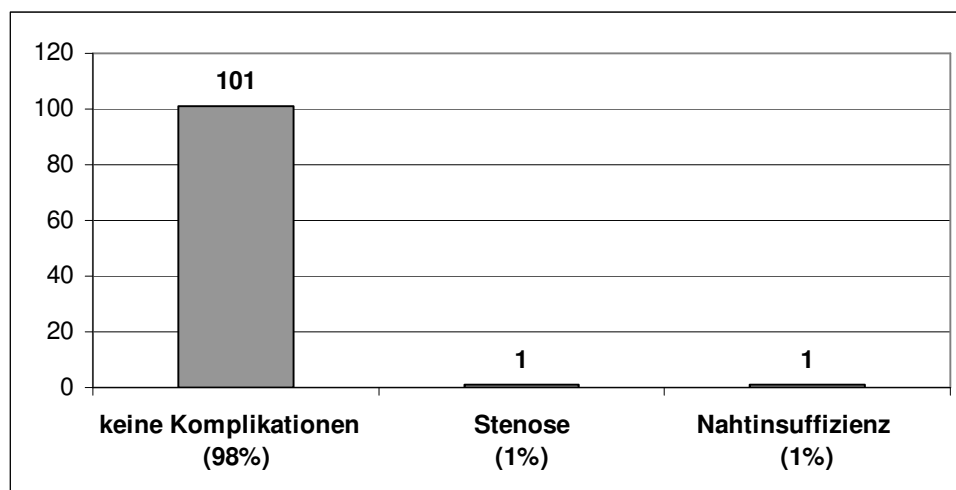


Abbildung 61: Komplikationen bei Adenom-Patienten

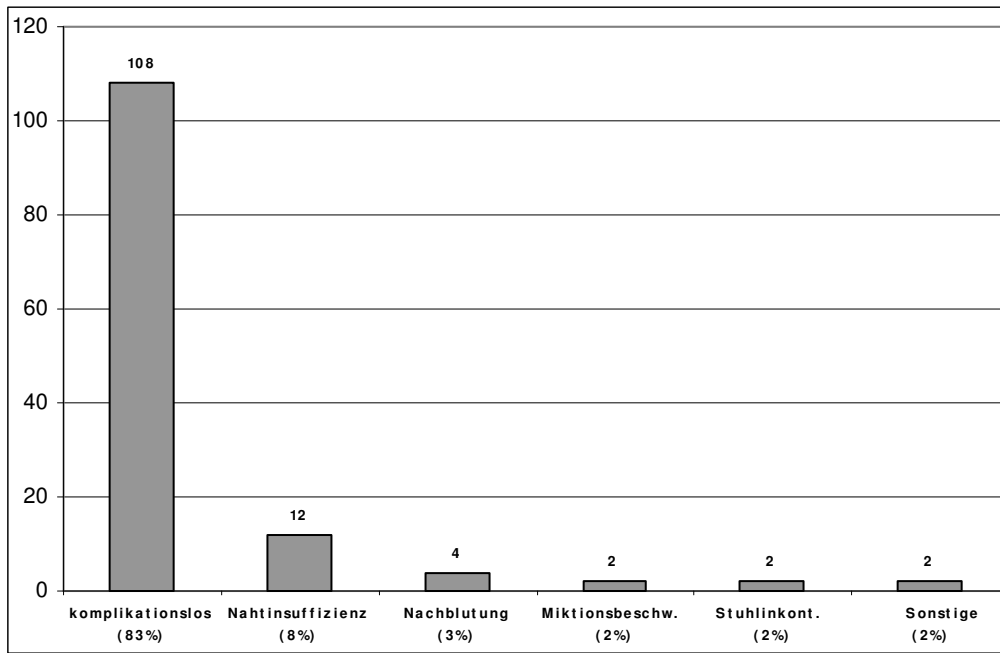


Abbildung 62: Komplikationen bei Karzinom-Patienten

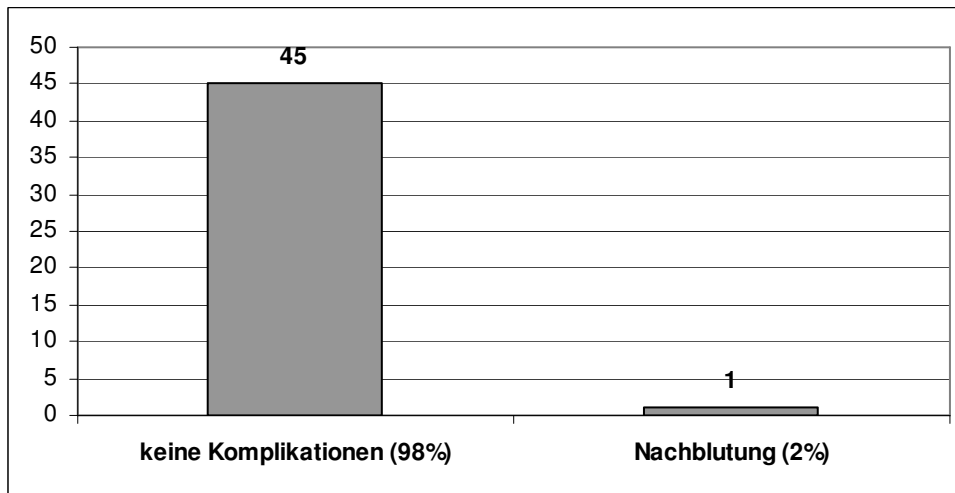


Abbildung 63: Komplikationen bei Patienten mit sonstigen Diagnosen



### 3.6.2 Krankenhausaufenthaltsdauer

Die durchschnittliche postoperative Aufenthaltsdauer in stationärer Behandlung liegt bei 10,1 Tagen, der Medianwert bei 10 Tagen. Der kürzeste stationäre Aufenthalt dauerte einen Tag, der längste 48 Tage, wobei in diesem Fall direkt nach der Operation mit der adjuvanten Radiochemotherapie begonnen wurde. Der stationäre Aufenthalt wurde oftmals durch das Warten auf den endgültigen histologischen Befund verlängert, da viele Patienten aus dem Ausland überwiesen wurden, und von dem histologischen Befund eine eventuelle weitere Therapie abhängig gemacht wurde.

In den folgenden Abbildungen erscheint es uns sinnvoll, die bisherige Einteilung der Patientengruppen zu verlassen. Daher wird nun die Gruppe „Adenome“ aufgeteilt in die beiden Subgruppen „Adenome ohne Komplikationen“ und „Adenome mit Komplikationen“. In gleicher Weise wird die Gruppe „Patienten mit sonstigen Diagnosen“ aufgespalten. Die Gruppe „Karzinome“ wird aufgeteilt in vier Subgruppen, nämlich „Patienten ohne Radiochemotherapie und ohne Komplikationen“, „Patienten ohne Radiochemotherapie und mit Komplikationen“, „Patienten mit Radiochemotherapie und ohne Komplikationen“ und „Patienten mit Radiochemotherapie und mit Komplikationen“.

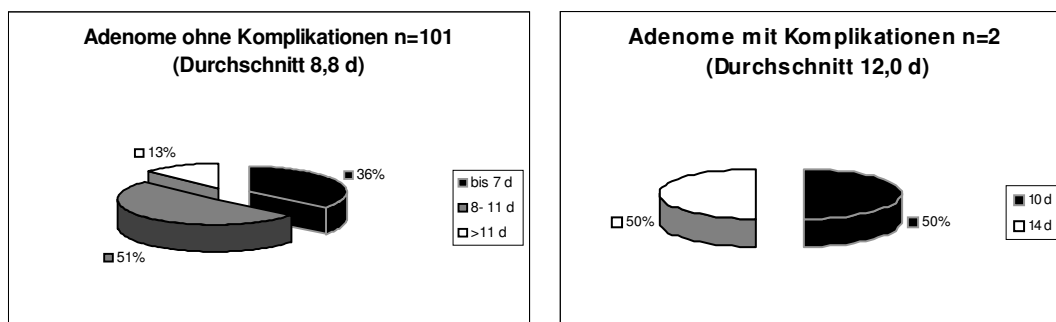


Abbildung 64: Postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer bei Adenom-Patienten

Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, dass bei den ersten 50 Adenom-Operationen ohne Komplikationen die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei 9,1 Tagen liegt. Bei den letzten 50 Adenom-Operationen ohne Komplikationen beträgt sie 8,5 Tagen.

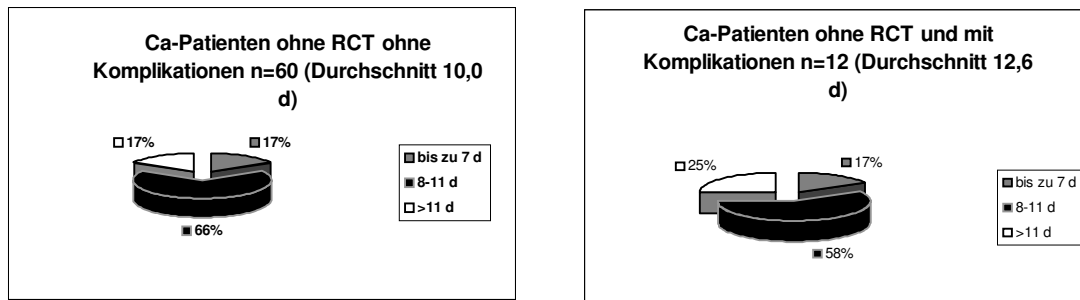


Abbildung 65: Postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer bei Karzinom-Patienten ohne Radiochemotherapie

Der Vergleich zwischen den ersten 30 und den letzten 30 Fällen der Karzinom-Patienten ohne Radiochemotherapie und ohne Komplikationen zeigt eine Abnahme der durchschnittlichen Krankenhausaufenthaltsdauer (11,8 Tage vs. 8,3 Tage).

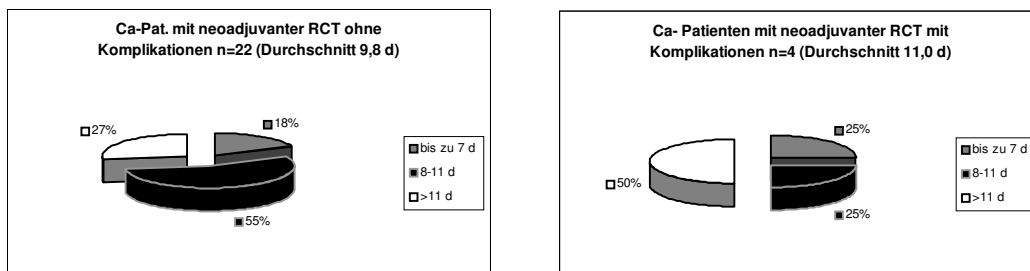


Abbildung 66: Postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer bei Karzinom-Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie

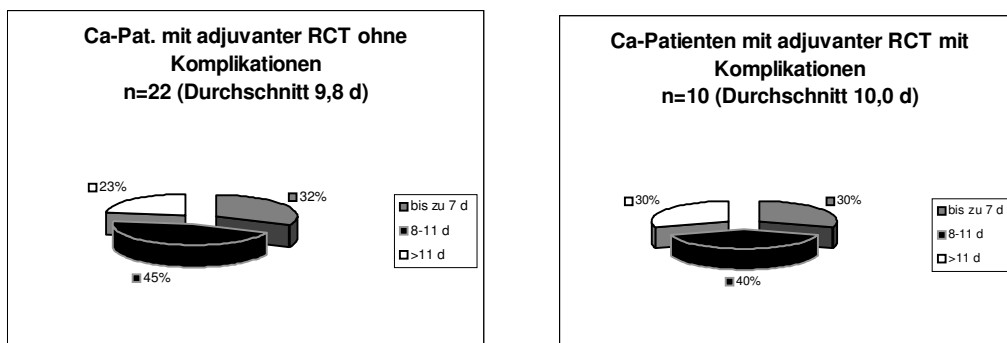


Abbildung 67: Postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer bei Karzinom-Patienten mit adjuvanter Radiochemotherapie

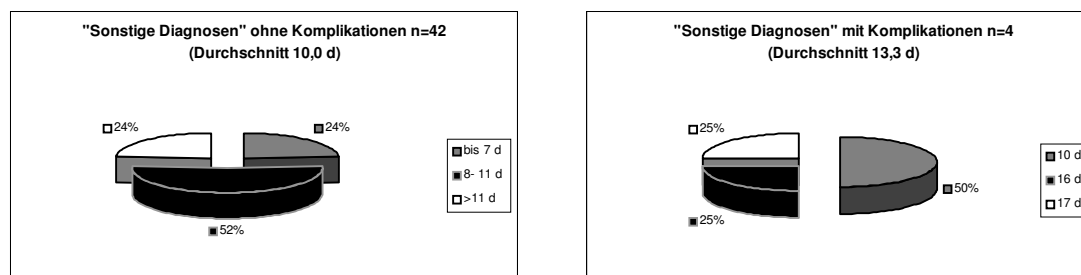


Abbildung 68: Postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer bei Patienten mit sonstigen Diagnosen

Bei den ersten 50 Operationen, unabhängig von der Diagnose, lag die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei 11,3 Tagen. Bei den letzten 50 Operationen lag sie bei 8,3 Tagen.

### 3.7 Follow-up mit Rezidivraten und rezidivfreier Zeit

In den folgenden Auswertungen werden die Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung der Patienten, die mittels TEM operiert wurden, aufgezeigt. Dazu werden die Patienten in Gruppen, wie unter 2.3 beschrieben, aufgeteilt (Tabelle 7).

#### 3.7.1 Gruppe „Patienten mit sonstigen Diagnosen“

In dieser Gruppe sind alle Patienten zusammengefasst, die eine andere Diagnose als ein Adenom oder ein Adenokarzinom des Rektums haben, wie zum Beispiel Karzinoid, Fisteln oder Rektozele, jedoch trotzdem durch die lokale Exzision mittels TEM operiert wurden. Bei diesen Patienten wurden keine Nachuntersuchungen im Rahmen der Studie durchgeführt. Abbildung 69 gibt einen Überblick über die Diagnosen in dieser Patientengruppe, welche 46 Patienten umfasst.

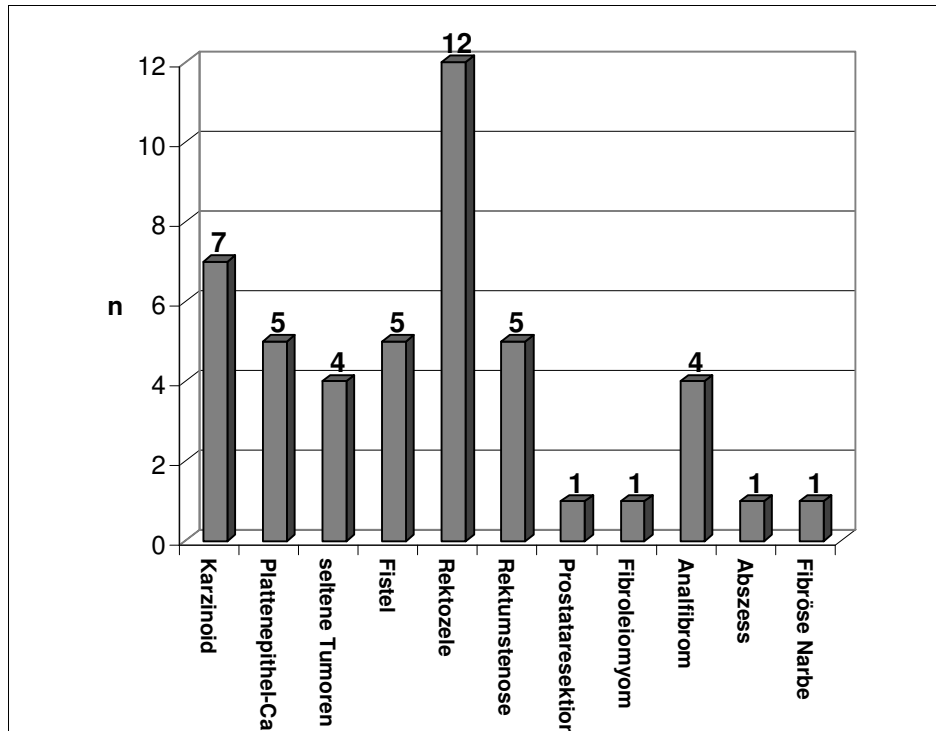


Abbildung 69: Patienten mit sonstigen Diagnosen

### 3.7.2 Gruppe „Adenome“

Bei den Patienten, die der Gruppe „Adenome“ angehören, zeigt sich in der endgültigen Histologie der Befund eines Adenoms. Diese Gruppe umfasst 103 Patienten. Wir unterteilten diese Gruppe in high-grade und non high-grade Adenome.

High-grade Adenome entsprechen Adenomen mit schweren Epitheldysplasien, die nach der WHO-Klassifikation Grad II zugeordnet sind. Es stellen sich im histologischen Befund demnach Neoplasien hohen Grades dar, die jedoch definitionsgemäß auf das Epithel beschränkt sind.

Non high-grade Adenome sind laut WHO-Klassifikation Grad I zugeordnet und die intraepithelialen Neoplasien sind niedriggradig.

Das genaue Studium der histologischen Befunde ergab, dass bei 51 Patienten ein non high-grade Adenom beschrieben wurde und bei 52 Patienten ein high-grade Adenom.

Von den 51 Patienten mit der Diagnose eines non high-grade Adenoms waren 47 Patienten bis zum Studienende bei regelmäßiger Durchführung der Kontrolluntersuchungen gemäß dem empfohlenen Schema rezidivfrei. Bei einer Patientin wurden noch keine Kontrolluntersuchungen durchgeführt, da sie erst zwei Monate vor Studienende operiert wurde. Bei Studienende berichtete sie allerdings von subjektivem Wohlbefinden.

Bei drei Patienten kam es zu einem Rezidiv. Bei einer Patientin wurde 51 Monate nach der lokalen Exzision mittels TEM erneut ein non high-grade Adenom diagnostiziert. Dieses Adenom-Rezidiv wurde endoskopisch im Rahmen einer Rektoskopie abgetragen so dass die Patientin zum Studienende rezidivfrei war. Bei einer weiteren Patientin mit Adenom-Rezidiv wurde das Rezidiv 14 Monate postoperativ diagnostiziert. Das Rezidiv war ein non high-grade Adenom. Dieses wurde erneut mittels TEM lokal exzidiert und rezidierte 4 Monate postoperativ. Seit der endoskopischen Abtragung dieses erneuten Adenom-Rezidivs ist die Patientin seit 40 Monaten rezidiv- und beschwerdefrei. Die dritte Patientin mit einem Rezidiv entwickelte das Rezidiv 36 Monate postoperativ. Besonders interessant an diesem Fall ist, dass die endgültige Histologie des Rezidivs ein T1 low-risk Karzinom beschrieb. Die Patientin wurde mittels einer perianalen Tumorabtragung und einer simultanen Radiochemotherapie behandelt und ist seit 23 Monaten rezidivfrei. Bei diesem Fall muss auch eine mögliche Fehldiagnose in der Histologie nach der lokalen Exzision mittels TEM in Erwägung gezogen werden.

Von den 52 Patienten mit der Diagnose eines high-grade Adenoms waren 49 Patienten bis zum Studienende bei regelmäßiger Durchführung der Kontrolluntersuchungen rezidivfrei. Bei drei Patienten lagen keine Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen vor. Zwei dieser Patienten verzichteten auf eigenen Wunsch, aufgrund von hohem Lebensalter und Begleiterkrankungen, auf die Durchführung von Kontrolluntersuchungen. Diese Patienten berichteten 9 bzw. 48 Monate postoperativ von Beschwerdefreiheit. Bei der dritten Patientin ohne Befunde von Kontrolluntersuchungen wurde die lokale Exzision mittels TEM erst wenige Monate vor Studienende durchgeführt. Somit fanden noch

keine Kontrolluntersuchungen zum Studienende statt. Die Patientin teilte uns telefonisch mit, dass sie beschwerdefrei sei.

Insgesamt sind von 103 Adenom-Patienten 96 Patienten rezidivfrei. Bei insgesamt 4 Patienten wurden aus unterschiedlichen Gründen keine Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Die Follow-up Quote liegt also bei 96,1%. In drei Fällen kam es zu einem Tumorrezidiv, wobei in einem dieser Fälle ein T1 low-risk Karzinom diagnostiziert wurde. Die durchschnittliche rezidivfreie Zeit liegt bei 21,1 Monaten mit einem Medianwert von 17 Monaten. Die durchschnittliche Dauer des Beobachtungszeitraumes pro Patient beträgt dabei 21,8 Monate mit einem Medianwert von 17 Monaten. Die Berechnung beginnt am Operationstag und das Ende der Berechnung ist durch das Auftreten eines Rezidivs bzw. durch das Studienende definiert (Tabelle 14).

	Anzahl	kein Rezidiv	keine Kontrolluntersuchungen	Rezidive	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
<b>non high-grade Adenome</b>	51	47	1	3	19,4 Monate	20,7 Monate
<b>high-grade Adenome</b>	52	49	3	0	22,9 Monate	22,9 Monate
<b>GESAMT</b>	103	96	4	3	21,1 Monate	21,8 Monate

Tabelle 14: Übersicht zur Verlaufsbeobachtung bei der Gruppe „Adenome“

Es ergibt sich somit unter Berücksichtigung der vier Patienten, welche keine Kontrolluntersuchungen durchgeführt haben, eine Rezidivrate von 2,9% (Abbildung 70).

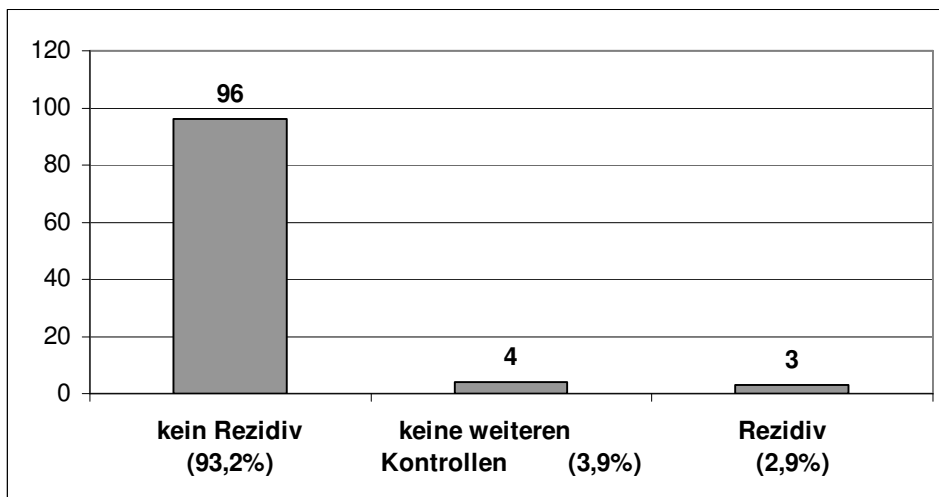


Abbildung 70: Follow-up bei der Gruppe „Adenome“

### 3.7.3 Gruppe „T1 low-risk Karzinome“

Der Patientengruppe „T1 low-risk Karzinom“ gehören 44 Patienten an. Diese Patienten haben die Gemeinsamkeit, dass bei ihnen allen in der endgültigen Histologie ein T1 low-risk Karzinom diagnostiziert wurde. Die Therapie dieses Karzinoms bestand primär und ausschließlich aus der lokalen Exzision mittels TEM. Es wurden somit keine zusätzliche Radiochemotherapie oder ähnliches durchgeführt.

Bei 41 der insgesamt 44 Patienten konnte eine R0-Resektion durchgeführt werden. Bei drei Patienten musste eine R1-Resektion vorgenommen werden.

Von den 41 Patienten mit R0-Resektion waren 34 Patienten im Rahmen der regelmäßigen Nachuntersuchungen rezidiv- und beschwerdefrei.

Zwei Patienten hatten zum Studienende noch keine Nachuntersuchungen durchgeführt. Sie äußerten aufgrund von hohem Alter bzw. Multimorbidität den Wunsch auf den Verzicht der Nachuntersuchungen. Beide Patientinnen berichteten von Symptom- und Beschwerdefreiheit 15 bzw. 53 Monate postoperativ.

Bei fünf Patienten kam es zu einem Rezidiv. Bei einem Patienten wurde 7 Monate postoperativ ein Rezidiv diagnostiziert. Dieses Rezidiv wurde erneut

mittels TEM lokal exzidiert. Seit dieser Re-TEM ist der Patient seit 92 Monaten rezidivfrei.

Bei zwei der fünf Rezidiv-Fälle wurde das Rezidiv primär mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie behandelt. In diesen Fällen wurde das Rezidiv 13 bzw. 19 Monate postoperativ diagnostiziert. Auf die neoadjuvante Radiochemotherapie folgte die lokale Exzision mittels TEM. Diese Behandlung ist in beiden Fällen als kurative Therapie anzusehen, da die beiden Patienten nun seit 35 bzw. 39 Monaten rezidivfrei sind.

Bei einer weiteren Patientin mit einem Rezidiv wurde die Diagnose des Rezidivs 30 Monate postoperativ gestellt. Es wurde daraufhin die Indikation zu einer tiefen anterioren Rektumresektion unter Erhalt des Sphinkters gestellt. Zusätzlich wurde zeitgleich zum Studienende eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt. Dieser Therapieansatz gilt bei der Patientin als kurativ.

Bei dem fünften Patient mit einem Rezidiv wurde 71 Monate nach der lokalen Exzision mittels TEM ein Lokalrezidiv und Lebermetastasen diagnostiziert. Der Patient unterzog sich daraufhin einer palliativen Radiochemotherapie und befindet sich 26 Monate nach der Diagnose des Rezidivs in stark eingeschränktem Allgemeinzustand.

Wie erwähnt, wurde bei drei weiteren Patienten eine R1-Resektion durchgeführt. Einer dieser Patienten ging im Follow-up verloren, da er in Saudi-Arabien wohnhaft ist und dort unter der angegebenen Adresse nicht mehr erreicht werden konnte. Bei dem zweiten Patienten wurde 1 Monat postoperativ eine totale Kolektomie mit ileoanaler Anastomose und protektiver Ileostomie durchgeführt aufgrund einer diagnostizierten familiären adenomatösen Polyposis. Der initial mittels TEM operierte Tumor stellte bei ihm bereits den fünften Rezidivtumor im kolorektalen Bereich dar. Das radikale chirurgische Vorgehen wurde unter kurativem Therapieansatz durchgeführt und der Patient gilt 66 Monate postoperativ als geheilt.

Bei der dritten Patientin wurde 8 Monate postoperativ ein Rezidiv diagnostiziert. Sie unterzog sich daraufhin einer neoadjuvanten Radiochemotherapie und einer abdominoperinealen Rektumresektion. Diese Therapie wurde unter kurativer



Zielsetzung durchgeführt und der Patientin geht es 15 Monate später nach eigener Aussage gut.

Insgesamt wurden also bei 44 Patienten mit einem T1 low-risk Karzinom bei sechs Patienten ein Lokalrezidiv diagnostiziert. Von diesen sechs Patienten konnten jedoch noch fünf Patienten einer kurativen Therapie zugeführt werden. Somit gilt nur ein Patient als Therapieversager.

Bei zwei Patienten wurden aus den erwähnten Gründen keine Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt. Ein Patient ging uns im Follow-up verloren. Die Follow-up Quote liegt also bei 97,7%. 35 Patienten waren rezidivfrei.

Die durchschnittliche rezidivfreie Zeit beträgt 29,9 Monaten mit einem Medianwert von 25 Monaten. Die durchschnittliche Dauer des Beobachtungszeitraumes pro Patient liegt bei 34,9 Monaten mit einem Medianwert von 27 Monaten (Tabelle 15).

	Anzahl	kein Rezidiv	keine Kontrolluntersuchungen	Rezidive	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
<b>R0-Resektion</b>	41	34	2	5	29,5 Monate	34,4 Monate
<b>R1-Resektion</b>	3	1	1	1	37,5 Monate	45,0 Monate
<b>GESAMT</b>	44	35	3	6	29,9 Monate	34,9 Monate

Tabelle 15: Übersicht zur Verlaufsbeobachtung bei der Gruppe „T1 low-risk Karzinome“

Die Rezidivrate der Patienten mit T1 low-risk Karzinomen liegt bei 13,6%. Jedoch konnten die Patienten mit Rezidiv in 83,3% noch einer kurativen Therapie zugeführt werden (Tabelle 16). Somit liegt die Rate der Therapieversager bei 2,3% (Abbildung 71).

Anzahl Patienten	Rezidivtherapie	Tumorstadium bei Rezidiv	Verlauf
1	Re-TEM	pT1 N0 M0	tumorfrei
2	neoadjuvante RCT, dann Re-TEM	pT1 N0 M0	tumorfrei
1	tiefe ant. Rektumresektion und adjuvante RCT	pT3 N0 M0	RCT noch nicht beendet, kurativer Ansatz
1	palliative Radiochemotherapie	pT3 N1 M1	Tumorleiden
1	abd.-perineale Rektumresektion nach neoadjuvanter RCT	pT3 N0 M0	tumorfrei

Tabelle 16: Rezidivtherapie der T1 low-risk Karzinome

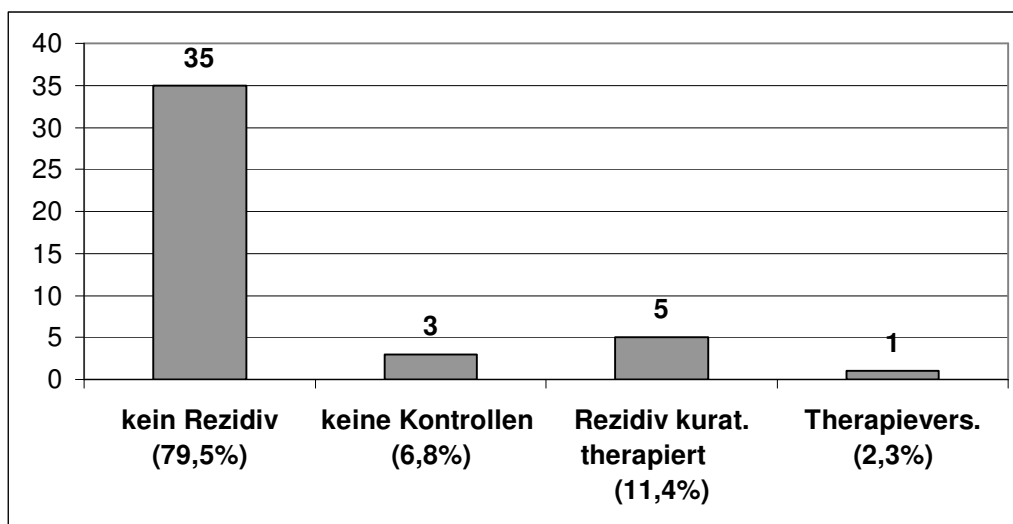


Abbildung 71: Follow-up bei der Gruppe „T1 low-risk Karzinome“

### 3.7.4 Gruppe „Karzinome mit neoadjuvanter Radiochemotherapie“

Dieser Patientengruppe gehören 26 Patienten an. Die Patienten dieser Gruppe haben die Gemeinsamkeit, dass bereits durch die präoperative Diagnostik eindeutig die Diagnose eines Rektumkarzinoms gestellt wurde und sie sich alle einer neoadjuvanten Radiochemotherapie unterzogen haben. Bei allen 26 Patienten konnte eine R0-Resektion durchgeführt werden.

Von den 26 Patienten wurde bei 12 Patienten nach der Durchführung der neoadjuvanten Radiochemotherapie ein Downstaging erreicht. Bei 14 Patienten war das T-Stadium trotz Durchführung der Radiochemotherapie unverändert. Die präoperative Bestimmung des Tumorstadiums erfolgte durch die transanale Endosonographie und eine Probeentnahme im Rahmen einer endoskopischen Untersuchung. Zur Beurteilung, ob ein Downstaging eingetreten ist, wurde das jeweilige uT-Stadium in Bezug zur endgültigen Histologie gesetzt.

Von den 12 Patienten, bei denen ein Downstaging durch die neoadjuvante Radiochemotherapie erfolgte, wurde bei 10 Patienten ein low-risk Karzinom und bei 2 Patienten ein high-risk Karzinom diagnostiziert.

Von den 10 low-risk Karzinomen war in einem Fall initial ein uT3-Stadium diagnostiziert worden, welches nach Durchführung der Radiochemotherapie in der endgültigen Histologie als T2-Stadium beschrieben wurde. Der Patient ist seit der lokalen Exzision mittels TEM rezidivfrei.

In neun Fällen lag initial ein uT2-Stadium vor. In vier dieser Fälle wurden in der Histologie nach der lokalen Exzision keine Tumorrreste mehr beschrieben. Diese Patienten sind bei Studienende alle rezidivfrei. In den fünf anderen Fällen wurde in der endgültigen Histologie ein T1-Stadium beschrieben, wobei vier dieser Patienten rezidivfrei sind. Bei einem dieser Patienten wurde 14 Monate postoperativ ein Rezidiv mit Fernmetastasen diagnostiziert. Dieser Patient konnte nach Durchführung einer Re-TEM nur noch palliativ therapiert werden.

Von den zwei Patienten mit Downstaging, welche ein high-risk Karzinom hatten, wurde bei einer Patientin ein initiales uT3-Stadium nach der TEM histologisch als T2-Karzinom beschrieben. Auf Wunsch der Patientin wurde noch eine abdominoperineale Rektumexstirpation durchgeführt. In dieser Histologie zeigte

sich kein Resttumor und die Patientin ist bei Studienende rezidivfrei. Bei dem anderen Patienten ergab die endgültige Histologie ein T1-Karzinom, nachdem vor der Radiochemotherapie ein uT2-Stadium beschrieben wurde. Der Patient ist bei Studienende rezidivfrei. Abbildung 72 zeigt eine Übersicht über die Patienten, bei denen nach Durchführung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie ein Downstaging festgestellt wurde.

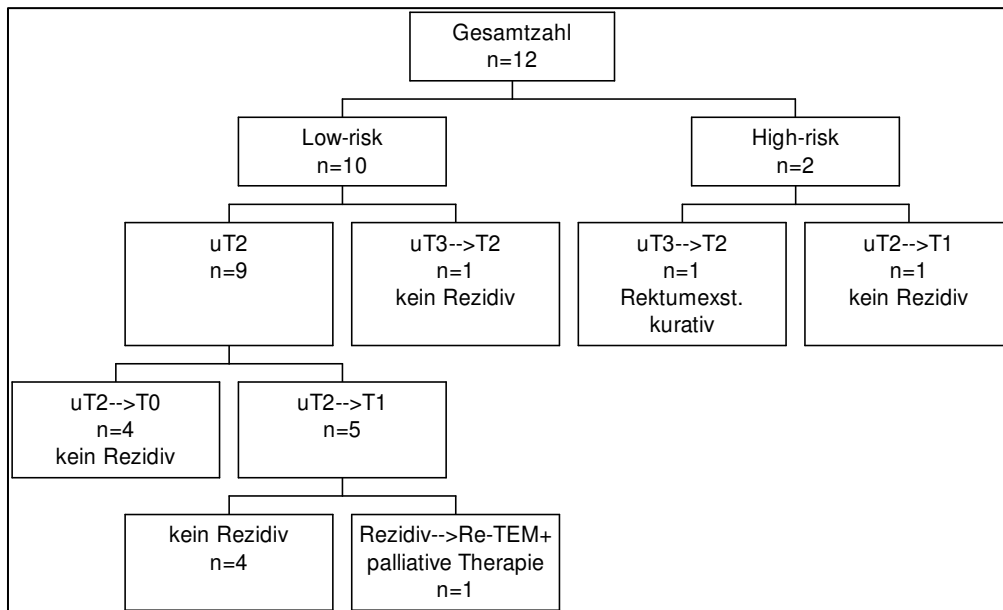


Abbildung 72: Patienten mit Downstaging nach neoadjuvanter Radiochemotherapie

Von den 14 Patienten, welche trotz neoadjuvanter Radiochemotherapie kein Downstaging erfuhren, wurde in fünf Fällen ein T2 low-risk Karzinom diagnostiziert. In einem dieser Fälle kam es zu einem Rezidiv, welches palliativ therapiert wurde.

In einem Fall wurde ein T3 low-risk Karzinom diagnostiziert. Der Patient ist bei Studienende rezidivfrei.

In vier Fällen wurde ein T2 high-risk Karzinom diagnostiziert. Einer dieser Patienten lebt bei Studienende rezidivfrei. Ein weiterer Patient wurde im Follow-up verloren, da er wahrscheinlich innerhalb seines Heimatlandes Italien umgezogen ist. Die anderen beiden Patientinnen verstarben infolge eines Lokalrezidivs.

In vier Fällen wurde ein T3 high-risk Karzinom diagnostiziert. Drei dieser Patienten sind bei Studienende rezidivfrei und einer verstarb infolge eines Lokalrezidivs.

Insgesamt sind demnach von 26 Patienten mit unterschiedlichen Tumorstadien, die sich einer neoadjuvanten Radiochemotherapie unterzogen haben, 20 rezidivfrei. Bei fünf Patienten wurde ein Rezidiv diagnostiziert und ein Patient ging im Follow-up verloren. Die Follow-up Quote liegt somit bei 96,2%.

Die durchschnittliche rezidivfreie Zeit beträgt 20,1 Monate mit einem Medianwert von 19 Monaten.

Die durchschnittliche Dauer des Beobachtungszeitraums pro Patient beträgt 24,0 Monate mit einem Medianwert von 21 Monaten (Tabellen 17 und 18).

Stadium	Anzahl	kein Rezidiv	Rezidive	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
uT2; low-risk	9	8	1	28,2 Monate	31,6 Monate
uT3; low-risk	1	1	0	10,0 Monate	10,0 Monate
uT2; high-risk	1	1	0	17,0 Monate	17,0 Monate
uT3; high-risk	1	1	0	9,0 Monate	9,0 Monate
<b>GESAMT</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>24,2 Monate</b>	<b>26,7 Monate</b>

Tabelle 17: Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit Downstaging nach neoadjuvanter RCT

Stadium	Anzahl	kein Rezidiv	keine Kontrolluntersuchungen	Rezidive	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
T2, low-risk	5	4	0	1	18,4 Monate	24,0 Monate
T3, low-risk	1	1	0	0	26,0 Monate	26,0 Monate
T2, high-risk	4	1	1	2	15,7 Monate	25,0 Monate
T3, high-risk	4	3	0	1	12,0 Monate	15,5 Monate
<b>GESAMT</b>	<b>14</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>16,4 Monate</b>	<b>21,8 Monate</b>

Tabelle 18: Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung bei Patienten ohne Downstaging nach neoadjuvanter RCT

Die Rezidivrate der Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie beträgt 19,2%, wobei die Rezidivrate der Patienten mit Downstaging bei 8,3% liegt und die der Patienten ohne Downstaging bei 28,6%. Die Patienten mit einem Rezidiv konnten zu 100% keiner kurativen Therapie mehr zugeführt werden. Somit liegt die Rate der Therapieversager ebenso bei 19,2% (Abbildung 73).

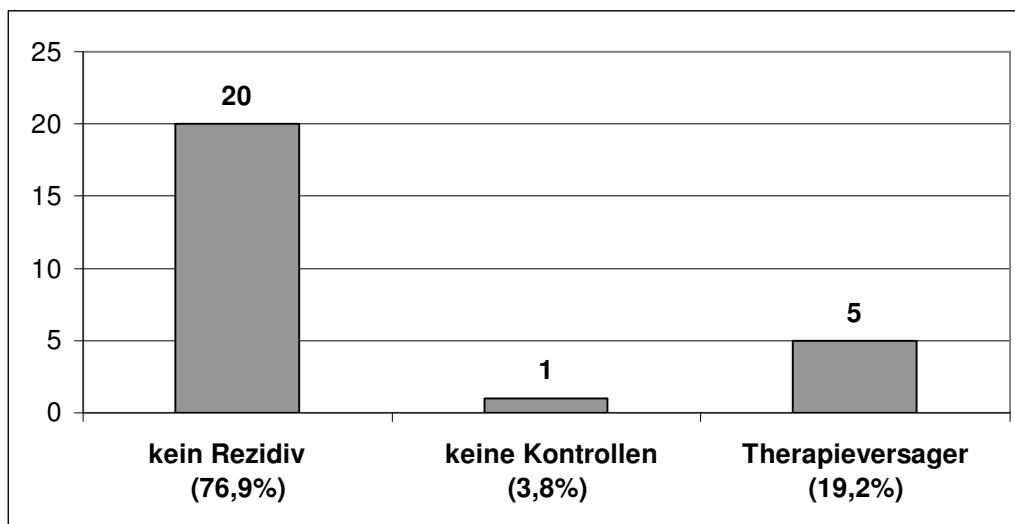


Abbildung 73: Follow-up bei der Gruppe „Patienten mit neoadjuvanter RCT“

### 3.7.5 Gruppe „Karzinome mit adjuvanter Radiochemotherapie“

Diese Patientengruppe umfasst 32 Patienten. Bei diesen Patienten wurde in der endgültigen Histologie nach TEM ein Karzinom beschrieben. Außerdem mussten sie sich alle einer adjuvanten Radiochemotherapie unterziehen.

Sechs der Patienten haben ein T1 high-risk Karzinom, 19 Patienten ein T2-Karzinom und 7 Patienten ein T3-Karzinom.

Von den sechs Patienten mit einem T1 high-risk Karzinom waren fünf Patienten bei Studienende rezidivfrei. Bei einem Patienten wurde 35 Monate postoperativ ein Lokalrezidiv und eine Lebermetastase diagnostiziert. Die weitere Therapie erfolgte unter palliativen Ansätzen.

Von den 19 Patienten mit einem T2-Karzinom wurde bei neun Patienten ein low-risk Karzinom mit kurativer Zielsetzung und bei 10 Patienten ein high-risk Karzinom diagnostiziert. Von den neun Patienten mit einem T2 low-risk

Karzinom waren acht bei Studienende rezidivfrei und bei einem Patienten wurde 30 Monate postoperativ ein Lokalrezidiv festgestellt. Dieses konnte durch eine tiefe anteriore Rektumresektion kurativ behandelt werden. Bei Studienende ist der Patient tumorfrei.

Von den 10 Patienten mit einem T2 high-risk Karzinom waren sechs Patienten rezidivfrei. Bei einer Patientin wurde nach der TEM noch eine tiefe anteriore Rektumresektion durchgeführt, da bei der lokalen Exzision mittels TEM lediglich eine R1-Resektion möglich war. Die Patientin ist nach der radikalen chirurgischen Intervention tumorfrei. In drei Fällen kam es zu einem Lokalrezidiv. In zwei dieser Fälle konnte aufgrund der massiven Fernmetastasierung nur eine palliative Therapie durchgeführt werden bzw. ist die Patientin verstorben. In dem dritten Fall konnte die Patientin durch eine abdominoperineale Rektumexstirpation einer kurativen Therapie zugeführt werden. Die Patientin war bis zu ihrem Tod in Folge eines apoplektischen Insults 63 Monate rezidivfrei.

Von den sieben Patienten mit einem T3-Karzinom wurde bei zwei Patienten ein low-risk Karzinom festgestellt. Diese beiden Patienten sind bei Studienende rezidivfrei. Von den fünf Patienten mit einem T3 high-risk Karzinom wurde in zwei Fällen aufgrund einer R1-Resektion bei der TEM noch eine abdominoperineale Rektumexstirpation durchgeführt. In beiden Fällen konnte wegen der massiven Fernmetastasierung nur noch eine palliative Therapie durchgeführt werden. Ein weiterer Patient verstarb infolge eines Lokalrezidivs. Bei den beiden anderen Patienten wurde kein Lokalrezidiv festgestellt. Allerdings wurden sie aufgrund der massiven Fernmetastasierung palliativ therapiert.

Zusammenfassend sind somit von 32 Patienten mit einer adjuvanten Radiochemotherapie 26 ohne Lokalrezidiv. Bei sechs Patienten wurde ein Lokalrezidiv festgestellt. Die Follow-up Quote liegt also bei 100%.

Die durchschnittliche rezidivfreie Zeit beträgt 27,9 Monate mit einem Medianwert von 28 Monaten. Die durchschnittliche Dauer des Beobachtungszeitraumes pro Patient war 34,9 Monate mit einem Medianwert von 31 Monaten (Tabelle 19).

Stadium	Anzahl	kein Rezidiv	Rezidive	Fernmetastasen	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
T1, HR, R0	6	5	1	1	32,7 Monate	32,7 Monate
T2, LR, R0	9	8	1	0	45,6 Monate	47,3 Monate
T2, HR, R0	9	6	3	2	28,7 Monate	39,4 Monate
T2, HR, R1	1	1	0	0	7,0 Monate	7,0 Monate
T3, LR, R0	2	2	0	0	20,0 Monate	20,0 Monate
T3, HR, R0	3	2	1	2	13,0 Monate	13,7 Monate
T3, HR, R1	2	2	0	2	34,0 Monate	34,0 Monate
<b>GESAMT</b>	32	26	6	7	27,9 Monate	34,9 Monate

Tabelle 19: Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit adjuvanter RCT

Die Rezidivrate bei Patienten mit adjuvanter Radiochemotherapie beträgt also 18,8%. Die Patienten mit Lokalrezidiv konnten in 33,3% der Fälle noch einer kurativen Therapie zugeführt werden (Tabelle 20). Die Rate der Therapieversager in dieser Gruppe liegt demnach bei 12,5% (Abbildung 74). Bei Vorliegen eines R1-Resektats wurde eine Nachoperation durchgeführt.

Anzahl Patienten	Initiales Tumorstadium	Rezidivtherapie	Tu- Stadium bei Rezidiv	Verlauf
1	T1 high-risk	Rektumexstirpation und palliative Therapie	pT3 N1 M1	Tumorleiden
1	T2 low-risk	tiefe ant. Rektumresektion	pT2 N0 M0	tumorfrei
1	T2 high-risk	abd.-perineale Rektumexstirpation	pT1 N1 M0	tumorfrei
1	T2 high-risk	abd.-perineale Rektumexstirpation	pT3 N1 M1	Tod infolge Tumorerkrankung
1	T2 high-risk	palliative Radiochemotherapie	pT3 N1 M1	Tumorleiden
1	T3 high-risk	palliative Therapie	pT3 N1 M1	Tod infolge Tumorerkrankung

Tabelle 20: Rezidivtherapie der Patienten mit adjuvanter Radiochemotherapie



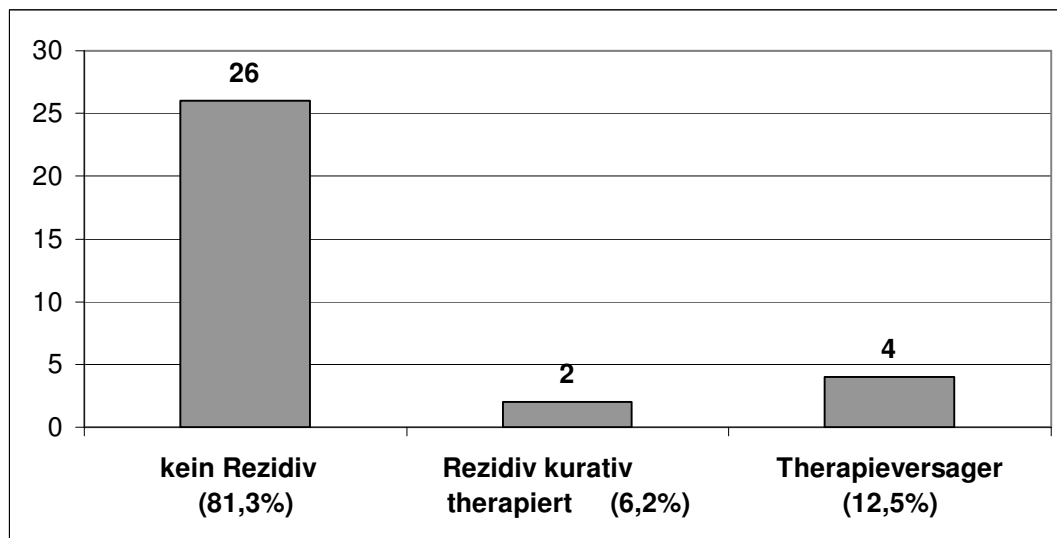


Abbildung 74: Follow-up bei der Gruppe „Adjuvante Radiochemotherapie“

### 3.7.6 Gruppe „Karzinom-Patienten mit palliativer Behandlung ohne RCT“

Dieser Gruppe gehören 28 Patienten an, die alle ein Rektumkarzinom haben, das ausschließlich mit einer lokalen Exzision mittels TEM therapiert wurde. Es wurde keine Radiochemotherapie mehr durchgeführt, obwohl diese bei den Tumorstadien indiziert gewesen wäre. Dies hängt damit zusammen, dass bei diesen Patienten aufgrund von hohem Lebensalter und Multimorbidität oder auf Wunsch der Patienten auf eine Radiochemotherapie verzichtet wurde.

Zehn der 28 Patienten hatten ein T1 high-risk Karzinom. Bei acht Patienten wurde kein Rezidiv bis Studienende diagnostiziert. Ein Patient hatte ein Tumorrezidiv und konnte nur noch einer palliativen Therapie zugeführt werden. Ein Patient ging im Follow-up, wahrscheinlich aufgrund von Umzug verloren.

Bei insgesamt 15 Patienten wurde ein T2-Karzinom festgestellt. 13 dieser 15 Patienten hatten ein T2 low-risk Karzinom. Davon waren 10 Patienten bei Studienende rezidivfrei. Eine der 13 Patienten wurde im Follow-up verloren. Bei einer weiteren Patientin wurde, nachdem mittels TEM nur eine R1-Resektion möglich war, eine abdominoperineale Rektumexstirpation durchgeführt. Sie ist seitdem tumorfrei. Bei einer weiteren Patientin wurde ein Lokalrezidiv diagnostiziert, welches lediglich palliativ therapiert werden konnte.

Bei insgesamt zwei Patienten lag ein T2 high-risk Karzinom vor. In beiden Fällen kam es zu einem Tumorrezidiv. In einem Fall lag zusätzlich noch eine massive Fernmetastasierung vor, so dass lediglich noch eine palliative Therapie durchgeführt wurde. In dem anderen Fall ist der Patient nach radikaler Rektumexstirpation tumorfrei.

Bei insgesamt drei Patienten wurde ein T3-Karzinom diagnostiziert. In einem Fall lag ein low-risk Karzinom vor, welches jedoch nur mit einer R1-Resektion entfernt werden konnte. Im Follow-up ging dieser Patient leider verloren. Bei zwei Patienten lag ein T3 high-risk Karzinom vor. Beide Patienten sind mittlerweile verstorben, wobei eine Patientin nicht in Folge eines Tumorrezidivs verstorben ist. In dem anderen Fall ist uns die Todesursache nicht bekannt.

Zusammenfassend sind von den 28 Karzinom-Patienten 20 rezidivfrei. Vier Patienten dieser Gruppe gingen im Follow-up verloren. Die Follow-up Quote liegt also bei 85,7%. In vier Fällen kam es zu einem Tumorrezidiv bis Studienende.

Die durchschnittliche rezidivfreie Zeit beträgt 29,7 Monate mit einem Medianwert von 23 Monaten. Die durchschnittliche Dauer des Beobachtungszeitraumes pro Patient war 31,8 Monate mit einem Medianwert von 25 Monaten (Tabelle 21).

Stadium	Anzahl	kein Rezidiv	keine Kontrolluntersuchungen	Rezidive	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
T1, HR, R0	10	8	1	1	16,3 Monate	21,1 Monate
T2, LR, R0	12	10	1	1	47,3 Monate	47,5 Monate
T2, LR, R1	1	1	0	0	3,0 Monate	3,0 Monate
T2, HR, R0	2	0	0	2	10,5 Monate	17,0 Monate
T3, LR, R1	1	0	1	0	unbekannt	unbekannt
T3, HR, R0	2	1	1	0	25,0 Monate	25,0 Monate
<b>GESAMT</b>	28	20	4	4	29,7 Monate	31,8 Monate

Tabelle 21: Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung bei Karzinom-Patienten ohne RCT

Die Rezidivrate in dieser Gruppe liegt bei 14,3%. Die Patienten mit einem Lokalrezidiv konnten in 25,0% der Fälle noch einer kurativen Therapie zugeführt werden (Tabelle 22). Daraus folgt, dass die Rate der Therapieversager bei 10,7% liegt (Abbildung 75).

Anzahl Patienten	Ursprüngliches Tumorstadium	Rezidivtherapie	Tumorstadium bei Rezidiv	Verlauf
1	T1 high-risk	abd.-perineale Rektumresektion und palliative Therapie	pT4 N1 M1	Tumorleiden
1	T2 low-risk	palliative Therapie	pT4 Nx Mx	Tumorleiden
1	T2 high-risk	abd.-perineale Rektumexstirpation	pT3 Nx Mx	tumorfrei
1	T2 high-risk	palliative Therapie	pT2 N1 M1	Tumorleiden

Tabelle 22: Rezidivtherapie der Karzinom-Patienten ohne Radiochemotherapie

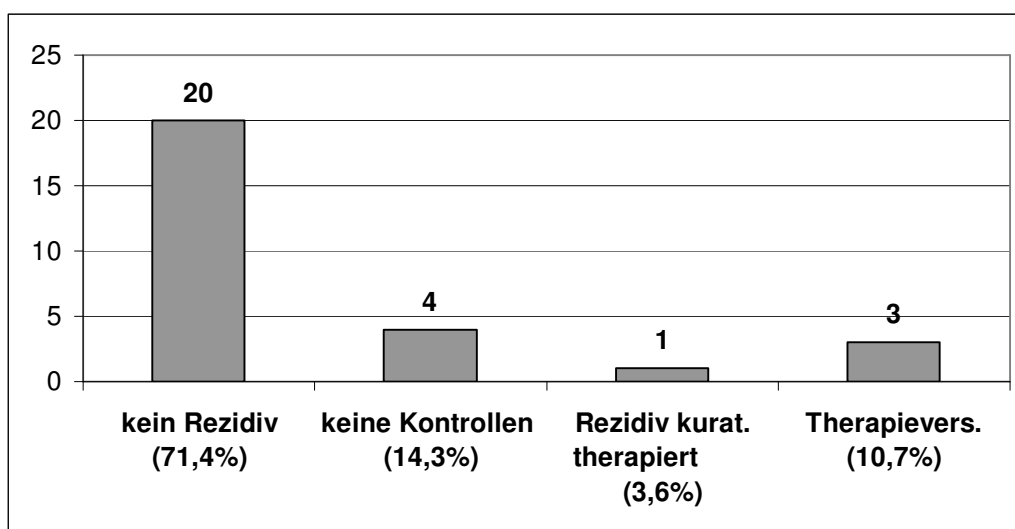


Abbildung 75: Follow-up bei der Gruppe „Karzinom-Patienten ohne Radiochemotherapie“

### 3.7.7 Vergleich der unterschiedlichen Therapiestrategien bei Karzinomen

Aus den bisherigen Ergebnissen geht hervor, dass Karzinom-Patienten mit gleichem Tumorstadium nach unterschiedlichen Therapiestrategien behandelt wurden. Dies trifft für die Patienten mit den Tumorstadien T1 high-risk, T2 und T3 zu. In den folgenden Tabellen 23, 24, 25, 26 und 27 werden nochmals die Ergebnisse dargestellt, allerdings werden nun die unterschiedlichen Therapiestrategien für jedes Tumorstadium miteinander verglichen.

GRUPPE	Gesamtzahl	Rezidivrate	Therapieversager	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
Adjuvante RCT (R0-Resektion)	6	16,7%	16,7%	32,7 Monate	32,7 Monate
Ohne RCT (R0-Resektion)	10	10,0%	10,0%	16,3 Monate	21,1 Monate

Tabelle 23: Unterschiedliche Therapiestrategien bei T1 high-risk Karzinomen

GRUPPE	Gesamtzahl	Rezidivrate	Therapieversager	Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)	Beobachtungszeitraum (Durchschnitt)
Neoadjuvante RCT mit Downstaging (R0-Resektion)	9	11,1%	11,1%	28,2 Monate	31,6 Monate
Neoadjuvante RCT ohne Downstaging (R0-Resektion)	5	20,0%	20,0%	18,4 Monate	24,0 Monate
Adjuvante RCT (R0-Resektion)	9	11,1%	0,0%	45,6 Monate	47,3 Monate
Ohne RCT (R0-Resektion)	12	8,3%	8,3%	47,3 Monate	47,5 Monate
Ohne RCT (R1-Resektion)	1	0,0%	0,0%	3,0 Monate	3,0 Monate

Tabelle 24: Unterschiedliche Therapiestrategien bei initialen T2 low-risk Karzinomen

<b>GRUPPE</b>	<b>Gesamtzahl</b>	<b>Rezidiv- rate</b>	<b>Therapie- versager</b>	<b>Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)</b>	<b>Beobachtungs- zeitraum (Durchschnitt)</b>
Neoadjuvante RCT mit Downstaging (R0-Resektion)	1	0,0%	0,0%	17,0 Monate	17,0 Monate
Neoadjuvante RCT ohne Downstaging (R0-Resektion)	4	50,0%	50,0%	15,7 Monate	25,0 Monate
Adjuvante RCT (R0-Resektion)	9	33,3%	22,2%	28,7 Monate	28,7 Monate
Adjuvante RCT (R1-Resektion)	1	0,0%	0,0%	7,0 Monate	7,0 Monate
Ohne RCT (R0-Resektion)	2	100%	50,0%	10,5 Monate	17,0 Monate

Tabelle 25: Unterschiedliche Therapiestrategien bei initialen T2 high-risk Karzinomen

<b>GRUPPE</b>	<b>Gesamtzahl</b>	<b>Rezidiv- rate</b>	<b>Therapie- versager</b>	<b>Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)</b>	<b>Beobachtungs- zeitraum (Durchschnitt)</b>
Neoadjuvante RCT mit Downstaging (R0-Resektion)	1	0,0%	0,0%	10,0 Monate	10,0 Monate
Neoadjuvante RCT ohne Downstaging (R0-Resektion)	1	0,0%	0,0%	26,0 Monate	26,0 Monate
Adjuvante RCT (R0-Resektion)	2	0,0%	0,0%	20,0 Monate	20,0 Monate
Ohne RCT (R1-Resektion)	1	0,0%	0,0%	unbekannt	unbekannt

Tabelle 26: Unterschiedliche Therapiestrategien bei initialen T3 low-risk Karzinomen

<b>GRUPPE</b>	<b>Gesamtzahl</b>	<b>Rezidiv- rate</b>	<b>Therapie- versager</b>	<b>Rezidivfreie Zeit (Durchschnitt)</b>	<b>Beobachtungs- zeitraum (Durchschnitt)</b>
Neoadjuvante RCT mit Downstaging (R0-Resektion)	1	0,0%	0,0%	9,0 Monate	9,0 Monate
Neoadjuvante RCT ohne Downstaging (R0-Resektion)	4	25,0%	25,0%	12,0 Monate	15,5 Monate
Adjuvante RCT (R0-Resektion)	3	33,3%	33,3%	13,0 Monate	13,7 Monate
Adjuvante RCT (R1-Resektion)	2	0,0%	0,0%	34,0 Monate	34,0 Monate
Ohne RCT (R0-Resektion)	2	0,0%	0,0%	25,0 Monate	25,0 Monate

Tabelle 27: Unterschiedliche Therapiestrategien bei initialen T3 high-risk Karzinomen

## 4 Diskussion

### 4.1 Präoperative Befunde

#### 4.1.1 Untersuchungsanlass

In den vorliegenden Untersuchungen wurde die Konsultation in 33,3% aller Fälle aufgrund des Auftretens von klinischen Symptomen initiiert. Bei den klinischen Symptomen handelte es sich zumeist um die in der Literatur beschriebenen Symptome, wie perianaler Blutabgang, Schleimabgang und Schmerzen sowie Änderung der Defäkationsgewohnheiten [45, 144]. In den restlichen 66,7% der Fälle traten keine Symptome auf. In diesen Fällen war die Diagnose ein Zufallsbefund im Rahmen der Vorsorge.

#### 4.1.2 Präoperative Diagnostik zur Ermittlung des Tumorstadiums

Es wurde bereits mehrfach auf die große Bedeutung der präoperativen Diagnostik hingewiesen. Bei fortgeschrittenen Rektumkarzinomen wird eine neoadjuvante Radiochemotherapie immer in Erwägung gezogen. Dadurch hat die Bedeutung der präoperativen Diagnostik weiter zugenommen, da sowohl der sichere Nachweis eines Rektumkarzinoms als auch eine möglichst exakte Beurteilung des Tumorstadiums anzustreben sind.

In der Literatur wird die transrektale Endosonographie als besonders geeignet zur Beurteilung des Tumorstadiums in der präoperativen Diagnostik beschrieben. In den meisten Fällen wird dort eine Korrelation zwischen dem endosonographischen Befund und der endgültigen morphologischen Diagnose von über 80% beschrieben [2, 46, 78, 83, 121]. In einer Sammelstatistik [52], welche 864 Patienten umfasste, konnte bezüglich der Tumorinvasion in 83% eine richtige Voraussage getroffen werden und in Bezug auf den Lymphknotenbefall in 78% der Fälle. Die richtige Voraussage in Bezug auf das T-Stadium war im T2-Stadium am geringsten (73%) im Vergleich zu den

anderen T-Stadien (T1: 94%, T3: 92%, T4: 94%). Der hohe Prozentsatz an richtigen Voraussagen in Bezug auf das T-Stadium in dieser Studie ist mit dem hohen Anteil an T3- und T4-Karzinomen am Gesamtkollektiv (über 50%) zu erklären. In diesen T-Stadien ist eine korrekte Einstufung per Endosonographie einfacher als in den Stadien T1 und T2. In den einzelnen Untersuchungen wurde jeweils eine Spezifität von 96%-97% für das T-Stadium beschrieben. Für das N-Stadium wurde eine Spezifität von 80%-88% und eine Sensitivität von 79%-80% festgestellt [2, 46, 78, 83, 121, 131].

KNEIST [85] zeigte in seiner Studie zur Selektion von Patienten mit Rektumtumoren zur lokalen Exzision aufgrund der präoperativen Diagnostik, dass die Treffsicherheit der endosonographischen Untersuchung in dem Stadium T3 höher ist als im Stadium T2 (100% vs. 44%).

Insgesamt wurde in unseren Untersuchungen für das T-Stadium eine Spezifität von 85,7% festgestellt. Die Sensitivität lag bei 57%. Insbesondere der Wert für die Sensitivität erscheint sehr niedrig. Zur Erklärung sei darauf hingewiesen, dass einige Autoren wie zum Beispiel KNEIST [85] in ihren Auswertungen zur präoperativen endosonographischen Untersuchung sowohl einen uT0-Befund als auch einen uT1-Befund als richtigen Befund bei Adenomen und T1-Karzinomen gewertet haben. Es wurde also zwischen uT0 und uT1 nicht unterschieden, sondern beide als korrekt für ein postoperativ histologisch gesichertes Adenom als auch für ein T1-Karzinom gewertet. Wenn man diese Tatsache unseren Ergebnissen zu Grunde legt, dann ergibt sich auch eine Sensitivität für die Endosonographie von 88%, bezogen auf das T-Stadium. Es ist jedoch weiter diskussionswürdig, inwieweit ein Zusammenfassen dieser uT-Stadien sinnvoll ist. Einerseits werden dadurch vermeintlich benigne Tumoren (Adenome) und Karzinome zusammengefasst. Andererseits bestehen für uns in der Therapie zwischen einem Adenom und einem T1 low-risk Karzinom keine wesentlichen Unterschiede. In beiden Fällen ist die lokale Exzision mittels TEM indiziert und auf eine Radiochemotherapie wird verzichtet. Des Weiteren beinhaltet unsere Studie ausschließlich Adenome, T1-, T2- und T3-Karzinome, wobei die Zahl der T3-Karzinome (n=10) äußerst gering ist. Die exakte Beurteilung des T-Stadiums per Endosonographie ist in den Stadien T1 und T2



schwieriger als in den Stadien T3 und T4. Daher empfiehlt es sich nicht die Treffsicherheit der Endosonographie im Allgemeinen ohne Berücksichtigung der jeweiligen T-Stadien zu beurteilen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen unterstreichen einerseits den hohen Wert der endosonographischen Ultraschalluntersuchung, insbesondere für höhere T-Stadien. Andererseits offenbaren sie auch, dass die endosonographische Ultraschalluntersuchung alleine zur genauen Bestimmung des T-Stadiums nicht geeignet ist, da nur in 118 von 207 untersuchten Fällen das uT-Stadium mit dem T-Stadium, welches in der postoperativen Histologie beschrieben wurde, übereinstimmte.

In unseren Untersuchungen weisen die Befunde der digital-rektal durchgeführten Tastuntersuchungen eine Sensitivität von 50% und eine Spezifität von 84% auf. Die Sensitivität der präoperativen histologischen Befunde liegt in unserem Patientengut bei 78,7%.

Es wird demnach deutlich, dass die Endosonographie alleine, besonders bei Frühkarzinomen, nicht geeignet ist, um die Tumordinfiltrationstiefe ausreichend zu beurteilen. Auch die anderen präoperativ standardmäßig durchgeführten Untersuchungen zur Beurteilung des Tumorstadiums, wie die Probeentnahme im Rahmen einer endoskopischen Untersuchung und die digital-rektale Tastuntersuchung, sind als ausschließliche Untersuchungsmaßnahme ungeeignet. Daher empfiehlt es sich aufgrund fehlender Alternativen, die eine höhere Spezifität und Sensitivität garantieren, weiterhin alle drei Untersuchungen in der präoperativen Diagnostik durchzuführen. Die Kombination der drei Untersuchungen zur Ermittlung des Tumorstadiums erhöht die Wahrscheinlichkeit der richtigen präoperativen Diagnose bezüglich des Tumorstadiums. Darüber hinaus muss in weiteren Studien die Wertigkeit der endosonographischen Punktion zur exakten Beurteilung des Tumorstadiums untersucht werden.

## 4.2 Intraoperative Daten

Ein unumstrittener Vorteil der Transanal Endoskopischen Mikrochirurgie gegenüber dem radikalen chirurgischen Vorgehen liegt in der geringeren intraoperativen Komplikationsrate und der geringeren perioperativen Letalitätsrate. Von mehreren Autoren werden für die konventionelle Rektumchirurgie perioperative Letalitätsraten von 1,0%-4,3% [103, 123], eine Morbidität von 30% [114] und eine Rate an Stomaanlagen von bis zu 75% [53] beschrieben. In einer deutschen Sammelstatistik, welche 1900 TEM Operationen untersuchte, wurde für die TEM eine Letalität von 0,2% sowie eine Morbidität von 6,3% beschrieben. Des Weiteren waren Stomaanlagen in 0,7% der Fälle notwendig [122]. Dies deckt sich mit unseren Erfahrungen, wobei in unserem Patientengut die perioperative Letalitätsrate bei 0% lag. Eine Hartmann'sche Operation mit Stomaanlage war in 0,7% der Fälle aufgrund einer symptomatischen Nahtinsuffizienz notwendig. Insbesondere der Vergleich der Stomaanlagen zwischen konventioneller Rektumchirurgie von bis zu 75% [53] und TEM (0,7%) [122] offenbart einen entscheidenden Vorteil der TEM aus Sicht der Patienten.

Die geringe Komplikationsrate wird unter Punkt 4.3 genauer dargestellt. Sie wird aber schon indirekt in den intraoperativen Daten angedeutet, nämlich in Form der Operationsdauer. Bei größeren Resektaten beobachten wir einen höheren intraoperativen Blutverlust und eine höhere Operationsdauer. In der Literatur wird die niedrigere Operationsdauer der TEM im Vergleich zur konventionellen Rektumchirurgie beschrieben (179 Minuten vs. 101 Minuten für die TEM) [116, 133, 145, 146]. Durch die geringere Operationsdauer, welche in unserem Patientengut im Durchschnitt 85,1 Minuten und nach Einführung der Ultraschallschere sogar 68,1 Minuten betrug, hat der Patient eine deutlich geringere Belastung.

Überdies hinaus ist das geringe Operationstrauma durch den relativ geringen intraoperativen Blutverlust bedingt. Dieser lag in unserem Patientengut im Durchschnitt bei 37,7 ml. Bei den ersten Operationen wurde noch nicht die Olympus® Ultraschallschere genutzt. Nach deren Einführung sank der

durchschnittliche Blutverlust deutlich (Vollwandexzision 81,4 ml vs. 19,5 ml). In einer Vergleichsstudie [93] wird der geringe Blutverlust im Rahmen der TEM bestätigt. Es wird dort eine deutlich häufigere postoperative Blutübertragung nach radikalchirurgischem Vorgehen beschrieben. So war nach radikalchirurgischem Vorgehen in 18,5% der Fälle eine Blutübertragung von mehr als zwei Erythrozytenkonzentraten notwendig, wohingegen nach der TEM in 0% der Fälle eine vergleichbare Blutübertragung notwendig war.

### **4.3 Postoperativer Verlauf**

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthalts in unserem Patientengut betrug 10,1 Tage. Andere Autoren [7, 12, 19, 120, 146] beschrieben die durchschnittliche Dauer der stationären Behandlung nach lokaler Exzision mit 8 Tagen. In diesem Zusammenhang ist nochmals darauf hinzuweisen, dass die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer in unserem Patientengut seit 1998 abgenommen hat. Dies zeigt sich beim Vergleich des durchschnittlichen stationären Aufenthalts der ersten 50 und der letzten 50 Operationen (11,3 d vs. 8,3 d). Bei den Adenom-Patienten ohne Komplikationen ist die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer der ersten 50 Fälle im Vergleich zu den letzten 50 Fällen ebenfalls höher (9,1 d vs. 8,5 d). Auch bei den Karzinom-Patienten ohne Radiochemotherapie und ohne Komplikationen hat die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer beim Vergleich der ersten 30 und der letzten 30 Fälle deutlich abgenommen (11,8 d vs. 8,3 d).

Zusätzlich wird die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthalts nach radikaler Rektumchirurgie mit 14,5 Tagen beschrieben. Die lokale Exzision mittels TEM erfüllt somit das Konzept der Fast-Track-Chirurgie. Es zeigt sich auch unter ökonomischen Gesichtspunkten, welche immer mehr an Bedeutung gewinnen, ein deutlicher Vorteil der TEM gegenüber der radikalen Rektumchirurgie. Eine amerikanische Studie hat gezeigt, dass unter der oben beschriebenen Verkürzung des stationären Aufenthalts eine deutliche Senkung der Therapiekosten folgt [25].

Die Komplikationsrate in unserem Patientengut lag bei 9%. Ein Großteil der Komplikationen konnte jedoch konservativ therapiert werden. Dies deckt sich ungefähr mit den in anderen Studien beschriebenen Komplikationsraten (8%) der TEM, wobei zumeist leichte Komplikationen auftreten, die konservativ therapiert werden können. Eine Peritonitis als Komplikation trat in unserem Patientengut nicht auf. Zum Vergleich liegt die Komplikationsrate bei radikalchirurgischen Verfahren bei bis zu 48%. Die Schwere der Komplikationen unterscheidet sich ebenfalls zwischen der TEM und anderen radikalchirurgischen Verfahren. Daher ist bei radikalchirurgischen Verfahren deutlich häufiger eine Revisionsoperation notwendig (11,1% vs. 2,5%) [93].

Oftmals leiden Patienten postoperativ unter einer Einschränkung des Kontinenzorgans, Störungen der Sexual- und Blasenfunktion und einer Einschränkung der Lebensqualität nach radikalchirurgischen Verfahren. Eine Longitudinalstudie, welche Funktionen im Zusammenhang mit TEM-Operationen untersuchte, konnte diesbezüglich keine relevanten Störungen feststellen [10].

#### **4.4 Follow-up**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die bisher gültigen Indikationen der TEM zu analysieren und eine eventuelle Ausdehnung der Indikationen, anhand der Verlaufsbeobachtungen des eigenen Patientenguts, zu untersuchen. Von besonderer Bedeutung war dabei, inwieweit die TEM in Kombination mit einer Radiochemotherapie bei T2- und T3 low-risk Karzinomen als kuratives Therapieverfahren gerechtfertigt ist.

#### 4.4.1 Adenome

Bei genauem Studium der Literatur wird offensichtlich, dass nahezu alle Autoren [19, 25, 30, 92, 93, 96, 97, 125, 130, 133] die TEM für das geeignete Verfahren bei breitbasigen Rektumadenomen halten. Dies ist mit relativ niedrigen Rezidivraten und den bekannten Vorteilen der TEM, wie unter anderem geringe Komplikationsraten, niedrige perioperative Letalitätsraten, höhere postoperative Lebensqualität, geringes Operationstrauma sowie kurze Aufenthaltsdauer in stationärer Behandlung begründet.

Das Ergebnis der Verlaufsbeobachtung unseres Patientenguts bestätigt dies. Bei 103 Patienten wurde bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 21,8 Monaten eine Rezidivrate von 2,9% festgestellt. Dies deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Rezidivraten von Adenomen nach lokaler Exzision, welche zwischen 2,2%-16% bei geringerer Fallzahl liegen [19, 25, 30, 92, 93, 96, 97, 125, 130, 133]. Die Rezidivrate nach transvaginalem Zugang von Adenomen liegt bei 9%, wobei diese Methode aufgrund der Komplikationsrate von 18% und der geringen Fallzahl keine ernsthafte Alternative zur lokalen Exzision mittels TEM darstellt [37].

Unter Berücksichtigung der bereits oben erwähnten unstrittigen Vorteile der TEM wird in unseren Untersuchungen die große Bedeutung der TEM in der Behandlung von breitbasigen Rektumadenomen erneut unterstrichen.

#### 4.4.2 T1-Karzinome

Unter den Patienten mit einem T1 low-risk Karzinom lag die Rezidivrate bei 13,6% bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 34,9 Monaten. Im Zusammenhang mit der Rezidivrate muss darauf hingewiesen werden, dass die Rate der Therapieversager 2,3% betrug. Dies bedeutet, dass 97,7% der Patienten rezidivfrei bzw. nach Auftreten eines Rezidivs kurativ therapiert werden konnten. Diese Zahlen belegen, dass die TEM ein kuratives Verfahren

bei einem hohen Prozentsatz der Patienten darstellt und in den Fällen, in denen keine Heilung nach TEM erreicht wurde, der „Therapieversuch“ mit der TEM in 5 von 6 Fällen für den Patienten nicht von Nachteil im Hinblick auf die Prognose ist. Besonders wichtig scheinen in diesem Zusammenhang somit die engmaschigen postoperativen Verlaufskontrollen zu sein, da bei frühzeitiger Diagnose eines Tumorrezidivs die Patienten noch in 83,3% der Fälle einer kurativen Therapie zugeführt werden konnten. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache und dem geringeren Operationstrauma ist die TEM ein adäquates primäres Verfahren bei der Therapie in diesem Tumorstadium. Dies deckt sich mit den Erfahrungen anderer Autoren, welche sich mit der Therapie von Frühkarzinomen im Rektum beschäftigt haben [34, 40, 93, 113, 124, 136, 145]. Auch die Tatsache, dass die Patienten mit einem Tumorrezidiv zu einem hohen Prozentsatz noch einer kurativen Therapie zugeführt werden können, wird in der Literatur bestätigt [34]. Außerdem wird diskutiert, ob eine adjuvante Radiochemotherapie bei T1-Karzinomen zu einer Reduktion der Rezidivrate führt [91]. LAMONT beschrieb bei Patienten mit T1-Karzinomen nach adjuvanter Radiochemotherapie eine deutlich niedrigere Rezidivrate (0% vs. 24%) [91]. Diese Angaben sind jedoch aufgrund von geringen Fallzahlen und unzureichendem Studiendesign eher kritisch zu beurteilen. Ebenso konnten in der größten publizierten Übersichtsarbeit, welche die Daten von 14 Studien umfasst, keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Rezidivrate bei Patienten ohne Radiochemotherapie und mit Radiochemotherapie gemacht werden (9,7% vs. 9,5%) [129].

Das Problem vieler Studien in diesem Zusammenhang besteht darin, dass oftmals nicht zwischen low-risk- und high-risk-Histologie unterschieden wird. CHAKRAVARTI [23] differenzierte in seinen Untersuchungen die T1-Karzinome unter diesem Gesichtspunkt und kam zu dem Schluss, dass bei T1 high-risk Karzinomen eine adjuvante Radiochemotherapie signifikant die Rezidivrate senkt.

Im Rahmen unserer Studie wurde bei sechs Patienten mit T1 high-risk Histologie eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt, wobei die Rezidivrate bei 16,7% lag. Bei 10 Patienten mit vergleichbarem histologischem

Befund wurde keine adjuvante bzw. neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt, wobei die Rezidivrate bei 10% lag. Es bleibt jedoch weiter fragwürdig, inwieweit diese Ergebnisse repräsentativen Charakter haben, da bei den 10 Patienten ohne Radiochemotherapie aufgrund von hohem Alter bzw. Multimorbidität auf eine Radiochemotherapie verzichtet wurde. Außerdem gilt kritisch anzumerken, dass die Fallzahlen in beiden Gruppen relativ gering sind.

CHAKRAVARTI [23] geht davon aus, dass die Durchführung einer adjuvanten Radiochemotherapie beim T1 high-risk Karzinom sinnvoll und gerechtfertigt ist. Unsere Ergebnisse bestätigen diese Einschätzung nicht. Es muss jedoch darüber hinaus in kontrollierten Studien untersucht werden, inwieweit eine neoadjuvante Radiochemotherapie das Outcome bei T1-Karzinomen mit high-risk Histologie, im Vergleich zur adjuvanten Radiochemotherapie, beeinflusst. Bei T1- Karzinomen mit low-risk Histologie scheint bei R0-Resektion eine Radiochemotherapie unter Berücksichtigung aller angeführten Faktoren nicht notwendig zu sein.

#### **4.4.3 Neoadjuvante Radiochemotherapie**

In der Literatur sind erste Ergebnisse der lokalen Exzision bei T2- und T3-Karzinomen in Kombination mit neoadjuvanten Radio-/ Chemotherapie-Konzepten sehr vielversprechend. In unserem Patientengut wurden 26 Patienten mit diesen Tumorstadien einer neoadjuvanten Radiochemotherapie unterzogen. Die Rezidivrate lag dabei bei 19,2% bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 24,0 Monaten pro Patient. Es fällt dabei auf, dass bei den Patienten, welche durch die neoadjuvante Behandlung ein Downstaging erfuhren, die Rezidivrate deutlich geringer ist als bei denjenigen, bei denen trotz neoadjuvanter Radiochemotherapie kein Downstaging des Tumors erreicht wurde (8,3% vs. 28,6%). In diesem Zusammenhang muss man jedoch auch erwähnen, dass in der Gruppe mit Downstaging der Anteil an Patienten mit high-risk Histologie deutlich geringer ist als in der Gruppe ohne Downstaging

(16,7% vs. 57,1%). Aus diesen Ergebnissen wird trotzdem deutlich, dass die Kombination aus TEM mit neoadjuvanter Radiochemotherapie für T2 low-risk Karzinome geeignet ist, da die Rezidivrate nur bei 14,3% liegt, nach erfolgreichem Downstaging sogar lediglich bei nur 11,1%. Ein Selektionskriterium für die Patienten ist dabei das erfolgte Downstaging des Tumors nach neoadjuvanter Radiochemotherapie. Aufgrund der geringen Fallzahl von Patienten mit T3 low-risk Karzinomen ist die Aussagekraft unserer Ergebnisse gering. Jedoch stellt die TEM eine sichere, wenig invasive Therapiealternative für Risikopatienten dar. Kritisch anmerken sollte man in diesem Zusammenhang noch, dass die relativ geringe Spezifität und Sensitivität der Endosonographie in unseren Auswertungen zu einer präoperativ falschen, möglicherweise zu hoch eingeschätzten Beurteilung der Tumordinfiltration geführt haben könnte und dass demnach durch die neoadjuvante Radiochemotherapie kein Downstaging des Tumors erfolgte. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Fehlbeurteilung ist jedoch als eher gering einzuschätzen, da bei den 12 Patienten mit Downstaging die präoperative Histologie in allen Fällen den Befund der Endosonographie bestätigte.

In der Literatur wird ebenfalls das „Ansprechen“ bzw. das Downstaging des Tumors als Prognosefaktor von mehreren Autoren beschrieben [82, 119]. KIM [82] erwähnt in ihrer Studie, dass bei Patienten mit T2- und T3-Karzinomen, bei welchen sich unter neoadjuvanter Radio-/ Chemotherapie die Tumoren komplett zurückgebildet haben und anschließend der lokalen Exzision unterzogen wurden, nach einem Follow-up von 24 Monaten die Rezidivrate bei 0% lag. Besonders herausgestellt wird die Wertigkeit der Kombination aus lokaler Exzision und neoadjuvanter Radiochemotherapie in einer großen Vergleichsstudie von BOONEN [14]. Bei insgesamt 431 Patienten mit einem T3-Karzinom wurde nach neoadjuvanter Radiochemotherapie bei 26 Patienten eine lokale Exzision durchgeführt und bei 405 Patienten konventionell radikal operiert. Nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 46 Monaten waren sowohl die Rezidivraten (6% vs. 8%) als auch die Fünf-Jahres-Überlebensraten (86% vs. 81%) für die lokale Exzision günstiger. Auch LEZOCHÉ beschreibt die lokale Exzision mittels TEM als gleichwertiges



Verfahren zu den konventionellen Verfahren in der Behandlung von T2 low-risk Karzinomen nach neoadjuvanter Radiotherapie [98].

Die TEM hat also nach Downstaging durch neoadjuvante Radiochemotherapie bei T2 low-risk Karzinomen den Anspruch als ein kuratives Therapieverfahren bezeichnet zu werden. Die Rezidivrate unter den Patienten, auf die diese Kriterien zutreffen, beträgt 11,1% in unserem Patientengut. Die kleine Fallzahl reduziert die Gültigkeit dieser Aussage. Bei T3 low-risk Karzinomen stellt die TEM in Kombination mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie eine akzeptable Alternative bei Risikopatienten dar.

#### **4.4.4 Adjuvante Radiochemotherapie**

Einige Arbeitsgruppen haben das bereits unter Punkt 4.4.2 erwähnte Therapiekonzept, bestehend aus lokaler Exzision mittels TEM und adjuvanter Radiochemotherapie, auch bei höheren Tumorstadien durchgeführt [23, 133]. In unserem Patientengut liegt die Rezidivrate bei 18,8% bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 34,9 Monaten. Nachdem die Verlaufbeobachtung der T1 high-risk Karzinome bereits unter Punkt 4.4.2 behandelt wurde, fällt beim genauen Studium der Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung der T2- und T3-Karzinome auf, dass die Rezidivraten bei den low-risk Karzinomen 9% beträgt. Die Rezidivrate bei den high-risk Karzinomen liegt bei 26,7%. Es wird also deutlich, dass die TEM in Kombination mit einer adjuvanten Radiochemotherapie bei high-risk Karzinomen nur unter palliativen Therapieansätzen Mittel der Wahl sein sollte. Bei low-risk Karzinomen stellt die TEM, auch in Kombination mit einer adjuvanten Radiochemotherapie, eine kurative Therapie dar. Die ersten in der Literatur beschriebenen Ergebnisse dieser Therapiekombination waren bei einer sehr begrenzten Datenmenge bisher eher ernüchternd, da bei T2- und T3-Karzinomen Rezidivraten von bis zu 33% beschrieben sind [119, 133]. In einer großen publizierten Übersichtsarbeit lagen die Rezidivraten für T2-Karzinome bei 13,6% und für T3-Karzinome bei 13,8% nach lokaler Exzision und

adjuvanter Radiochemotherapie. Leider wurde auch in diesen Studien keine Differenzierung zwischen low-risk und high-risk Histologie erwähnt [129].

Als Fazit aus den eigenen Erfahrungen bleibt jedoch festzuhalten, dass die TEM in Kombination mit einer adjuvanten Radiochemotherapie bei T2 low-risk Karzinomen eine kurative Therapiealternative zu den bisher indizierten konventionellen Verfahren darstellt. Auch in Kombination mit einer adjuvanten Radiochemotherapie ist die TEM ein geeignetes Verfahren bei T3 low-risk Karzinomen in der Therapie von Risikopatienten.

#### **4.4.5 Karzinom-Patienten mit palliativer Behandlung ohne RCT**

Zu Beginn der Diskussion über die Patientengruppe, welche trotz Diagnose eines Karzinoms keiner Radiochemotherapie unterzogen wurden, sei nochmals auf die Sonderstellung dieser Patienten hingewiesen. Diese besondere Stellung liegt in dem hohen Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt (71,3 Jahre), Multimorbidität und dem persönlichen Wunsch der Patienten nach dieser Therapie begründet. Die Rezidivrate der Gruppe beträgt 14,3% bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 31,8 Monaten. Auf die 10 Patienten mit T1 high-risk Karzinomen wurde bereits unter Punkt 4.4.2 eingegangen (10,0% Rezidivrate). Bei den 18 Patienten mit T2- und T3-Karzinomen wird die These bestätigt, dass die TEM ein geeignetes Verfahren für low-risk Karzinome darstellt. Die Rezidivrate bei den 14 Patienten mit low-risk Karzinomen liegt bei 7,1%, wobei anzumerken ist, dass in diesem Zusammenhang wohl aufgrund der geringen Patientenzahl (n=1) der T3 low-risk Karzinome keine Aussage über dieses Tumorstadium gemacht werden kann. Trotzdem ist es erstaunlich, dass unter den T2 low-risk Karzinomen die Rezidivrate nur 7,7% beträgt.

Trotz der in dieser Patientengruppe geringen Fallzahl (n=4) zeigt sich erneut, dass die TEM bei high-risk Karzinomen (T2, T3) keine kurative Therapie darstellt. Bei den T2 high-risk Karzinomen traten zu 100% Lokalrezidive auf,

und bei den T3-Karzinomen sind die Patienten vor dem Auftreten eines Rezidivs bzw. aufgrund unbekannter sowie anderer Ursachen verstorben.

#### **4.5 Vergleich der TEM mit anderen chirurgischen Verfahren**

Es liegen nur sehr wenig Vergleichsstudien der TEM mit den radikalen chirurgischen Verfahren, insbesondere bei höhergradigen Karzinomen, vor.

In der Gruppe der Adenompatienten beobachteten wir in unserem Patientengut eine Rezidivrate von 2,9%. Damit ist die Rezidivrate der TEM bei Adenompatienten niedriger als bei anderen Verfahren. Die Rezidivrate der transanal Polypenabtragung nach PARKS wird von den jeweiligen Autoren zwischen 16% und 20% angegeben [50, 126, 147]. HÄRING [50] beschreibt außerdem bei der Methode nach MASON eine Rezidivrate von 3,3% und bei der Methode nach KRASKE eine Rezidivrate von 5,5%. Jedoch wird für diese Verfahren ein hohes Maß an Wundinfektionen und Fisteln, sowie eine hohe Letalität beschrieben [127]. Außerdem zeigte LIN [99] in seiner Vergleichsstudie, dass die TEM weniger invasiv mit geringeren Komplikationsraten ist und kürzere Hospitalisationen erfordert als die Methode nach MASON. Auch MIDDLETON [108] beschreibt eine geringere Komplikations- und Rezidivrate der TEM im Vergleich zur direkten lokalen Exzision. Seine Untersuchungen ergaben weiter, dass die TEM im Vergleich zur lokalen Exzision und der anterioren Resektion bei Adenomen deutlich kostengünstiger ist. Bei der endoskopischen Schlingenabtragung ist die Unterscheidung zwischen Lokalrezidiv und Neuentstehung nur schwer möglich, daher ist es schwierig für dieses Verfahren eine Rezidivrate zu bestimmen. Die Exzision über den transvaginalen Zugang von breitbasigen Rektumadenomen stellt aufgrund der Komplikationsrate (18%) und der Rezidivrate (9%) aktuell keine ernsthafte Alternative zur TEM dar [37]. Letztendlich halten auch andere Autoren [19, 25, 30, 92, 93, 96, 97, 125, 130, 133] die TEM für die geeignete Methode bei der chirurgischen Therapie breitbasiger Rektumadenome.

Bei T1-Karzinomen mit low-risk Histologie wird die TEM in der Literatur als Verfahren bezeichnet, welches unter Berücksichtigung aller Faktoren, wie Kosten, Komplikationen und Letalität bei engmaschigen Kontrolluntersuchungen, den radikaleren Verfahren überlegen ist [8, 34, 99]. So wurden in einer großen Vergleichsstudie 182 Operationen bei 162 Patienten mit Rektumadenomen bzw. T1 low-risk Karzinomen untersucht. Diese Patienten unterzogen sich unterschiedlichen chirurgischen Therapien. 27 mal wurde eine anteriore oder abdominale Resektion durchgeführt, 76 mal eine konventionelle transanale Resektion mit PARKS Retraktoren und 79 mal eine TEM. Nach genauer Untersuchung aller Faktoren, kam LANGER [93] zu dem Ergebnis, dass die TEM, insbesondere bei Nutzung der UltraCision® Koagulationsschere, den anderen Verfahren überlegen ist.

Außerdem wurden nach lokaler Exzision mittels TEM bei Frühkarzinomen im Vergleich zur Totalen Mesorektalen Exzision im postoperativen Verlauf deutlich seltener Defäkationsprobleme beobachtet [26].

Bei höhergradigen Karzinomen wird die TEM in der Literatur unter kurativem Therapieansatz sehr kontrovers diskutiert. Zumeist wird die anteriore Resektion und die abdomino-perineale Resektion in der Therapie von höhergradigen Rektumkarzinomen angewandt. Nach lokaler Exzision von pT2-Karzinomen werden beispielsweise Rezidivraten zwischen 0% und 67% [15] beschrieben. BORSCHITZ [15] kam zu dem Schluss, dass die TEM selbst bei pT2-Karzinomen mit low-risk Histologie keine geeignete chirurgische Therapie unter kurativen Ansätzen darstellt und eine sofortige Nachoperation erfordert. Auch AMBACHER [3] hält die lokale Exzision unter kurativem Ansatz für inadäquat bei pT2-Karzinomen. Wie bereits erwähnt, konnten in Kombination mit einer Radiochemotherapie vergleichbare Rezidivraten für die TEM mit einer geringeren Komplikationsrate erzielt werden [14, 82, 98, 129]. Auch die Rezidivraten in unserem Patientengut für Patienten mit T2 low-risk Karzinomen sind sehr ermutigend.

Darüber hinaus konnte in Studien, welche sich mit der Lebensqualität nach Rektumoperationen beschäftigten, gezeigt werden, dass die Lebensqualität

nach Sphinkter-erhaltenden Resektionsverfahren deutlich höher ist, als nach abdomino-perinealer Rektumexstirpation [33].

#### **4.6 Vergleich unserer unterschiedlichen Therapiestrategien**

Im Rahmen unserer Studie wurden die Patienten mit höhergradigen Rektumkarzinomen (T1 high-risk, T2, T3) mit unterschiedlichen Therapiestrategien behandelt. In diesem Teil werden die Ergebnisse dieser unterschiedlichen Therapiestrategien nochmals miteinander verglichen. Die Patienten mit Adenomen und T1 low-risk Karzinomen finden in diesem Teil keine Erwähnung. Es wurde aber bereits an anderer Stelle die Wertigkeit der TEM bei solchen Befunden dargestellt.

Für das Tumorstadium T1 high-risk wurde in der Gruppe mit adjuvanter Radiochemotherapie eine Rezidivrate von 16,7% beobachtet. Die Patienten, welche sich einer lokalen Exzision ohne Radiochemotherapie unterzogen, haben eine Rezidivrate von 10,0% (T1 high-risk Karzinome). Das heißt, dass in beiden Gruppen bei einem Patienten ein Lokalrezidiv beobachtet wurde. Aufgrund der Sonderstellung der Patienten in der Gruppe ohne Radiochemotherapie, der relativ kleinen Anzahl an Patienten und im Hinblick auf die erwähnte Literatur [23], muss die Wertigkeit der Radiochemotherapie in Kombination mit der lokalen Exzision mittels TEM weiter untersucht werden. Ob in kontrollierten, prospektiven Studien mit höherer Fallzahl noch die Wertigkeit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie bei T1 high-risk Karzinomen geprüft werden sollte, ist zu diskutieren. Dies würde allerdings eine korrekte präoperative Beurteilung des Tumorstadiums voraussetzen, welche mit den gängigen Untersuchungen nicht immer gewährleistet werden kann.

Unter den Patienten mit einem T2 low-risk Karzinom war die Rezidivrate bei den Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie 14,3%, bei den Patienten mit adjuvanter Radiochemotherapie 11,1% und bei den Patienten ohne Radiochemotherapie 7,7%. Dies zeigt unter Berücksichtigung der Sonderstellung der Patienten ohne Radiochemotherapie, dass die Rezidivrate

relativ konstant ist, unabhängig von der Radiochemotherapie. Bei genauem Studium der Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie fällt auf, dass bei den Patienten mit erfolgreichem Downstaging nach der neoadjuvanten Radiochemotherapie die Rezidivrate bei 12,5% liegt, wohingegen die Rezidivrate der Patienten ohne Downstaging 20,0% beträgt. So scheint also das „Ansprechen“ des Tumors auf die Radiochemotherapie ein wichtiger Prognosefaktor zu sein.

Aus unseren Ergebnissen sind keine entscheidenden Vorteile einer neoadjuvanten Radiochemotherapie im Vergleich zu einer adjuvanten Radiochemotherapie beim T2 low-risk Karzinom abzuleiten. Da die Rezidivrate aller Patienten mit T2 low-risk Karzinomen, die im Rahmen dieser Studie behandelt wurden, bei 11,1% liegt, ist davon auszugehen, dass die TEM eine geeignete Therapie für dieses Tumorstadium darstellen kann. Es erscheint jedoch unabdingbar in weiteren kontrollierten Studien mit größeren Fallzahlen Unterschiede zwischen der adjuvanten und neoadjuvanten Radiochemotherapie in diesem Tumorstadium zu untersuchen. Trotz der niedrigen Rezidivrate der Patienten ohne Radiochemotherapie scheint diese aufgrund der publizierten Daten von Nutzen zu sein. Im Vergleich zu den Fünf-Jahres-Überlebensraten im Rahmen der konventionellen chirurgischen Maßnahmen befindet sich die TEM auf Augenhöhe [95, 98]. Auch JOTAUTAS [80] und LEV-CHELOUCHE [96] berichten von ersten ermutigenden Ergebnissen bei der Therapie von T2- Karzinomen mittels TEM.

Unter Berücksichtigung der bekannten, unumstrittenen Vorteile der TEM wie niedrigere Komplikationsrate, geringeres Operationstrauma, geringere Letalitätsrate und kürzere Liegedauer scheint die TEM für die Therapie des T2 low-risk Stadiums günstig zu sein.

Bei der Therapie der T2 high-risk Karzinome wurde nach neoadjuvanter Radiochemotherapie eine Rezidivrate von 40,0% beobachtet, bei den Patienten mit adjuvanten Radiochemotherapie eine Rezidivrate von 30,0% und ohne Radiochemotherapie eine Rezidivrate von 100%. Die Radiochemotherapie scheint also in diesem Tumorstadium das Outcome zu verbessern. Jedoch ist offensichtlich, dass die lokale Exzision mittels TEM kein geeignetes kuratives

Verfahren bei T2 high-risk Karzinomen darstellt. Sie kann in palliativen Situationen, bei Multimorbidität oder bei Patienten, die die konventionelle Chirurgie ablehnen, jedoch trotzdem indiziert sein. Nach Möglichkeit sollte sie dann in Kombination mit einer Radiochemotherapie durchgeführt werden, wobei in unseren Beobachtungen die adjuvante Radiochemotherapie geeigneter erscheint.

Bei den T3 low-risk Karzinomen wurden zwei Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie, zwei Patienten mit adjuvanter Radiochemotherapie und ein Patient ohne Radiochemotherapie behandelt. Die Rezidivrate betrug in allen drei Gruppen 0%. Aufgrund der geringen Fallzahl ist es schwierig, daraus eine Regel abzuleiten. Es bleibt aber diskussionswürdig, inwieweit auf die Patienten mit T3 low-risk Karzinomen ähnliches zutrifft, wie auf die Patienten mit T2 low-risk Karzinomen. In diesem Fall scheint es besonders notwendig zu sein in kontrollierten prospektiven Studien, die Wertigkeit der TEM für dieses Tumorstadium weiter zu untersuchen. Da SENGUPTA [129] in seiner Übersichtsarbeit bei T3-Karzinomen mit adjuvanter Radiochemotherapie eine Rezidivrate von 13,8% beschreibt, scheinen weitere Untersuchungen, insbesondere mit neoadjuvanten Radiochemotherapie-Konzepten, notwendig zu sein. Es bleibt somit weiter offen, inwieweit die TEM in diesem Tumorstadium in Kombination mit einer Radiochemotherapie ein kuratives Verfahren darstellt. Bei Risikopatienten ist die TEM in diesen Fällen eine akzeptable Therapiealternative.

Bei den im Rahmen unserer Studie therapierten Patienten mit einem T3 high-risk Karzinom liegt die Rezidivrate nach neoadjuvanter und adjuvanter Radiochemotherapie jeweils bei 20,0%. Bei den beiden Patienten ohne Radiochemotherapie liegt die Rezidivrate bei 0%, wobei anzumerken ist, dass beide kurz nach der Operation an anderen bzw. unbekanntem Ursachen verstarben. In diesem Tumorstadium kann die TEM, ähnlich wie im Stadium T2 high-risk, keinen Anspruch darauf erheben ein kuratives Verfahren zu sein, trotz der relativ geringen Rezidivrate bei kleiner Fallzahl.

#### 4.7 Schlussfolgerung

Als Fazit bleibt festzuhalten, dass die Überlegenheit der lokalen Exzision mittels TEM bei der Therapie von Adenomen im Rektum unumstritten ist. Ebenso konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden, dass die TEM bei der Therapie von T1 low-risk Karzinomen gerechtfertigt ist, da die Rate der Therapieversager bei lediglich 2,3% liegt. Bei den T1 low-risk Karzinomen ist eine Radiochemotherapie nicht indiziert.

Bei der Therapie der T1 high-risk Karzinome sind sowohl unsere Ergebnisse, wie auch die Literaturergebnisse kritisch zu bewerten. Bei unseren Patienten zeigte sich keine Verminderung der Rezidivrate nach Durchführung einer adjuvanten Radiochemotherapie im Vergleich zu den Patienten, welche ausschließlich mittels lokaler Exzision therapiert wurden.

Des Weiteren konnte dargestellt werden, dass die TEM auch bei der Therapie von T2 low-risk Karzinomen im Rektum ein kuratives Verfahren in Kombination mit einer Radiochemotherapie ist. In diesem Tumorstadium konnten keine signifikanten Unterschiede in der Rezidivrate zwischen der neoadjuvanten und der adjuvanten Radiochemotherapie festgestellt werden. Bei einer neoadjuvanten Radiochemotherapie ist jedoch das erfolgreiche Downstaging ein wichtiges Prognosekriterium. Es bleibt abzuwarten, inwieweit bei Patienten mit T3 low-risk Karzinomen oben genannte Therapiestrategien erfolgreich sind. Leider kann dazu keine Aussage getroffen werden, da unsere Patientenzahl (n=5) zu gering ist. Unter diesen Patienten liegt die Rezidivrate jedoch bei 0%, was dazu Anlass gibt, die Ergebnisse der TEM bei Risikopatienten weiter in kontrollierten Studien zu beobachten.

Bei höhergradigen Karzinomen (T2, T3) mit high-risk Histologie ist die lokale Exzision mittels TEM kein kuratives Verfahren.



## 5 Zusammenfassung

In dem Zeitraum von Februar 1998 bis März 2006 wurden insgesamt 279 Patienten mittels Transanaler Endoskopischer Mikrochirurgie (TEM) aufgrund von Rektumneoplasien an der Olympiapark-Klinik München und der Helios-Klinik Müllheim operiert. Bei den hier dargestellten Ergebnissen handelt es sich um eine prospektive Beobachtung mit dem Ziel, die bisher gültigen Indikationen für die lokale Exzision mittels TEM zu prüfen und die Chancen der Ausdehnung der Indikationen zu untersuchen.

Die Patienten wurden aufgrund ihrer Diagnose und der angewandten Therapie in sechs Gruppen eingeteilt. Zu diesen Gruppen zählen Patienten mit sonstigen Diagnosen (n=46), Patienten mit Adenomen (n=103), Patienten mit T1 low-risk Karzinomen (n=44), Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie (n=26), Patienten mit adjuvanter Radiochemotherapie (n=32) und Karzinom-Patienten mit palliativer Behandlung ohne Radiochemotherapie (n=28).

Die Ergebnisse der Studie bestätigen, dass die lokale Exzision mittels TEM bei Rektumadenomen und T1 low-risk Karzinomen ein geeignetes Verfahren ist. Die Rezidivraten bei den Adenom-Patienten liegt bei 2,9% (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 21,8 Monate), die Rate der Therapieversager bei den T1 low-risk Karzinomen beträgt 2,3% (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 34,9 Monate).

Die Ergebnisse der Gruppen „Neoadjuvante Radiochemotherapie“, „Adjuvante Radiochemotherapie“ und „Karzinom-Patienten mit palliativer Behandlung ohne Radiochemotherapie“ bestätigen, dass die Rezidivraten bei T2 low-risk Karzinomen mit denen der konventionellen Chirurgie vergleichbar sind [14, 95, 98]. Unter Berücksichtigung des geringeren Operationstraumas, guten Ergebnissen in Bezug auf die postoperative Kontinenz, der kürzeren Liegezeiten, sowie der geringeren Letalitäts- und Komplikationsrate ist die TEM den konventionellen Verfahren in diesem Tumorstadium überlegen. Es konnten dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen der neoadjuvanter und der adjuvanter Radiochemotherapie in Kombination mit der TEM in Bezug auf die Rezidivrate festgestellt werden (14,3% vs. 11,1%). Bei der neoadjuvanter

Radiochemotherapie konnte dargestellt werden, dass ein Downstaging des Tumors durch die neoadjuvante Radiochemotherapie ein wichtiges Prognosekriterium ist.

In unserem Patientengut befinden sich nur 5 Patienten mit T3 low-risk Histologie. Wir konnten bei ihnen eine Rezidivrate von 0% beobachten. Die Aussagekraft ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl gering.

Die Rezidivrate bei T1 high-risk Karzinomen nach einer adjuvanten Radiochemotherapie beträgt 16,7% (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 32,7 Monate), ohne Radiochemotherapie 10,0% (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 21,1 Monate).

Bei T2- und T3-Karzinomen mit high-risk Histologie konnten weder ohne Radiochemotherapie, noch in Kombination mit Radiochemotherapie befriedigende Langzeitergebnisse beobachtet werden. Die TEM kann nur als palliative Therapieoption in diesen Fällen angewandt werden.

Aus der vorliegenden Studie lässt sich ableiten, dass die TEM in der Therapie der Rektumadenome, T1 low-risk Karzinome und der T2 low-risk Karzinome in Kombination mit einer Radiochemotherapie, sowohl in Bezug auf die strengen onkologischen Kriterien, als auch durch die niedrigen Komplikations- und Letalitätsraten, kürzere Liegezeiten (Fast-Track-Chirurgie) sowie geringeres Operationstrauma ein geeignetes Verfahren darstellt. Bei Risikopatienten mit einem T3 low-risk Karzinom stellt die TEM eine akzeptable Therapiealternative dar. Bei Karzinomen (T1, T2, T3) mit high-risk Histologie ist die TEM kein Verfahren, welches unter kurativen Ansätzen angewandt werden sollte.

## 6 SUMMARY

From February 1998 to March 2006 279 patients at Olympiapark-Klinik München and Helios-Klinik Müllheim underwent a local excision by Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) because of a rectum neoplasm. This prospective study was designed to examine the results of local excision by Transanal Endoscopic Microsurgery.

The patients were grouped according to their diagnosis and the applied therapy into six groups. Those were patients with other diagnoses (n=46), adenomas (n=103), T1 low-risk carcinomas (n=44), patients with neoadjuvant radiochemotherapy (n=26), patients with adjuvant radiochemotherapy (n=32) and patients with palliative therapy without radiochemotherapy (n=28).

The results of our study confirm, that local excision by TEM is the technique of choice in the treatment of adenomas and T1 low-risk carcinomas. The recurrence rate of adenomas is 2,9% (averaged follow-up of 21,8 months); the rate of failure of T1 low-risk carcinomas is 2,3% (averaged follow-up of 34,9 months).

The results of the groups “patients with neoadjuvant radiochemotherapy”, “patients with adjuvant radiochemotherapy” and “patients with palliative therapy without radiochemotherapy” confirm that the recurrence rates of T2 low-risk carcinomas after TEM are comparable to those of classical surgery [14, 95, 98]. Considering that TEM is less invasive, better continence, shorter hospitalisation stays, less mortality rate and a smaller rate of complications, TEM is a safe alternative compared to classical surgery. No significant difference between neoadjuvant and adjuvant radiochemotherapy combined with TEM in the treatment of T2 low-risk carcinomas (14,3% vs. 11,1%) with regard to the recurrence rate could be observed.

In the group “patients with neoadjuvant radiochemotherapy” it could be shown that downstaging after neoadjuvant radiochemotherapy is an important prognostic criterion.

We only had 5 patients with T3 low-risk carcinomas with no local recurrence. Therefore it is difficult to make a final statement about this group.

The recurrence rate of T1 high-risk carcinomas after adjuvant radiochemotherapy is 16,7% (averaged follow-up of 32,7 months), without radiochemotherapy 10,0% (averaged follow-up 21,1 months).

No satisfying long- term results could be achieved in the therapy of T2 and T3 carcinomas with high-risk histology neither without radiochemotherapy nor in combination with radiochemotherapy. In these cases TEM is only a palliative therapeutic option.

These facts led us to the conclusion that TEM represents an adequate therapeutic option in the therapy of adenomas, T1 carcinomas and T2 low-risk carcinomas in combination with radiochemotherapy considering the strong oncological criteria, because of the smaller complication and mortality rates, shorter hospitalisation times (fast track surgery) and less invasiveness.

Because of small number of cases with T3 low-risk carcinomas, we cannot make a final statement about the significance of TEM in this group. The low recurrence rate in this distinct group (0%) shows, that TEM is an acceptable option for high-risk patients. TEM doesn't represent a curative approach for patients with T1-, T2- and T3 high-risk carcinomas.

## 7 ANHANG

### 7.1 Datenerhebungs- und Aufklärungsbögen

#### Aufklärungsbogen für die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM)

Name:

Vorname:

geb.:

#### **Das Krankheitsbild**

Gutartige und bösartige Tumoren des Rektums sind häufig und erfordern im fortgeschrittenen bösartigen Stadium große operative Eingriffe. Der Krebs des Enddarms entsteht immer aus einer gutartigen Geschwulst.

Werden die Tumore früh entdeckt, solange sie noch gutartig sind, kann durch eine exakte Entfernung die Entstehung eines Krebses verhindert werden. Bei günstigem Stadium eines bereits bösartigen Krebses kann nach heutigem Wissen die große Operation verhindert werden.

#### **Die verschiedenen Operationen**

Im unteren Bereich des Enddarms können geeignete Tumore mit Hilfe von Spreizern mit normalen chirurgischen Techniken operiert werden. Für höher gelegene Tumoren muß aber eine große Operation, meist mit Bauchschnitt vorgenommen werden, weil nur so der Tumor sicher entfernt werden kann.

In den letzten Jahren konnte nachgewiesen werden, daß die TEM bei allen Höhelokalisationen im Enddarm sicherer und weniger belastend für den Patienten ist, als die Methoden der offenen Chirurgie ( exakte Entfernung durch bessere Sicht, geringerer Blutverlust, weniger postoperative Schmerzen, kürzere Liegezeit, bessere Funktion des Schließmuskels.)

Bei der TEM wird der Enddarm über ein Rektoskop mit Gas aufgedehnt. Präzise Sicht gewinnt man über eine Optik, die einem Mikroskop ähnlich ist. Speziell entwickelte, hochtechnisierte Instrumente erlauben sichere Entfernung des Tumors, präzise Blutstillung und exakten Nahtverschluß.

Weil die Operation unter Gasdehnung durchgeführt wird, und ein ruhiges Operationsfeld absolut notwendig ist, wird der Eingriff in Vollnarkose vorgenommen.

#### **Voraussetzungen für eine erfolgreiche Durchführung der TEM**

- Gute Reinigung des Darmes, dafür besonders wichtig, daß die vorgeschriebene Flüssigkeitsmenge getrunken wird.
- Besonders bei hochgelegenen Tumoren kann vor der Operation nicht hundertprozentig sicher entschieden werden, ob der Tumor erreicht und komplett operiert werden kann. In seltenen Fällen kann es deshalb notwendig werden, daß die Operation über einen Bauchschnitt weitergeführt wird.
- Die Frage, ob der Tumor bösartig ist und wie tief ein Karzinom eingewachsen ist, kann oft erst durch den Pathologen unter dem Mikroskop beantwortet werden, so daß eventuell eine weitere Operation oder andere Maßnahmen notwendig werden.

### Postoperative Komplikationen

Wie bei anderen Operationen können Komplikationen während oder nach einer TEM auftreten.

- Blutungen können während der Operation immer gestillt werden, manchmal kann eine Blutung nach einer Operation auftreten, diese läßt sich über ein Rektoskop stillen, wenn sie nicht von selbst zum Stehen kommt.
- Nachbarorgane können durch die Operation beeinträchtigt werden. Zur Scheide hin kann eine Fistel auftreten, die durch eine weitere Operation wieder verschlossen werden kann.
- Die Leistung des Schließmuskels kann (fast immer vorübergehend) beeinträchtigt werden.
- Durch den Druck des Rektoskopes oder durch Entzündung der Operationswunde kann (vorübergehend) die Entleerung der Harnblase beeinträchtigt sein.
- Bei hoch gelegenen Tumoren kann es zu einer Eröffnung des Darmes zur Bauchhöhle hin kommen. In dieser Situation können Bakterien in die Bauchhöhle kommen und eine Infektion auslösen. Die eröffnete Stelle muß durch eine Naht über das Rektoskop verschlossen werden.
- Eine spezielle Lagerung auf dem OP Tisch ist erforderlich. Bei langen Eingriffen können Lagerungsschäden entstehen (z.B. Taubheitsgefühl am Bein).

### Eine Infektion der Wunde am Darm kann sich folgendermaßen auswirken:

- Eine Eiterung kann auftreten und die Heilung verzögern. Dies ist meist mit leichtem Fieber verbunden.
- Kommt es zu einer ausgeprägten Entzündung, kann starkes Fieber (Sepsis) auftreten. Wenn in dieser Situation Antibiotika nicht rasch zur Besserung führen, muß im Notfall eventuell ein künstlicher Darmausgang angelegt werden, um die Heilung zu ermöglichen. Der Ausgang kann nach der Abheilung wieder zurückgelegt werden.
- Nach einer Infektion können Narben entstehen, die den Enddarm einengen können. Diese Engstellen lassen sich mit Dehnung erweitern.

### Wichtig nach der Operation:

Nach einer Entfernung einer gutartigen Geschwulst sollten in dreijährigem Abstand Nachuntersuchungen (Komplette Koloskopie) durchgeführt werden. Damit kann die Entstehung eines Dickdarmkrebses verhindert werden, der bei Patienten, die Polypen hatten, häufiger vorkommt.

Nach der Entfernung eines Krebses muß engmaschig nachkontrolliert werden, um im Falle des Entstehens eines neuen Tumors rasch reagieren zu können. Befundkopien aller Nachuntersuchungen sollten immer an Prof. Bueß geschickt werden.

Ich habe die Inhalte verstanden, die mündlichen Erklärungen waren ausreichend.

Datum:

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des aufklärenden  
Arztes

## HISTOLOGISCHES UNTERSUCHUNGSEREBNIS ZUR TRANSALEN ENDOSKOPISCHEN MIKROCHIRURGIE

.....NAME.....      ..VORNAME.....      GEBURTSDATUM      ..EINGANG.....      ..AUSGANG.....

**BENIGNER  
POLYP:**

- unauffällig
- Adenom
- tubulär
- villös
- tub.-villös
- Atypiegrad 1
- Atypiegrad 2
- Atypiegrad 3:  
Durchmesser  
G3-Herd : .....mm  
Prozentualer  
Anteil: .....

sonstiges

EXCISION DES TU-  
MORS AN DER SEITE:

- Inkomplett
- fraglich kompl.
- komplett  
Abstand des Re-  
sektionsrandes  
von Tumorgrenze:  
min.....mm  
max.....mm

EXCISION DES TU-  
MORS IN DER TIEFE:

- Inkomplett
- fraglich kompl.
- komplett

RESEKTIONSTIEFE  
UNTER TUMOR:

- min.....mm  
max.....mm
- Submukosa
  - Str. circulare
  - Str. longitud.
  - Serosa/Fett

**KARZINOM:**

- Ka.mit Adenont.  
Durchmesser d.  
Karzinomant.:  
.....mm  
Prozentualer  
Anteil: .....

- Adenokarzinom
- kein TU mehr  
nachweisbar
- sonstiges

DIFFERENZIERUNG:

- G1 (gut)
- G2 (mäßig)
- G3 (schlecht)
- G4 (undiff.)
- Schleimbildung
- Siegelring-  
zellkarzinom
- sonstiges

TUMORZELLDIS-  
SOZINATION A.D.  
INVASIONSFRONT:

- 0
- +
- ++
- +++

LYMPHKNOTEN:

Anzahl der un-  
auffälligen LK:  
.....

Anzahl der me-  
tastat. LK:  
.....

INVASIONSTIEFE:

- Submukosa:
- fraglich
  - lumennahes  
Drittel
  - mittleres  
Drittel
  - lumenfernes  
Drittel
  - Str. circulare
  - Str. longitud.
  - Serosa
  - Retrofett
  - Lymphinvasion
  - Veneninvasion

TNM-STATUS:

- .....
- low risk
  - high risk

RESEKTIONSTIEFE:

- Submucosa
- Str. circulare
- Str. longitud.
- Serosa/Fett  
Dicke des retro-  
rekt. Fettant.  
.....mm

EXCISION DES KAR-  
ZINOMANTEILS IN  
DER TIEFE:

- Inkomplett
- fraglich kompl.
- komplett  
Abstand d. Re-  
sektionsrandes  
von KARZINOM-  
Front:  
min.....mm  
max.....mm

EXCISION DES KAR-  
ZINOMANTEILS AN  
DER SEITE:

- Inkomplett
- fraglich kompl.
- komplett  
Abstand d. Re-  
sektionsrandes  
von KARZINOM-  
Grenze:  
min.....mm  
max.....mm

EXCISION DES  
ADENOMANTEILS IN  
DER TIEFE:

- Inkomplett
- fraglich kompl.
- komplett  
Abstand d. Re-  
sektionsrandes  
von ADENOM-  
Front:  
min.....mm  
max.....mm

EXCISION DES  
ADENOMANTEILS AN  
DER SEITE:

- Inkomplett
- fraglich kompl.
- komplett  
Abstand d. Re-  
sektionsrandes  
von ADENOM-  
Grenze:  
min.....mm  
max.....mm

D1078

Bemerkungen:

.....  
Unterschrift






**O P E R A T I O N S P R O T O K O L L**  
ZUR  
**T R A N S A N A L E N E N D O S K O P I S C H E N M I K R O C H I R U R G I E**

Name ..... Vorname ..... Geburtsdatum ..... Station ..... OP-Datum .....

**BEFUND:**

- nicht tastbar
- CS 0
- CS I
- CS II
- CS III
- CS IV

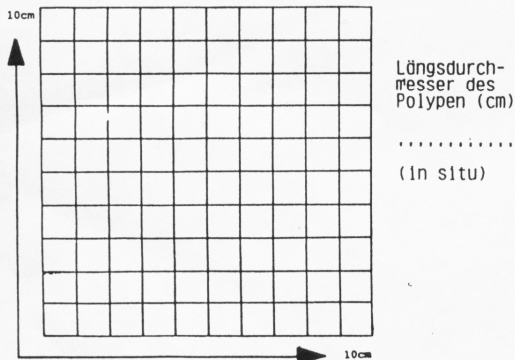
**TUMORFORMATION**

- gestielt 
- kurzgestielt (Steinpilz) 
- breitbasig polypös 
- ulzeriert 
- stenosierend 

**VORBEREITUNG:**

- Einlauf
- Darmlavage

PRÄPARATEFLÄCHE: ..... cm  
TUMORFLÄCHE: ..... cm  
ABST: TUMORUNTERRAND-ANOCLIN: ..... cm  
ZIRKUMFERENZ: ..... Uhr



D 1079

BEMERKUNGEN

**VER-SCHMUTZUNG:**

- opt. sauber
- Sekret
- Stuhl

**LAGERUNG:**

- Rücken
- Bauch
- linke Seite
- rechte Seite

**ANTI-BIOTIKA:**

- Baypen
- Clont
- Zinacef
- sonstige

**NARKOSE:**

- ITN
- regional

**OPDAUER:**  
(min).....

**EXCISIONS-TECHNIK:**

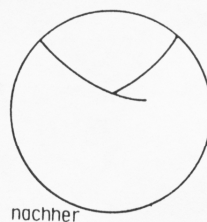
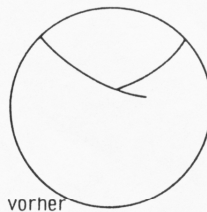
- Mukosektomie
- Teilwand
- Vollwand
- Retrofett
- Intraperit
- Segmentresekt.

**KOMPLETTHEIT D. EXCISION:**

- zum Rand  
Präparation:  
 sicher  
 fragl  
am Präparat:  
 sicher  
 fraglich  
Abst.zum Rand:  
min.....  
max.....  
 Rest belassen  
 Knospen i. Abst.

Vermutl. Infiltrationstiefe:

- Submukosa
- M. propria
- noch tiefer



- Im Gesunden:  
 nein  
 fragl.  
 sicher

**NACH-EXCISION:**

- nicht nötig
- im Gesunden
- sicher
- fragl.
- nein

**PRP. TAST-BEFUND:**

- Oberfl. weich
- " hart
- Basis weich
- hart

**BLUTUNG:**

- keine
- venös
- art. diff.
- art. sprit.
- leicht
- mäßig
- stark
- Verlust (ml):.....

**BLUT-STILLUNG:**

- Koag. Saug.
- Koag. Pinz.
- fortl. Naht
- Umstechung

**INTRAOP. PROBLEME:**

- keine
- Technik
- Knick
- Falte
- Abstand
- sonstige

..... Schwester      ..... Assistenz      ..... Operateur



REKTOSKOPIEBOGEN

Name: ..... Vorname: ..... Geb. Datum: ..... Datum: .....

**Anamnese:**

- Blutabgang
- Schleimabgang
- Obstipation
- wechselnde Stuhlgew.
- Diarrhoe
- Gewichtsabnahme:.....kg

**Zufallsbefund:**

- Hämooccult
- radiologisch
- endoskopisch

**auswärtige Diagnose:**

- |                                   |                                       |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> klinisch | <input type="checkbox"/> histologisch |
| <input type="checkbox"/> Adenom   | <input type="checkbox"/> Adenom       |
| <input type="checkbox"/> Karzinom | <input type="checkbox"/> Karzinom     |

**Tastbefund:**

- nicht tastbar
- tastbar

**Konsistenz:**

- weich, adenom-typisch
- derb. karzinomtypisch

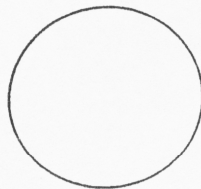
**Einteilung nach Mason:**

- |   |                             |
|---|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> CS 0                     | -keine derben Anteile       |
| <input type="checkbox"/> CS I free mobile         | -frei beweglich             |
| <input type="checkbox"/> CS II mobil              | -mit der Wand verschieblich |
| <input type="checkbox"/> CS III tethered mobility | -geringgradig fixiert       |
| <input type="checkbox"/> CS IV fixed              | -fixiert                    |

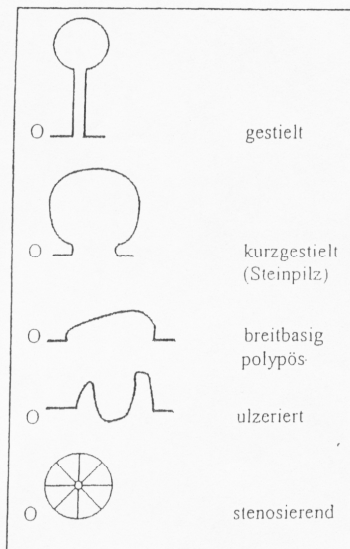
**Endoskopie:**

Rektoskopie bis .....cm  
unauffällig

Tumor vom.....bis.....cm



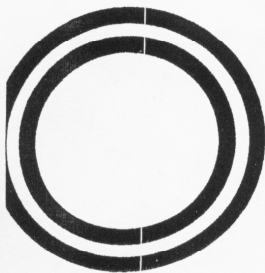
**Tumorformation:**



**OP-Lagerung:**

- SSL
- Bauch
- li. Seitenlage
- re. Seitenlage

**Ultraschall:**



Mukosa-Submucosa-Schicht

- sicher erhalten
- fraglich unterbrochen
- sicher unterbrochen

Muskularis-Schicht

- sicher erhalten
- fraglich unterbrochen
- sicher unterbrochen

perirektale-Schicht

- sicher erhalten
- fraglich erhalten
- sicher unterbrochen

perirektale Lymphknoten:.....

**Echostruktur des Tumors:**

- homogen „mucosatypisch“
- homogen „schwach echogen“
- inhomogen „überwiegend echogen“
- inhomogen „überwiegend echoarm“
- echofreie Areale: .....

**Tumorstaging:**

- uT0-1 = Adenom od. Karzinom pT1-Karzinom
- uT2 = pT2-Karzinom
- uT3 = pT3 Karzinom
- uT4 = pT4-Karzinom

Unterschrift:.....

**TEM NACHUNTERSUCHUNG AMBULANT**

Name: .....Vorname: .....Geb. Datum: ..... Datum:.....

**Beschwerden:**

- keine
- Schleimabgang
- Blutabgang
- Inkontinenz
- für Gas
- für flüssigen Stuhl
- für festen Stuhl

Stuhlfrequenz/ Tag: .....

- Stuhlgang :  regelmäßig  
 Obstipation  
 Diarrhoe

**Kontrolle nach:**

- 3 Monate
- 6 Monate
- 9 Monate
- 12 Monate
- ...Monate

**Nächste Kontrolle :**

- 3 Monate
- 6 Monate
- ...Monate

- Müllheim
- auswärtig

**Tastbefund:**

Sphinctertonus

normal ↑ ↓

Narbe tastbar:  ja  nein

Rezidiv:  ja  nein

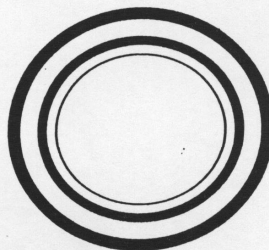
Stenose:  ja  nein

**Ultraschallbefund:**

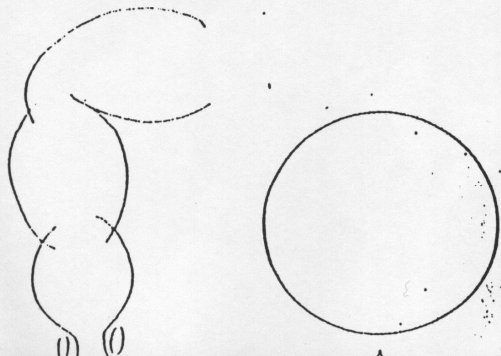
Wandaufbau:  normal  path.

perirektales Gewebe:  normal  path

andere Befunde:.....



**Rektoskopie:** bis.....cm



**Rektoskopiebefund:**

Granulom:  ja  nein

Rezidiv:  ja  nein

Narbe:  ja  nein

**PE zur Histologie:**  ja  nein

.....  
**Unterschrift**

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Aitken, R.J. 1996  
Mesorectal excision for rectal cancer  
Br J Surg 83: 214-216
- [2] Akasu, T.; Sugihara, K.; Moriya, Y.; Fujita, S. 1997  
Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for Staging of rectal cancer  
Dis Colon Rectum 1997 ; 40 : 10
- [3] Ambacher, T.; Kasperk, R.; Schumpelick, V. 1999  
Einfluß der transanalen Excision auf die Rezidivrate beim Stadium-I-Rectumcarcinom im Vergleich zu radikal resezierenden Verfahren  
Chirurg 70: 1469-1474
- [4] American Joint Committee on Cancer (AJCC) 1992  
Manual for staging of cancer, 4<sup>th</sup> edn (eds: Beahrs, O.H.; Henson, D.E.; Hutter, R.V.P.; Kennedy, B.J.), Lippincott, Philadelphia
- [5] Aoki, T.; Takeda, S.; Yanagisawa, A.; Kato, Y.; Ajioka, Y.; Watanabe, H.; Kudo, S.; Nakamura, Y. 1994  
APC and p53 mutations in de novo colorectal adenocarcinomas  
Hum. Mutat. , 3: 342-346
- [6] Arenas, R.B.; Fichera, A.; Mhoon, D.; Michelassi, F. 1998  
Total Mesenteric Excision in the Surgical Treatment of Rectal Cancer  
Arch Surg 133: 608-612

- [7] Arribas del Amo, D.; Ramirez Rodriguez, J.M.; Aguilera Diago, V.; Elia Guedea, M.; Palacios Fanlo, M.J.; Martinez Diez, M. 2000  
Transanal endoscopic surgery for rectal tumors  
Rev Esp Enferm Dig 82: 526-535
- [8] Bach, S.; Mortensen, N.; the TEM Users Group 2007  
Analysis of national database for TEM resected rectal cancer  
Colorectal Dis 9 (2): 187-188
- [9] Bailey, H.R.; Huval, W.V.; Max, E.; Smith, K.V.; Butts, D.R.; Zamora, L.F. 1992  
Local excision of carcinoma of the rectum for cure  
Surgery 111: 555-561
- [10] Banerjee, A.K.; Jehle, E.C.; Kreis, M.E.; Schott, U.G.; Claussen, C.D.; Becker, H.D.; Starlinger, M.; Bueß, G. 1996  
Prospective study of the proctographic and functional consequences of  
Transanal Endoscopic microsurgery  
Br J Surg 83: 211-213
- [11] Belli, L.; Beati, C.A.; Frangi, M.; Aseni, P.; Rondinara, G.F. 1988  
Outcome of patients with rectal cancer treated by stapled anterior resection  
Br J Surg 75: 422-424
- [12] Benoist, S.; Taffinder, N.; Gould, S.; Ziprin, P.; Chang, A.; Darzi, A. 2001  
Transanal endoscopic microsurgery: a forgotten minimally invasive  
technique  
Gastroenterol Clin Biol 25: 369-374
- [13] Biggers, O.R.; Beart, R.W.; Ilstrup, D.M. 1986  
Local excision of rectal cancer  
Dis Colon Rectum 29: 374-377

- [14] Boonen, M.; Crane, C.; Vauthey, J.-N.; Skibber, J.; Delclos, M.E.; Rodriguez-Bigas, M.; Hoff, P.M.; Lin, E.; Eng, C.; Wong, A.; Janjan, N.A.; Feig, B.W. 2001  
Long-term results using local excision after preoperative chemoradiation among selected T3 rectal cancer patients  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 60: 1098-1105
- [15] Borschitz, T.; Heintz, A.; Junginger, T. 2007  
Transanale endoskopische mikrochirurgische Exzision von pT2-Rektumkarzinomen-Ergebnisse und mögliche Indikationen  
Coloproctology Vol. 29, Number 3: 139-149
- [16] Brodsky, J.T.; Richard, G.K.; Cohen, A.M.; Minsky, B.D. 1992  
Variables Correlated With the Risk of Lymph Node Metastasis in Early Rectal Cancer  
Cancer Vol. 69, 2: 322-326
- [17] Bueß, G.; Hutterer, F.; Theiss, R.; Boebel, M., Isselhard, W.; Pichelmaier, H. 1984  
Das System für die transanale endoskopische Rektumoperation.  
Chirurg 55: 677-680
- [18] Bueß, G.; Kipfmüller, K.; Hack, D.; Grüßner, R.; Heintz, A.; Junginger, T. 1988  
Technique of transanal endoscopic microsurgery  
Surg Endosc 2: 71-75
- [19] Bueß, G.; Kipfmüller, K.; Ibal, R.; Heintz, A.; Hack, D.; Braunstein, S.; Gabbert, H.; Junginger, T. 1988  
Clinical results of transanal endoscopic microsurgery  
Surg Endosc 2: 245-250

[20] Bueß, G.; Kipfmüller, K.; Ibal, R.; Heintz, A., Braunstein, S.; Gabbert, H.; Junginger, T. 1989

Transanale endoskopische Mikrochirurgie beim Rektumkarzinom

Chirurg 60: 901-904

[21] Bueß, G.; Mentges, B.; Manncke, K.; Starlinger, M.; Becker, H.D. 1991

Minimal invasive surgery in the local treatment of rectal cancer

Int J Colorect Dis 6: 77-81

[22] Bueß, G.; Mentges, B.; Manncke, K.; Starlinger, M.; Becker, H.D. 1992

Technique and results of Transanal Endoscopic Microsurgery in early rectal cancer

AM J Surg 163: 63-69

[23] Chakravarti, A. ; Compton, C.C. ; Shellito, P.C.; Wood, W.C. ; Landry, J. ;

Machuta, S.R. ; Kaufman, D. ; Ancukiewicz, M. ; Willett, C.G. 1999

Long-Term Follow-Up of Patients with rectal cancer managed by local excision with and without adjuvant irradiation

Ann Surg 230: 49-54

[24] Christiansen, J. 1980

Excision of mid-rectal lesions by the Kraske sacral approach

Brit. J. Surg. Vol. 67 : 651-652

[25] Cocilovo, C. ; Smith, L.E.; Stahl, T.; Douglas, J. 2003

Transanal Endoscopic excision of rectal adenomas

Surg Endosc 17: 1461-1463

[26] Doornebosch, P.G.; Tollenaar, R.; Gosselink, M.P.; Stassen, L.P.; Dijkhuis, C.M.; Schouten, W.R.; van de Velde, C.J.; de Graaf, E.J.R. 2007

Quality of life after Transanal endoscopic microsurgery and total mesorectal excision in early rectal cancer

Colorectal Dis Vol. 9: 553-558

[27] Dukes, C.E. 1932

The classification of cancer of the rectum

J. Pathol. Bacteriol., 35: 323-332

[28] Eder, M. 1978

Pathologie der Kolonpolypen

Schweiz. Med. Wschr., 108 Nr. 28: 1056-1061

[29] Eder, Max 1984

Verdauungstrakt

In: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und Pathologische Anatomie, herausgegeben von M. Eder und P. Gedigk

Berlin, Heidelberg, New York, Tokio Springer Verlag 1984

31. Auflage, S. 556

[30] Endreth, B.H.; Wibe, A.; Svinsas, M.; Marvik, R.; Myrvold, H.E. 2005

Postoperative morbidity and recurrence after local excision of rectal adenomas and rectal cancer by Transanal Endoscopic microsurgery

Colorectal Dis 2005 Mar; 7(2): 133-137

[31] Enker, W.E. ; Thaler, H.T.; Cranor, M.L.; Polyak, T. 1995

Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum

J AM Coll Surg 181: 335-346

- [32] Eu, K.W.; Seow- Choen, F.; Ho, J.M.; Ho, Y.H.; Leong, A.F. 1998  
Local recurrence following rectal resection for cancer  
JR Coll Surg Edinb 1998: 393-396
- [33] Fischer, F. ; Schwandner, O. ; Farke, S.; Mirow, L.; Gondeck, C.; Bruch, H.-P.; Schiedeck, T. 2005  
Die Lebensqualität nach tiefer anteriorer Rektumresektion und abdominoperinealer Rektumexstirpation beim Rektumkarzinom im Matched-Pair Vergleich  
Viszeralchirurgie 40: 22-26
- [34] Floyd, N.D.; Saclarides, T.J. 2006  
Transanal Endoscopic Microsurgical Resection of pT1 Rectal Tumors  
Dis Colon Rectum 49: 164-168
- [35] Frimberger, E.; Kühner, W.; Seib, H.J.; Ottenjann, R. 1978  
Kolorektale Adenome, Beziehung zwischen histologischer Struktur, Polypengröße, Lokalisation und Altersverteilung  
Dtsch. med. Wschr. 103: 649-652
- [36] Frühmorgen, P.; Demling, L. 1979  
Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy in the federal Republic of Germany  
Endoscopy 2: 146-150
- [37] Fu, T.; Lin, B.; Zhang, L.; Wen, Y. 2005  
Outcome of transvaginal excision of large rectal adenomas  
Int J Colorectal Dis 2005 Jul; 20 (4): 334-337



- [38] Gall, F.P.; Hermanek, P.; Schweiger, M. 1983  
Wandel und Fortschritt in der chirurgischen Behandlung kolorektaler  
Karzinome  
Fortsch. Med. 42: 1922-1928
- [39] Gall, F.P. ; Hermanek, P. 1992  
Wandel und derzeitiger Stand der chirurgischen Behandlung des  
colorektalen Karzinom  
Chirurg 63: 227
- [40] Ganai, S. ; Kanumuri, P.; Rao, R.S.; Alexander, A.I. 2006  
Local recurrence after Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal  
Polyps and Early Cancers  
Annals of Surgical Oncology Vol. 13; No. 4: 547-556
- [41] Gemesnjäger, E. 1987  
Lokale Exzision beim Rektumkarzinom  
Schweiz. Rundschau Med 76: 551-557
- [42] Gilbertsen, V.A. 1974  
Proctosigmoidoscopy and polypectomy in reducing the incidence of rectal  
cancer  
Cancer, Vol. 34 No.3: 936-939
- [43] Gilbertsen, V.A. 1980  
Colon cancer screening  
Gastroint. Endoscopy., Vol. 26, No. 2: 31-32
- [44] Gillespie, P.E. ; Chambers, T.J.; Chan, K.W.; Doronzo, F.; Morson, B.C. ;  
Williams, C.B. 1979  
Colonic adenomas- a colonoscopy survey  
Gut., 20: 240-245

- [45] Givel, J.C. 1992  
Rektumtumoren  
In: Chirurgie anorektaler Krankheiten mit prä- und postoperativen  
Behandlungsmethoden  
Herausgegeben von M.C. Marti und J.C. Givel  
Berlin Heidelberg New York Tokio Springer Verlag 1992: 199
- [46] Glaser, F.; Schlag, P.; Herfarth, Ch. 1990  
Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of Rectal  
tumors and lymph node involvement  
Br J Surg 1990 77: 883-887
- [47] Graham, R.A.; Garnsey, L.; Jessup, J.M. 1990  
Local excision of rectal carcinoma  
Am J Surg 160: 306-312
- [48] Grandquist, S. 1981  
Distribution of polyps in the large bowel in relationship to age  
Scand. J. Gastroenterol. 16: 1025-1031
- [49] Grigg, M.; McDermott, F.T.; Pihl, E.A.; Hughes, E. 1983  
Curative Local Excision in the treatment of Carcinoma of the Rectum  
Dis Col Rectum 27: 81-83
- [50] Häring, R.; Karavias, T.; Konradt, J. 1978  
Die posteriore Proktorectotomie  
Chirurg 49: 265-271
- [51] Hanley, P.H.; Hines, M.O.; Ray, J.E. 1971  
Villous tumors: Experience with 217 patients  
Amer. Surg. 37: 190-197

- [52] Hawes, R. 1993  
New staging techniques  
Cancer 1993: 4207- 4213
- [53] Heald, R.J.; Moran, B.J.; Ryall, R.D.; Sexton, R.; MacFarlane, J.K. 1998  
Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision  
Arch Surg 133: 894-899
- [54] Heberer, G.; Denecke, H.; Demmel, N.; Wirsching, R. 1987  
Local procedures in the management of rectal cancer  
World J Surg 11: 499
- [55] Hermanek, P. 1977  
On the Diagnosis of Colorectal Polyps  
Beitr. Path. Vol. 161: 203-205
- [56] Hermanek, P. 1978  
„Grading“ und „Staging“  
Fortschr. Med., 96 Nr. 10: 520-524
- [57] Hermanek, P.; Gall, F.P.; Altendorf, A. 1980  
Prognostic groups in colorectal carcinoma  
J. Cancer Res. Clin. Oncol. 98: 185-193
- [58] Hermanek, P.; P. Fröhmer 1981  
Kolorektale Polypen. Diagnose, Klassifikation, Beziehung zum Karzinom  
Zbl. Chirurgie, 106: 92-102
- [59] Hermanek, P. 1982  
Pathologie der Adenom-Karzinom-Sequenz  
Coloproctology 4: 57-64

[60] Hermanek, P. 1982

Early stages of colorectal carcinoma: morphology, clinical aspects and prognosis

Clin Oncol 1: 587-598

[61] Hermanek, P.; Frühmorgen, P.; Guggenmoos- Holzmann, J.; Altendorf, A.; Matek, W. 1983

The malignant potential of colorectal polyps- a new statistical approach

Endoscopy 15: 16-20

[62] Hermanek, P. 1983

Kolorectale Polypen- Eine Präkanzerose?

Internist 24: 71-73

[63] Hermanek, P. 1983

Evolution and pathology of rectal cancer

World J Surg 6: 502-509

[64] Hermanek, P. 1983

Polypectomy in the colorectum. Histological and oncological aspects

Endoscopy 15 (Suppl): 158-161

[65] Hermanek, P.; Gall, F.P. 1986

Early (microinvasive) colorectal carcinoma: Pathology, diagnosis, surgical treatment

Int J Colorect Dis 1: 79-84

[66] Hermanek, P. 1987

Dysplasia-carcinoma sequence, types of adenomas and early colo-rectal carcinoma

European J. of Sur. Oncol. 13: 141-143

- [67] Hermanek, P. 1989  
Colorectal carcinoma: histopathological diagnosis and staging  
Clin Gastroenterol 3: 511-529
- [68] Hermanek, P. 1990  
Malignant polyps- Pathological factors governing clinical management  
Curr Top Pathol 81: 277-293
- [69] Hermanek, P. 1991  
Onkologische Chirurgische/ Pathologisch-anatomische Sicht  
Langenbecks Arch Chir Suppl: 277-281
- [70] Hermanek, P. ; Sobin, L.H. (eds) 1992  
UICC 1992. TNM classification of malignant tumours, 4<sup>th</sup> edn, 2<sup>nd</sup> revision  
1992  
Springer Berlin Heidelberg New York Tokyo
- [71] Hermanek, P.; Henson, D.E.; Hutter, R.V.P.; Sobin, L.H. (eds) 1993  
UICC 1993. TNM Supplement 1993. A commentary on uniform use  
Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- [72] Hermanek, P.; Scheibe, O.; Spiessl, B.; Wagner, G. (Hrsg) 1993  
UICC 1993. TNM- Klassifikation maligner Tumoren, 4. Aufl., 2. Revision  
1992  
Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- [73] Hermanek, P. 1993  
Kommentar auf Anforderung der Schriftleitung zum Beitrag „Perioperative  
klinisch-pathomorphologische Beurteilung des pararektalen  
Lymphknotenstatus und ihr Beitrag zur definitiven Entscheidung für eine  
lokale Exstirpation des Rektumcarcinoms“  
Zentralbl. Chir. 118: 202-204

- [74] Hermanek P., Marzoli G.P. (eds) 1994  
Lokale Therapie des Rektumkarzinoms. Verfahren in kurativer Intention.  
(1994)  
Springer Berlin, Heidelberg, New York
- [75] Hermanek, P. 1995  
Deutsche Krebsgesellschaft  
Diagnostische Standards Lungen-, Magen-, Pankreas- und kolorektales  
Karzinom  
Zuckschwerdt, München 1995
- [76] Hermanek, P. jr.; Hohenberger, W.; Gall, F.P.; Hermanek, P. 1991  
Die perianale lokale Exzision des Rektumkarzinoms  
Endoskopie heute 4: 262-268
- [77] Herzog, T.; Chromik, A.; Müller, C.A.; Weyke, D.; Uhl, W. 2007  
20 Jahre Totale Mesorektale Exzision- Wo stehen wir?  
Caduceus News 2007: 11-15
- [78] Hildebrandt, U.; Schuder, G.; Feifel, G. 1994  
Preoperative staging of rectal and colonic cancer  
Endoscopy 1994; 26: 810-812
- [79] Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer  
Arbeitsgemeinschaften  
Therapie des Rektumkarzinoms  
Onkologie 1999; 22: 436-441
- [80] Jotautas, V.; Strupas, K.; Poskus, E. ; Seinis, D. 2005  
Treatment of rectal tumors with transanal endoscopic microsurgery  
Medicina (Kaunas) 41: 470-476

[81] Killingback, M. 1992

Local excision of carcinoma of the rectum: Indications

World J Surg 16: 437-446

[82] Kim, C.; Yeatman, T.J.; Coppola, D.; Trotti, A.; Williams, B.; Barthel, J.;  
Dinwoodie, W.; Karl, R.C.; Marcet, J. 2001

Local excision of T2 and T3 rectal cancers after downstaging  
chemoradiation

Ann Surg 234: 352-359

[83] Kipfmüller, K.; Guhl, L.; Kiehling, C.; Arlart, I.P.; Merkle, P. 1993

Die präoperative Beurteilung der Infiltrationstiefe von Rektumtumoren  
durch Staging, Endosonographie und Magnetresonanztomographie

Chirurg 1993; 64: 43-47

[84] Kirwan, W.O.; O'Riordain, M.G.; Waldron, R. 1989

Declining indications for abdomino-perineal resection

Br J Surg 76: 1061-1063

[85] Kneist, W.; Terzic, A.; Burghardt, J.; Heintz, A.; Junginger, T. 2004

Die Selektion von Patienten mit Rektumtumoren zur lokalen Exzision aufgrund  
der präoperativen Diagnostik

Chirurg 2004; 75: 168-175

[86] Köckerling, F.; Hermanek, P.; Gall, F.P. 1994

Ergebnisse der lokalen Therapie in Erlangen. In: Hermanek, P.; Marzoli,  
G.P. (eds.)

Lokale Therapie des Rektumkarzinoms

Springer, Berlin Heidelberg New York: 121-130

[87] Kraske, P 1885

Zur Exstirpation hochsitzender Mastdarmkrebse

Verh. Dtsch. Ges. Chir. 14: 464-474

[88] Krebs in Deutschland, Häufigkeit und Trends

Herausgeber Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in  
Deutschland e.V.

in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut

5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe; Saarbrücken 2006

[89] Kronborg, O. 1980

Review: Polyps of the colon and rectum: approach to prophylaxis in  
colorectal cancer

Scand. J. Gastroent., 15, 1-5

[90] Kudo, S.; Kashida, H.; Nakajima, T.; Tamura, S.; Nakajo, K. 1997

Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer

World J. of Surg., 21: 694-701

[91] Lamont, J.P. ; McCarthy, T.M.; Digan, R.D. ; Jacobson, R. ; Tulanon, P. ;

Lichliter, W.E. 2000

Should locally excised T1 rectal cancer receive adjuvant chemoradiation?

Am J Surg 180: 402-405

[92] Langer, C.; Liersch, T.; Markus, P.; Süß, M.; Ghadimi, B.; Füzesi, L.;

Becker, H. 2002

Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) for minimally invasive resection of  
rectal adenomas and „low-risk“ carcinomas (uT1, G1-2)

Z Gastroenterol 2002; 40: 67-72



[93] Langer, C.; Liersch, T.; Süss, M.; Siemer, A.; Markus, P.; Ghadimi, B.; Fúzesi, L.; Becker, H. 2003

Surgical cure for early rectal carcinoma and large adenoma: transanal endoscopic microsurgery (using ultrasound or electrosurgery) compared to conventional local and radical resection

Int J Colorectal Dis 18 Number 3: 222-229

[94] Law, W.L.; Chu, K.W.; Ho, J.W. 2004

Anterior Resection for Rectal Cancer with Mesorectal Excision: A prospective Evaluation of 622 patients

Ann Surg 240 (2): 260-268

[95] Lee, W.; Lee, D.; Choi, S.; Chun, H. 2003

Transanal Endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer

Surg Endosc 17: 1283-1287

[96] Lev- Chelouche, D.; Margel, D. ; Goldmann, G. ; Rabau, M.J. 2000

Transanal endoscopic microsurgery: experience with 75 rectal neoplasm

Dis Colon Rectum 43: 662-667

[97] Lezoche, E. ; Guerrieri, M.; Paganini, A.M.; Feliciotti, F.; Di Pietrantonj, F. 1996

Is transanal endoscopic microsurgery (TEM) a valid treatment for rectal tumors?

Surg Endosc Vol. 10 No. 7: 736-741

[98] Lezoche, E.; Guerrieri, M.; Paganini, A.M.; Feliciotti, F. 2002

Long-term results of patients with pT2 rectal cancer treated with radiotherapy and transanal endoscopic microsurgical excision

World J Surg 26: 1170-1174

- [99] Lin, G.L.; Meng, W.C.; Lau, P.Y.; Qiu, H.Z.; Yip, A.W. 2006  
Local resection for early rectal tumours: Comparative study of transanal  
Endoscopic microsurgery (TEM) versus posterior trans-sphincteric approach  
(Mason's operation)  
Asian J Surg 2006 Vol. 29 (4): 227-232
- [100] Lock, M.R.; Cairns, D.W.; Ritchie, J.K. 1978  
The treatment of early colorectal cancer by local excision  
Br J Surg 65: 346-349
- [101] Maas, C.P.; Moriya, Y.; Steup, W.H.; Klein Kranenbarg, E. 2000  
A prospective study on radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in  
The Netherlands  
Eur J Surg Oncol Vol.26 (8): 751-757
- [102] Mason A.Y. 1970  
The place of local resection in the treatment of rectal carcinoma  
Proc R Soc Med 63: 1259
- [103] Matzel, K.E., Merkel, S., Hohenberg, W. 2003  
Lokale Therapieprinzipien beim Rektumkarzinom  
Chirurg 74: 897-904
- [104] Mentges, B.; Bueß, G. 1991  
Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal tumours  
Perspect Colon Rectal Surg 4: 265-279
- [105] Mentges, B.; Bueß, G.; Effinger, G.; Becker, H.D. 1996  
Long-Term Results after Local Therapy of Rectal Carcinoma: Implications  
for a Change in Strategy  
Coloproctology 18, 216-222

[106] Mentges, B.; Bueß, G.; Effinger, G.; Manncke, K.; Becker, H.D. 1996  
Die lokale Therapie des Rectumcarcinoms  
Chirurg 1996; 67: 133-138

[107] Merkel, Elke 2002  
Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms im  
Stadium Tis- T1 und T1: Transanale Exzision versus Resektion

[108] Middleton, P.F.; Sutherland, L.M.; Maddern, G.J. 2005  
Transanal endoscopic microsurgery: a systematic review  
Dis Colon Rectum Vol. 48 (2): 270-284

[109] Miles, W.E. 1908  
A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the  
rectum and of the terminal portion of the pelvic colon  
Lancet 2: 1812

[110] Minsky, B.D.; Rich, T.; Recht, A.; Marvey, M.; Mies, C. 1989  
Selection Criteria for Local Excision With or Without Adjuvant Radiation  
Therapy for Rectal Cancer  
Cancer 63: 1421-1429

[111] Moll, K.J., Moll, M. 2002  
Kurzlehrbuch Anatomie  
Urban & Fischer 17. Auflage: 505-509

[112] Morson, B.C.; Sobin 1976  
Histological typing of intestinal tumors  
In: WHO, International classification of tumors; Vol. 15, WHO, Geneva

- [113] Moslekar, S.; Pillinger, S.H.; Monson, J.R.T. 2007  
Transanal endoscopic microsurgery for carcinoma of the rectum  
Surg Endosc 2007 Vol. 21 No.1: 97-102
- [114] Muto, T.; Bussey, H.J.R.; Morson, B.C. 1975  
The evolution of cancer of the colon and the rectum  
Cancer 36: 2251-2270
- [115] Muto, T.; Kamia, J.; Swada, T.; Kusama, S.; Itai, Y.; Ikenaga, T.;  
Yamashiro, M.; Hino, Y.; Yamaguchi, S. 1980  
Colonoscopic polypektomie in diagnosis and treatment of early carcinoma  
of the large intestine  
Dis. Col. & Rect., Vol. 23 no. 2: 68-75
- [116] Neary, P.; Makin, G.B.; White, T.J.; White, E.; Hartley, J.; MacDonald, A.;  
Lee, P.W.; Monson, J.R. 2003  
Transanal endoscopic microsurgery: a viable operative alternative in  
selected patients with rectal lesions  
Ann Surg Oncol 10: 1106-1111
- [117] Reifferscheid, M. 1983  
Rektumkarzinom. Sphinktererhaltende Operationsverfahren Indikation,  
Technik, Prognose
- [118] Reifferscheid, M; Weller, S. 1989  
Chirurgie 8. Auflage, Thieme Stuttgart: 602
- [119] Ruo, L.; Tickoo, S.; Klimstra, D.; Minsky, B.D.; Saltz, L.; Mazumdar, M.;  
Paty, P.B.; Wong, W.D.; Larson, S.M.; Cohen, A.M.; Guillem, J.G. 2002  
Long-term prognostic significance of extent of rectal cancer response to  
preoperative radiation and chemotherapy  
Ann Surg 236: 75-81

- [120] Saclarides, T.J. 2004  
Transanal endoscopic microsurgery  
Semin Laparosc Surg 11 : 45-51
- [121] Sailer, M. ; Leppert, R. ; Kraemer, M. ; Fuchs, K.H.; Thiede, A. 1997  
The value of endorectal ultrasound in the assessment of Adenomas, T1-  
and T2-carcinomas  
Int J Colorectal Dis 1997 ; 12 : 214
- [122] Salm, R.; Lampe, H.; Bustos, A.; Matern, U. 1994  
Experience with TEM in Germany  
Endosc Surg Allied Technol 2: 251-254
- [123] 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. 2004  
Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer  
N Eng J Med 351: 1731-1740
- [124] Schäfer, H.; Baldus, S.E.; Gasper, F.; Hölscher, A.H. 2005  
Transanale endoskopische Mikrochirurgie beim pT1- Low- risk-  
Rektumkarzinom  
Chirurg 76: 379-384
- [125] Schäfer, H.; Baldus, S.E.; Holscher, A.H. 2006  
Giant adenomas of the rectum: complete resection by transanal  
endoscopic microsurgery (TEM)  
Int J Colorectal Dis 2006 Sep. : 21 (6) : 533-537
- [126] Schiessel, R.; Wunderlich, M.; Karner-Hanusch, J. 1986  
Transanale Excision und Anastomosentechnik  
Chirurg 57: 773-778

- [127] Schildberg F.W.; Wenk, H. 1986  
Der Posteriore Zugang zum Rectum  
Chirurg 57: 779-791
- [128] Schmoll, H.J.; Arnold, D.; Lang, A. 2008  
Kolorektales Karzinom: Definition  
Onkodin 2008
- [129] Sengupta, S.; Tjandra, J.J. 2001  
Local excision of rectal cancer- What is the evidence?  
Dis Colon Rectum 44: 1345-1361
- [130] Smith, L.E.; Ko, S.T.; Saclarides, T.; Caushaj, P.; Orkin, B.A. ; Khanduja,  
K.S. 1996  
Transanal endoscopic microsurgery. Initial registry results.  
Dis Colon Rectum 1996 Oct; 39 (10 Suppl.): 79-84
- [131] Solomon, M.J.; McLeod, R.S. 1993  
Endoluminal Transrectal Ultrasonography: Accuracy, Reliability and  
Validity  
Dis Colon Rectum 1993; 36: 200-205
- [132] Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2006  
Statistisches Jahrbuch 2006 für die Bundesrepublik Deutschland
- [133] Steele, R.J.C.; Hershman, M.J.; Mortensen, N.J.; Armitage, N.C.M.;  
Scholefield, J.H. 1996  
Transanal endoscopic microsurgery- initial experience from three centres  
in the United Kingdom  
Br J Surg 83: 207-210

[134] Stein, E. 1986

Tumor und tumorartige Läsionen des Dickdarms, Anorektums und Perianalbereiches

Lehrbuch und Atlas, Springer Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo

[135] Stelzner, F.; Biersack, H.; von Mallek, D. 2006

Unteres, kloakogenes Rektumviertel

Chirurg 77: 273-280

[136] Stipa, F.; Burza, A.; Lucandri, G.; Ferri, M.; Pigazzi, A.; Ziparo, V.; Casula, G.; Stipa, S. 2006

Outcomes for early rectal cancer managed with transanal endoscopic microsurgery

Surg Endosc Vol. 20, No. 4: 541-545

[137] Sulser, H.; Böchliger, R.; Nüesch, J.; Deyhle, P. 1979

Klinische Pathologie der Dickdarmschleimhautpolypen

Schweiz. Med. Wschr. 109: 1046-1053

[138] Vatn, M.H.; Stalsberg, H. 1982

The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo- an autopsy study

Cancer 49: 819-825

[139] Welch, J.P.; Donaldson, G.A. 1978

Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum

AM J Surg 135: 505

[140] Wibe, A.; Syse, H.; Andersen, E.; Tretli, S.; Myrvold, H.E.; Soreide, O. and on behalf of the Norwegian Rectal Cancer Group 2004

Oncological outcomes after Total Mesorectal Excision for Cure for Cancer of the Lower Rectum: Anterior vs. abdominoperineal Resection

Dis Colon Rectum 47 (1): 48-58

- [141] Williams, A.R.; Balasdoriya, B.A.W.; Day, D.W. 1982  
Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool  
Gut 23: 835
- [142] Williams, C.B., F.A. Macrae, C.I. Bartram 1982  
A prospective study of diagnostic methods in adenoma follow- up  
Endoscopy 14: 74-78
- [143] Williams, N.S.; Johnston, D. 1984  
Survival and recurrence after sphincter saving resection and  
abdominoperineal resection for carcinoma of the middle third of the  
rectum  
Br J Surg 71: 278-282
- [144] Williams, N.S. 1993  
Colorectal Cancer : Epidemiology, Aetiologie, Pathology, Clinical Features  
and Diagnosis  
In: Surgery of the Anus Rectum and Colon  
Herausgegeben von Michael Keighley und Norman S. Williams  
London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokio:  
W.B. Saunders Company Ltd, 1993 Vol. one: 856-858
- [145] Winde, G.; Nottberg, H.; Keller, R.; Schmid, K.W.; Bunte, H. 1996  
Surgical cure for early rectal carcinomas (T1)  
Transanal Endoscopic microsurgery vs. anterior resection  
Dis Colon Rectum 39: 969-976
- [146] Winde, G.; Schmid, K.W.; Reers, B.; Bunte, H. 1996  
Mikrochirurgie (TEM) im prospektiven Vergleich zu konventioneller  
transanaler Abtragung oder anteriorer Rektumresektion bei Adenomen  
und oberflächlichen Karzinomen  
Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 113: 265-268



[147] Wunderlich, H.; Parks, A.G. 1983  
Perianale Exzision villöser Rektumadenome  
Acta med. Austriaca (Suppl.) 51: 171

## 9 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Professor Dr. med. G. F. Bueß für die freundliche Überlassung des Themas, die hervorragende Betreuung und die Erstellung des Erstgutachtens.

Dem Zweitkorrektor danke ich ganz herzlich für die Erstellung des Zweitgutachtens.

Ein sehr großes Dankeschön gebührt auch Herrn Dr. med. Jens Burghardt (Sana Klinikum Lichtenberg/ Berlin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie) für die intensive Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit, die „Motivationsspritzen“ und die Einblicke auf dem operativen Gebiet, die er mir ermöglichte.

Den Mitarbeitern von Prof. Dr. med G. F. Bueß danke ich ganz herzlich für ihre Hilfe, Unterstützung und die gute Zusammenarbeit. Ein besonderer Dank geht dabei an die Sekretärinnen, die mir bei der Kontaktaufnahme der Patienten tatkräftig zur Seite standen.

Für das mir entgegengebrachte Vertrauen und die liebevolle Unterstützung möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern, meiner Schwester, meiner Freundin und meinem Großvater bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Freunden, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Zu guter Letzt danke ich den Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben, und deren Hausärzten für die regelmäßige Kontaktaufnahme. Den Patienten wünsche ich alles Gute für ihre Zukunft.

---

## 10 LEBENS LAUF

### Persönliche Daten:

Name : Michael Georg Amann  
Geburtsdatum: 25.03.1980  
Geburtsort: Heilbronn  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schulbildung:

1986 - 1990 Elly-Heuss-Knapp Grundschule, Heilbronn  
1990 - 1999 Elly-Heuss-Knapp Gymnasium, Heilbronn  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

### Zivildienst:

1999 - 2000 Krankentransportdienst, SLK-Klinikum Am  
Gesundbrunnen, Heilbronn

### Studium:

2000 - 2001 Universität Hohenheim, Studiengang  
Lebensmitteltechnologie  
2001 - 2004 Universität Hamburg, Studiengang Medizin  
17.03.2004 Ärztliche Vorprüfung  
seit 04/ 2004 Universität Freiburg, Studiengang Medizin,  
klinischer Studienabschnitt  
2007 Praktisches Jahr am GZO Spital Wetzikon,  
Schweiz und St. Josefskrankenhaus, Freiburg  
20.11.2008 Ärztliche Prüfung (2. Staatsexamen)

### Promotion:

2006 - 2008 Bei Prof. Dr. med. G. F. Bueß, Sektion für  
Minimal Invasive Chirurgie der Eberhard-  
Karls Universität Tübingen