

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine,
Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen

Die technische Weiterentwicklung der transanal endo-
skopischen Operation zur Behandlung von Tumoren des
Rektums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Wilhelm, Peter

2017

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Kirschniak
2. Berichterstatter: Professor Dr. H.-G. Kopp
3. Berichterstatter: Professor Dr. G. Kähler

Tag der Disputation: 28. Februar 2017

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	9
1.1	Epidemiologie kolorektaler Karzinome.....	9
1.2	Klinische Anatomie des Rektums	10
1.2.1	Blutversorgung des Rektums	11
1.2.2	Lymphabfluss des Rektums	11
1.2.3	Faszienvverhältnisse des kleinen Beckens	13
1.3	Pathogenese kolorektaler Tumoren.....	15
1.3.1	Die Adenom-Karzinom-Sequenz.....	15
1.3.2	Serratierte Läsionen.....	17
1.3.3	Lebenszeitprävalenz der Adenome.....	18
1.3.4	Hereditäre kolorektale Karzinome.....	18
1.4	Diagnostik rektaler Neoplasien	20
1.4.1	Stellenwert der MRT-Bildgebung	20
1.4.2	TNM-Klassifizierung des kolorektalen Karzinoms.....	20
1.5	Therapie von Rektumkarzinomen	22
1.5.1	Multimodale Therapie.....	22
1.5.2	Chirurgische Therapie.....	23
1.6	Wissenschaftliche Zielsetzung der Arbeit	30
2	DER VERSCHLUSS VON REKTALEN VOLLWANDRESEKTIONEN MITTELS SELBSTHALTENDEM FADENMATERIAL	31
2.1	Einleitung	31
2.2	Material und Methoden	32
2.2.1	Instrumentarium	32
2.2.2	Organe	33
2.2.3	Konservierungsverfahren	33
2.2.4	Phantomanordnung.....	35
2.2.5	Tübingen Trainer.....	36

2.2.6	Vollwanddefekt.....	36
2.2.7	Verschlussnaht.....	37
2.2.8	Leckagetest.....	39
2.2.9	Aufzeichnung	41
2.2.10	Statistische Analyse.....	41
2.3	Ergebnisse	41
2.4	Diskussion.....	43

3 ENTWICKLUNG EINES TRANSANALEN PRÄPARATIONSVERFAHRENS FÜR DIE TRANSANALE

REKOSIGMOIDRESEKTION.....	46	
3.1	Einleitung	46
3.1.1	Geschichte der transanalen endoskopischen Operation	46
3.1.2	Datenlage zur Erweiterung der Indikationsstellung für die TEO	48
3.1.3	Theoretische Entwicklung der Operationsschritte.....	50
3.2	Material und Methoden	53
3.2.1	Entwicklungskonzept.....	53
3.2.2	Versuche am Phantomtrainer	53
3.2.3	Versuche an den anatomischen Präparaten.....	55
3.2.4	Tierexperimentelle Studien	57
3.2.5	Versuchsdurchführung.....	63
3.3	Ergebnisse	64
3.3.1	Anatomische Präparate 1 - 3	64
3.3.2	Anatomische Präparate 4 - 6	66
3.3.3	Phantomversuche	69
3.3.4	Anatomisches Präparat 7	69
3.3.5	Akutversuche.....	70
3.3.6	Überlebensstudie	71
3.3.7	Postoperative Beobachtungsphase	74
3.3.8	Mikrobiologische Ergebnisse	74
3.3.9	Kontrollkoloskopien	74
3.3.10	Sektionsergebnisse	75

3.4	Diskussion der Ergebnisse.....	77
4	DISKUSSION.....	82
4.1	Ausgangspunkt	82
4.2	Hybride und einseitige Operationsverfahren.....	82
4.3	Beurteilung des Phantommodells	84
4.4	Beurteilung des Humanmodells	87
4.5	Beurteilung des Tiermodells	89
4.6	Beurteilung der Heilungsverläufe und des funktionellen Outcomes der Überlebensstudie	90
4.7	Beurteilung der Handhabung des gebogenen Rektoskopes	92
4.8	Ausblick auf die Weiterentwicklung.....	95
4.9	Vergleich mit anderen transanal Resektionstechniken	97
4.10	Vorteile des transanal Zuganges	99
4.11	Nachteile des transanal Zuganges	100
4.12	Klinischer Einsatz.....	100
4.13	Schlussfolgerungen der Arbeit.....	101
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	102
6	ANHANG.....	104
6.1	Abkürzungsverzeichnis	104
6.2	Abbildungsverzeichnis	105
6.3	Tabellenverzeichnis	107
6.4	Läsionsgrößen nach Vollwandresektion in der Literatur	108
6.5	Leckagetestergebnisse der Fadenvergleichsstudie.....	109
6.6	Instrumentarium	110
6.6.1	Versuche an den anatomischen Präparaten.....	110
6.6.2	Versuche der Tierstudien	111
6.7	Protokolle	115
6.7.1	Coloskopieprotokoll.....	115
6.7.2	Operationsprotokoll	117

6.7.3	Sektionsprotokoll.....	120
6.7.4	Stallprotokoll.....	122
6.8	Operationsberichte.....	123
6.9	Übersicht über die Operationsschritte, Resektatlängen und Operationszeiten	133
6.9.1	Übersicht über die Operationsschritte aller Versuche.....	133
6.9.2	Übersicht über die Resektatlängen und Operationszeiten der Akutstudie.....	134
6.9.3	Übersicht über die Resektatlängen und Operationszeiten der Überlebensstudie.....	134
6.10	Postoperative Verläufe.....	135
6.11	Pathologiebefunde	139
7	LITERATURVERZEICHNIS	148
8	ERKLÄRUNGEN ZUM EIGENANTEIL	170
9	PUBLIKATIONEN	171
10	DANKSAGUNG.....	172
11	LEBENS LAUF.....	173

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie kolorektaler Karzinome

Kolorektale Karzinome (KRK) stellen in den Industrienationen die zweithäufigste maligne Tumorerkrankung dar (Bertz, Dahm et al. 2010). In Deutschland umfasste diese Gruppe von Erkrankungen eine Neuerkrankungszahl pro Jahr (Inzidenz) von 35.350 unter Männern und 30.040 unter Frauen gemäß der Statistik des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Jahre 2008 – insgesamt betrifft jede siebte Krebserkrankung in Deutschland den Dickdarm (Bertz, Dahm et al. 2010). Dies entspricht im betroffenen Jahr einer Erkrankungsrate von 87,9 bei Männern und 71,7 bei Frauen – jeweils pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Bertz, Dahm et al. 2010). Das mittlere Erkrankungsalter von 71 bzw. 75 Jahren (Männer/Frauen) zeigt dabei bereits an, dass die Höhe des Alters einen Risikofaktor für die Erkrankung darstellt – die Erkrankungsrate steigt ab dem 50 Lebensjahr deutlich an (Eder 1984, Fielding, Arsenault et al. 1991, de Jong, Morreau et al. 2005). Insgesamt litten in diesem zuletzt erfassten Jahr 190.900 Menschen in Deutschland an Darmkrebs. Zwischen 1980 und 2004 hat die altersstandardisierte Inzidenz an Darmkrebs bei Männern um 45 % und bei Frauen um 25 % zugenommen, wobei die Raten seit Ende der 1990er-Jahre nicht mehr weiter gestiegen sind und die altersstandardisierten Sterberaten in den letzten 10 Jahren bei beiden Geschlechtern um mehr als 20 % zurückging (Bertz, Dahm et al. 2010).

Die Prognose für Patienten mit kolorektalen Karzinomen hat sich in der Vergangenheit in vielen Ländern stetig verbessert, ist aber weiterhin in hohem Maße vom Erkrankungsstadium zum Diagnosenzeitpunkt abhängig (Siegel, DeSantis et al. 2012, Brenner, Kloor et al. 2014). Die 5-Jahresüberlebensrate (5-JÜR) ist dabei außerdem vom Land abhängig: während in einigen Industriestaaten 65% erreicht wurden, lag die Rate in manchen einkommensschwächeren Ländern unterhalb 50% (Sankaranarayanan, Swaminathan et al. 2010, Brenner, Bouvier et al. 2012). Die rohe Sterberate lag in Deutschland 2008 bei 34,1/100.000 auf

Seiten der männlichen und bei 30,9/100.000 auf Seiten der weiblichen Bevölkerung (Bertz, Dahm et al. 2010).

1.2 Klinische Anatomie des Rektums

Das Rektum liegt ventral des Os sacrum, ist der letzte Abschnitt des Dickdarmes und erstreckt sich vom rektosigmoidealen Übergang bis zum Analkanal (Heald and Moran 1998, Schünke 2005, Benninghoff and Drenckhahn 2008, Kenig and Richter 2013). Anatomisch ist der Übergang vom Colon sigmoideum durch die Abwesenheit von Taenien und Appendices epiploicae gekennzeichnet und liegt etwa in Höhe des 3. Sakralwirbels (Salerno, Sinnatamby et al. 2006, Kenig and Richter 2013). Aufgrund des Umstandes, dass dieser Übergang graduell verläuft und sowohl interindividuellen als auch geschlechtsspezifischen Schwankungen unterliegt, bestehen verschiedene Definitionen sowohl des Beginns, der exakten Länge als auch des Bezugspunktes der zugrundeliegenden Messungen (Salerno, Sinnatamby et al. 2006). In dieser Arbeit soll daher auf die in Europa verbreiteten chirurgischen Definitionen des Rektums eingegangen werden. Das Rektum wird chirurgisch in drei Abschnitte eingeteilt, die sich bis 6cm (unterer), 7 bis 11cm (mittlerer) und 12 bis 15cm (oberer) aboral der Linea anocutanea erstrecken (Salerno, Sinnatamby et al. 2006, Yun, Chun et al. 2008, Kenig and Richter 2013). In der chirurgischen Betrachtung des Rektums ist außerdem die Höhe der peritonealen Umschlagsfalte und die damit einhergehenden Veränderung des peritonealen Lagebezugs des Rektums von Bedeutung (Yun, Chun et al. 2008, Kenig and Richter 2013). Oberhalb dieser Falte liegt das Rektum intraperitoneal, unterhalb liegt es retro- bzw. extraperitoneal (Schünke 2005, Benninghoff and Drenckhahn 2008). Messungen an Patientenkollektiven bezüglich der anterioren, lateralen und posterioren Höhe ergeben interindividuell schwankende Werte im Bereich von 9 bis 10, 12 bis 13 und 15 bis 15,5cm (Gerdes, Langer et al. 1998, Najarian, Belzer et al. 2004, Yun, Chun et al. 2008).

1.2.1 Blutversorgung des Rektums

Die Versorgung der linken Flexur sowie des absteigenden Kolons, Sigmoidums und des oberen Rektums erfolgt über die A. colica sinistra, die Aa. sigmoidea und die A. rectalis superior, welche für gewöhnlich aus der A. mesenterica inferior entstammen (Heald and Moran 1998, Geboes, Geboes et al. 2001, Benninghoff and Drenckhahn 2008, Murono, Kawai et al. 2015). Murono, Kawai et al. zeigten anhand angiographischer Darstellungen, dass die A. coli sinistra etwa gleichhäufig als Abgang aus einer A. sigmoidea wie als gemeinsamer Stamm mit der proximalsten Sigmoidalarterie vorliegen kann (Murono, Kawai et al. 2015). Die Anzahl der Sigmoidalarterien unterliegt starken interindividuellen Schwankungen (Michels, Siddharth et al. 1965, Geboes, Geboes et al. 2001). Das Rektum wird in der Mehrheit der Fälle über die unpaare A. rectalis superior aus der A. mesenterica inferior, die paarig angelegten Aa. rectales mediae aus den Aa. iliacae internae und die paarig angelegten Aa. rectales inferiores aus den Ae. pudendae internae versorgt (Michels, Siddharth et al. 1965, Geboes, Geboes et al. 2001, Schünke 2005, Benninghoff and Drenckhahn 2008). Dabei sind mannigfaltige Variationen des Ursprungsgebietes insbesondere der mittleren und unteren Rektalarterien beschrieben (Michels, Siddharth et al. 1965). Die A. rectalis superior spaltet sich im Verlauf in einen rechten und einen linken, manchmal sogar einen dritten Zweig auf und versorgt das obere Drittel des Rektums (Michels, Siddharth et al. 1965, Geboes, Geboes et al. 2001, Schünke 2005). Die Aa. rectales mediae können dabei in Anzahl und Seitenverteilung sehr variabel oder garnicht angelegt sein (Michels, Siddharth et al. 1965, Sakorafas, Zouros et al. 2006, Aigner, Hormann et al. 2014).

1.2.2 Lymphabfluss des Rektums

Der lymphatische Abfluss aus dem absteigenden Colon sowie dem Colon sigmoideum ist - im Vergleich zu den weiter oralwärts gelegenen Anteilen des Gastrointestinaltraktes - ärmer an Lymphknoten (Benninghoff and Drenckhahn 2008). Die Lymphknoten des Rektums und die zugehörigen Abflussstraßen liegen - analog zum Mesokolon - im Mesorektum und drainieren nach oralwärts (Heald and Moran 1998, Bell, Sasaki et al. 2009, Weber, Gohl et al. 2012). Der

Abfluss erfolgt von peripher nach zentral über die epi- und parakolischen, die intermediären und die stammnahen Lymphknoten, was dem Abflussgebiet des Blutes über die V. rectalis superior und die V. mesenterica inferior entspricht (Gabriel, Dukes et al. 1935, Heald and Moran 1998, Weber, Gohl et al. 2012). Letztere sind vermehrt am Stamm der A. mesenterica inf. zu finden und drainieren ventroaortal - kaum trennbar von den restlichen paraaortalen Knoten - ebenfalls in die Cisterna chyli. Ältere Beschreibungen gingen von einem regelhaften lymphatischen Abfluss unterhalb der Ebene des M. levator ani auch nach lateral über die Lymphknoten der A. iliaca interna aus (Miles 1910). Ein Abfluss in dieses Gebiet wird heute innerhalb Europas nur für fortgeschrittene Karzinome des unteren Rektumdrittels mit wandüberschreitendem Wachstum und über die Einbeziehung kutaner Lymphabflussbahnen angenommen (Sakorafas, Zouros et al. 2006, Weber, Gohl et al. 2012). Regelmäßig erfolgt ein Abfluss über die sakralen und lumbalen Lymphknoten nur im Bereich des Analkanals und anokutanen Bereiches (Stein 2013). Insbesondere aufgrund japanischer Studien zur Metastasierung in die lateralen iliakalen und aortalen Lymphknoten wird der Lymphabfluss aus dem Rektum und die damit verbundenen Konsequenzen für die kolorektale onkologische Chirurgie bis heute aber kontrovers diskutiert. In der japanischen Literatur finden sich Inzidenzen lateraler Metastasierung von bis zu 25% (Kobayashi, Mochizuki et al. 2009).

Die potentielle laterale lymphatische Tumorzellmigration wird in den Leitlinien der japanischen kolorektalen Karzinomtherapie entsprechend durch die Empfehlung zur lateralen Lymphknotenresektion gewürdigt (Yasutomi 1997, Sugihara, Kobayashi et al. 2006, Bell, Sasaki et al. 2009, Watanabe, Itabashi et al. 2012).

Diese Technik geht dabei mit einer erhöhten funktionellen postoperativen Morbidität einher (Bell, Sasaki et al. 2009, Watanabe, Itabashi et al. 2012). Da der Nachweis einer regelhaften lymphogenen Metastasierung und einer signifikanten Verbesserung der Überlebensrate nach lateraler Lymphknotendissektion in europäischen Studien bisher nicht reproduzierbar war, enthält die deutsche Richtlinie keine Empfehlung zur Anwendung dieser Technik. Die Leitlinie steht hier den japanischen Empfehlungen konträr gegenüber: „Die systematische

Dissektion der lateralen Lymphknoten entlang der A. iliaca interna und ihrer Äste soll ohne begründeten Metastasenverdacht nicht durchgeführt werden. Sie erhöht die perioperative Morbidität, ohne dass onkologische Vorteile belegt sind“ (Koch, Kienle et al. 2005, Pox and Schmiegel 2013).

1.2.3 Faszienverhältnisse des kleinen Beckens

Die Faszienverhältnisse von Dickdarm und Rektum müssen vor dem Hintergrund der Verwachsungen des parietalen und des viszeralen Peritoneums gesehen werden. Am Ende der Darmdrehung in der embryonalen Entwicklung kommt es zur Fusion des hinteren Peritoneums mit Anteilen des dorsalen viszeralen Peritoneums (Woodburne and Burkel 1994, Benninghoff and Drenckhahn 2008, Hirth 2010, Mike and Kano 2015). Diese Fusionsfaszie, auch TOLDT-Faszie genannt, im Bereich des Colon ascendens, Colon descendens und Teilen des Colon sigmoideums führt zur sekundär retroperitonealen Lage der genannten Organabschnitte, während das Coecum, Colon transversum und der kraniale Teil des Rektum intraperitoneal gelegen sind (Benninghoff and Drenckhahn 2008, Mike and Kano 2015). Retrograd sind die TOLDT-Faszie und die tiefen subperitonealen Faszie verbunden und bilden die Begrenzungen der Präparationsschicht für die Sigmoidmobilisation (Mike and Kano 2011, Mike and Kano 2015). Im Bereich des Rektums sind die Faszienverhältnisse komplexer: auch hier im kleinen Becken findet sich eine parietale Faszie (Church, Raudkivi et al. 1987, Stelzner 2003). Eine Komponente dieser endopelvinen parietalen Faszie ist die präsakrale Faszie, welche das Os sacrum ventral überzieht (Church, Raudkivi et al. 1987, Stelzner 2003, Benninghoff and Drenckhahn 2008). Zwischen dem kaudalen Abschnitt des Sakrums und dem anorektalen Übergang ist von Crapp und Cuthbertson darüberhinaus die rektosakrale Faszie beschrieben, deren Existenz in der Literatur jedoch nicht unumstritten ist (Crapp and Cuthbertson 1974, Church, Raudkivi et al. 1987). Die Zusammenfassung der präsakralen Schichten unter dem Begriff der Waldeyer'schen Faszie ist seit ihrer Erstbeschreibung durch Wilhelm von Waldeyer die bis heute gängigste geblieben (Church, Raudkivi et al. 1987). Das Rektum selbst ist von der viszeralen Komponente der endopelvinen Faszie eingefasst und komplett umschlossen: der Fascia propria recti (Church, Raudkivi et al.

1987, Bisset, Chau et al. 2000, Benninghoff and Drenckhahn 2008, Kim, Kinugasa et al. 2015). Sie fasst das perirektale Fettgewebe - auch Mesorektum - und die A. rectalis superior ein und verschmilzt am kaudalen Ende des Sakrums mit der Waldeyer'schen Faszie (Church, Raudkivi et al. 1987). Dadurch ergibt sich der interfaszial gelegene retrorektale Raum zwischen präsakraler und mesorektaler Faszie. Hier verlaufen Nerven und Blutgefäße (Church, Raudkivi et al. 1987, Schünke 2005). Ventral des Rektums ergibt sich die faszi-ale Trennung der pelvinen Viszera durch die Denonvillier'sche Faszie (DF) (Church, Raudkivi et al. 1987, Schünke 2005, Benninghoff and Drenckhahn 2008, Kim, Kinugasa et al. 2015). Aufbau und Ursprung dieser mehrschichtigen Faszie sind indess nicht hinreichend geklärt (Kim, Kinugasa et al. 2015). Die DF besteht posterior aus der mesorektalen Faszie des Rektums und wird nach der Höhe der Betrachtung als rektovesikales, prostatorektales, rektogenitales oder rektovaginales Septum bezeichnet (Richardson 1993, Raychaudhuri and Cahill 2008, Kim, Kinugasa et al. 2015). Zwischen dem ventralen und dem posterioren Anteil sind in manchen Arbeiten zwei weitere Schichten der DF beschrieben deren Herkunft auf die Aussackung des Peritoneums während der embryonalen Entwicklung zurückgeführt wird (Silver 1956, Stelzner 2003, Kim, Kinugasa et al. 2015). Schwierig werden Definition und Nachweis der mittleren Anteile der DF insbesondere durch die Tatsache, dass diese sich im Verlaufe des Lebens auszudünnen scheinen (Church, Raudkivi et al. 1987, Nagata, Murakami et al. 2007, Kim, Kinugasa et al. 2015). Das laterale Ligament der mesorektalen Aufhängung wird als eine dreieckige Verschmelzung aus der mesorektalen, Denonvillier'schen und Waldeyer'schen Faszie beschrieben (Church, Raudkivi et al. 1987, Stelzner 2003). Eine systematische Skizze der Faszienverhältnisse ist Abbildung 1-1 zu entnehmen.

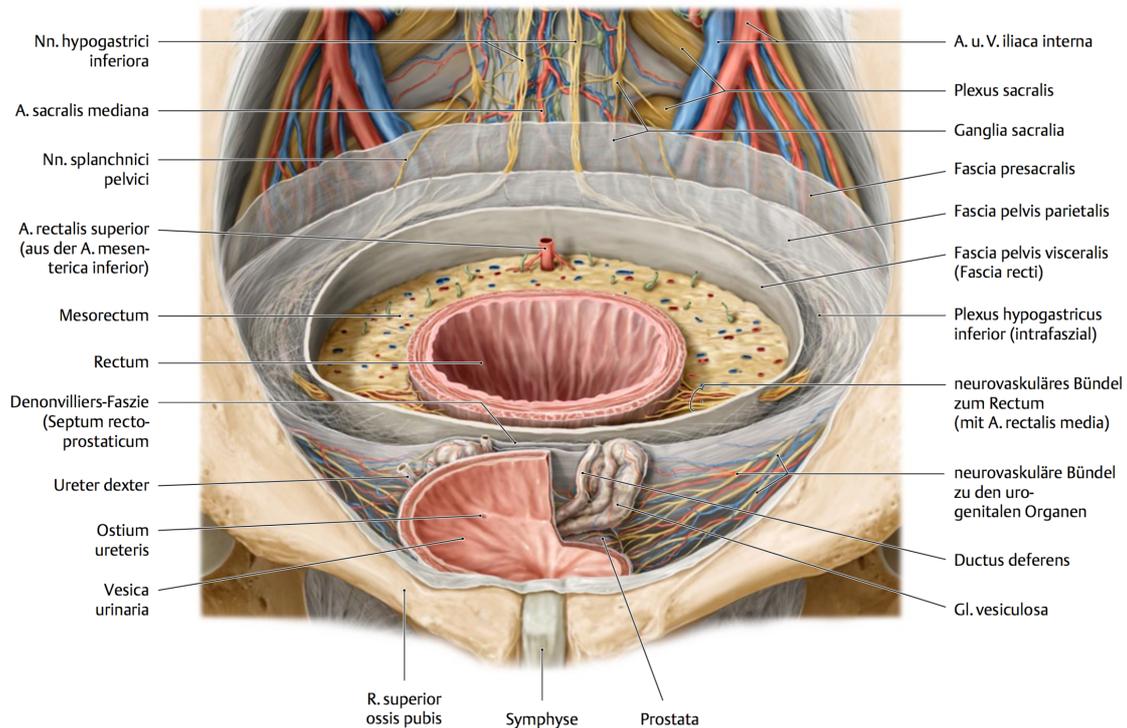


Abbildung 1-1: Systematik der Faszien im männlichen kleinen Becken aus (Schünke, Schulte et al. 2005)

1.3 Pathogenese kolorektaler Tumoren

1.3.1 Die Adenom-Karzinom-Sequenz

Adenome sind die Vorläuferläsionen der kolorektalen Adenokarzinome (Muto, Bussey et al. 1975, Eide 1986, Winawer, O'Brien et al. 1990, Hamilton, Vogelstein et al. 2000, de Jong, Morreau et al. 2005, Schmidt, Wehrmann et al. 2011). Sie können nach World Health Organisation (WHO) Kriterien in low-grade und high-grade intraepitheliale Neoplasien (LGIEN vs. HGIEN) eingeteilt werden und unterteilen sich histologisch in ihrem Wachstumstyp in gestielte und sessile, sowie villöse, tubulovillöse und tubuläre Formen (Hamilton, Aaltonen et al. 2000, Tannapfel, Neid et al. 2010). Die Unterscheidung in niedrig- oder hochgradig betrifft dabei den Grad der Metaplasie, ohne dass zeitgleich eine entzündlich-regenerative oder hyperplastische Veränderungen vorliegt und ohne, dass die epitheliale Basalmembran durchbrochen ist (Hamilton, Aaltonen et al. 2000).

Das Auftreten von HGIEN und invasiven Karzinomen korreliert dabei mit Zunahme von Größe, Anzahl und Patientenalter, sowie dem Auftreten des villösen Typs (Jorgensen, Kronborg et al. 1993, Schmidt, Wehrmann et al. 2011).

Der Begriff der „Adenom-Karzinom-Sequenz“ wurde erstmals 1951 von Jackman und Mayo in ihrer Arbeit zur gehäuften Assoziation von Adenomen und KRK, deren Ähnlichkeit hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung und Lokalisation sowie der hohen Karzinominzidenz von Patienten mit dem Krankheitsbild der familiär adenomatösen Polyposis (FAP), verwendet (Jackman and Mayo 1951). Grundaussage dieser Sequenz ist die Hypothese, dass KRK zu einem großen Anteil aus Adenomen hervorgehen und diese damit eine präkanzeröse Entität darstellen (Muto, Kamiya et al. 1985, Hermanek 1990, Otto H F 1996, Midgley and Kerr 1999, Tannapfel, Neid et al. 2010). Während zunächst in den 1960er Jahren eine Kontroverse im Fachbereich der Pathologie entstanden war, in welchem Grad adenomatöse Polypen in Beziehung zum KRK stehen, konnte die Sequenz-These durch pathomorphologische Untersuchungen gestützt (Deyhle 1980, Hamilton 1992, Finkelstein, Sayegh et al. 1993, Otto H F 1996, Midgley and Kerr 1999) und weiter untergliedert werden (Tannapfel, Neid et al. 2010). Maßgeblichen Einfluss auf diese Beziehung haben dabei insbesondere die Faktoren Wuchsform, Größe und Histologie. Heute ist bekannt, dass kleine Adenome weniger Risiko für invasive Entartung aufweisen als große, gestielte weniger als sessile und villöse sehr viel mehr als tubuläre oder tubulovillöse (Muto, Bussey et al. 1975, Wolff and Shinya 1975, Coutsoftides, Sivak et al. 1978, Fried, Hreno et al. 1984, Muto, Kamiya et al. 1985, Webb, McDaniel et al. 1985, Christie 1988, Otto H F 1996). Es ist zu beachten, dass von einem invasiven Karzinom, also einer tatsächlichen malignen Entartung, erst ab Durchbrechung der Basalmembran zu sprechen ist.

Die Entwicklung in der Endoskopie hat dazu geführt, dass heute das gesamte Kolon einer visuellen Diagnostik leicht zugänglich ist. Da bei Nachweis eines Adenoms aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit (20-40%) des Vorkommens synchroner Entitäten jeweils die primäre hohe Koloskopie indiziert ist (Winawer, Stewart et al. 2000, Frühmorgen, Ruffe et al. 2002) und die Ektomie aller Poly-

pen in gleicher Sitzung angestrebt werden muss (Frühmorgen P 1998), wird der Endoskopie die Hauptaufgabe sowohl in der Diagnostik als auch in der frühen Therapie von Präkanzerosen mittels endoskopischer Resektion zuteil. Bei entsprechender sekundärer Prävention in regelmäßigen Abständen von 10 Jahren (derzeit beginnend ab dem 55. Lebensjahr ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren) ist die Sigmoidoskopie dabei in der Lage die Mortalität von Karzinomen des Rektosigmoids um 60 bis 80%, die Koloskopie sogar um 66 bis 90%, zu senken (Newcomb, Norfleet et al. 1992, Selby, Friedman et al. 1992, Winawer, Zauber et al. 1993, Muller and Sonnenberg 1995, Citarda, Tomaselli et al. 2001, Schmiegel, Pox et al. 2010).

1.3.2 Serratierte Läsionen

Neben der Adenom-Karzinom-Sequenz, die die Evolution von Vorläuferläsion zum Karzinom beschreibt, wurde in den letzten Jahren ein zweiter Karzinogeneseweg benannt, der auf Grundlage einer Mutation im BRAF- oder KRAS-Gen zum Auftreten von Karzinomen führt und als „serratiertes Weg“ bezeichnet wird. Der serratierte Weg der Karzinogenese beschreibt die Entstehung von Adenokarzinomen aus den Vorläuferläsionen „sessiles serratiertes Adenom“ (SSA), „traditionell serratiertes Adenom“ (TSA) und villösen Adenomen. SSA weisen dabei eine Schlüsselmutation des BRAF-Gens, die letzteren beiden Läsionen eine primäre Mutation im KRAS-Gen auf (Schmidt, Wehrmann et al. 2011). Die Gruppe der SSA tritt meist als flach-erhabene (sessile), schleimbedeckte Struktur im rechtsseitigen Kolon auf und macht etwa 9% der durch Koloskopie detektierten Polypen aus (Spring, Zhao et al. 2006, Carr, Mahajan et al. 2009, Yamane, Scapulatempo-Neto et al. 2014). Ob es sich im Falle der SSA um tatsächliche Adenome handelt ist nicht unumstritten in der Literatur. Aus diesem Grunde ziehen manche Autoren die Bezeichnung „sessile serratierte Läsion“ vor (Kudo, Lambert et al. 2008). Aus Gründen der Übersichtlichkeit soll in dieser Arbeit jedoch ausschließlich die Abkürzung SSA Verwendung finden. Auf Basis von SSA entstandene Karzinome zeigen eine bessere Prognose in ihrer 5-JÜR als Karzinome aus Vorläuferläsionen des serratierten-KRAS-Weges (70% vs 30%) (Jass 2007). TSA und villöse Adenome zeigen darüber hinaus eine Häufung in den linken und distalen Kolonabschnitten und sind mit 1% der kolosko-

pisch diagnostizierten Polypen deutlich seltener als SSA (Bettington, Walker et al. 2013, Langner 2015).

1.3.3 Lebenszeitprävalenz der Adenome

Generell gilt, dass ein Auftreten von Adenomen und kolorektalen Karzinomen bei Menschen unter 50 Jahren ohne Vorliegen hereditärer oder familiärer Risikofaktoren gering ist, weshalb sich die Früherkennung auf die Population oberhalb dieser Altersgrenze fokussieren sollte (de Jong, Morreau et al. 2005). In westlichen Ländern beträgt die Lebenszeitprävalenz für die Entwicklung von einem oder mehreren kolorektalen Adenomen etwa 10% (Frühmorgen, Ruffe et al. 2002). Aus Autopsiestudien wissen wir, dass diese Prävalenz altersabhängig ist und zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr bei 29% liegt. Im folgenden Dezennium steigt sie auf 33% und erreicht eine Prävalenz von 42% unter den 70 bis 80 Jährigen (Bombi 1988).

1.3.4 Hereditäre kolorektale Karzinome

1.3.4.1 Adenomatöse Polyposis-Syndrome

Hereditäre Formen des KRK zeichnen für weniger als 5% der Erkrankungen verantwortlich (Theodoratou, Montazeri et al. 2012, Burn, Mathers et al. 2013, Brenner, Kloor et al. 2014). Weniger als 1 % der KRK werden durch die familiäre adenomatöse Polyposis coli verursacht (Lung, Trainer et al. 2015). Die Erkrankung wird durch eine Inaktivierung des Tumorsuppressorgens APC verursacht, die autosomal-dominant weitervererbt wird, in einem Viertel der Fälle allerdings de novo entsteht (Bisgaard, Fenger et al. 1994). Bis zum Erreichen des 40. Lebensjahres leiden nahezu alle Patienten an mehr als 100 Adenomen im Kolorektum; das Risiko an einem Karzinom in diesem Bereich zu erkranken liegt bei nahezu 100% (Bisgaard, Fenger et al. 1994, Foulkes 1995, Pox and Schmiegel 2013, Lung, Trainer et al. 2015). Aufgrund der frühen Krankheitsmanifestation und der autosomal-dominanten Vererbung ist bei Patienten, die als Träger der Mutation in Frage kommen die molekulargenetische Testung ab dem 10. Lebensjahr indiziert (Balmana, Balaguer et al. 2013, Pox and Schmiegel 2013, Lung, Trainer et al. 2015). Zwischen der vollendeten Pubertät und der Mitte des 2. Dezenniums sollte anschließend die kontinenserhaltende Proktoko-

lektomie mit ileopouchanaler Anstomose oder alternativ die Kolektomie mit ileorektaler Anastomose durchgeführt werden (Vasen, Moslein et al. 2008, Balmana, Balaguer et al. 2013, Pox and Schmiegel 2013, Lung, Trainer et al. 2015).

1.3.4.2 Nicht-polypöse Kolonkarzinome

Das Lynch-Syndrom macht etwa 3% der KRK aus (Lynch, Lynch et al. 2009, Lung, Trainer et al. 2015). Auf Grundlage genetischer Schäden in den mismatch-repair (MMR) Genen kommt es zu einer Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und einem stark erhöhten Risiko für die Entwicklung von KRK (Aaltonen, Peltomaki et al. 1993, Peltomaki, Lothe et al. 1993, Lynch, Lynch et al. 2009, Burn, Mathers et al. 2013, Lung, Trainer et al. 2015). Die Erstmanifestation wird dadurch auf ein medianes Alter von 45 Jahren herabgesetzt und zeigt eine Häufung in der Flexura coli sinistra (Hampel, Stephens et al. 2005, Lynch, Lynch et al. 2009). Die Diagnose erfolgt über die klinische Erhebung der Amsterdam I Kriterien, die die familiäre Prädisposition widerspiegeln (Vasen, Mecklin et al. 1991, Lung, Trainer et al. 2015). Die Amsterdam II Kriterien ergänzen die Diagnose darüberhinaus um extrakolische Manifestationsloci (Norum 1998). Sobald Einwilligungsfähigkeit der Patienten besteht, sollte eine genetische Beratung erfolgen. Aufgrund der früher als in der Normalbevölkerung einsetzenden Erstmanifestation von KRK ist es erstrebenswert diese Beratung vor das Erreichen des 25. Lebensjahres zu legen und ein jährliches Kolo-skopiescreening anzuschließen (Jarvinen, Aarnio et al. 2000, de Vos tot Nederveen Cappel, Nagengast et al. 2002, Edelstein, Axilbund et al. 2011, Pox and Schmiegel 2013). Eine prophylaktische Kolektomie ist Patienten mit HNPCC zwar nicht empfohlen, im Falle von Dickdarmteilresektionen sollte die engmaschige endoskopische Überwachung aber in jedem Falle beibehalten werden (Jarvinen, Aarnio et al. 2000, de Vos tot Nederveen Cappel, Nagengast et al. 2002, Pox and Schmiegel 2013, Lung, Trainer et al. 2015).

1.4 Diagnostik rektaler Neoplasien

1.4.1 Stellenwert der MRT-Bildgebung

Die High-Resolution Magnetresonanztomographie (HR-MRI) stellt heute den Goldstandard für die Staging Diagnostik des Rektumkarzinoms dar (Beets-Tan, Lambregts et al. 2013, Arya, Das et al. 2015). Die Therapie-definierenden Aspekte des zirkumferenten Resektionsrandes, der extramuralen Veneninvasion, des Sphinkterstatus und der Infiltration extramesorektaler Lymphknoten lassen sich mit dieser Technik am besten im Gesamtkontext beurteilen (Beets-Tan and Beets 2004, Engelen, Maas et al. 2013, Nougaret, Reinhold et al. 2013, Taylor, Quirke et al. 2014, Arya, Das et al. 2015). Dabei konnten Bissett et al. bereits vor mehr als 10 Jahren die sehr gute Sensitivität des MRI von 95% in der Darstellung der Fascia propria recti, deren Exzision die Rezidivrate maßgeblich beeinflusst, darlegen (Heald and Ryall 1986, Bissett, Fernando et al. 2001). Ein Grund für die Unterlegenheit der CT (Computertomographie)-Diagnostik im kleinen Becken ist insbesondere in der schlechten Sphinkterdarstellung gegenüber der MRI-Bildgebung zu suchen (Maizlin, Brown et al. 2010, Arya, Das et al. 2015). Für die anderen Teile des Kolonrahmens stellt sich diese organspezifische Problematik zwar nicht, dennoch konnten Kijima et al. im Jahr 2014 zeigen, dass sich für die MRI-Bildgebung eine Überlegenheit gegenüber CT und PET(Positronenemissionstomographie)-CT für die Aspekte Primärbefund, Lokalmetastasen und Fernmetastasen im Staging des gesamten Kolons ergab (Kijima, Sasaki et al. 2014).

1.4.2 TNM-Klassifizierung des kolorektalen Karzinoms

Die Einteilung von Karzinomen in Kolon und Rektum erfolgt auf Grundlage der Betroffenheit der nachfolgenden Bereiche:

T	1	Tumor infiltrierte Submukosa
	2	Tumor infiltrierte Muscularis propria
	3	Tumor infiltrierte durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
	4a	Tumor perforiert das viszerale Peritoneum

	4b	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen
N	0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
	1a	Metastase in einem regionären Lymphknoten
	1b	Metastasen in 2 bis 3 regionären Lymphknoten
	1c	Tumorknötchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht-peritonealisierten perikolischen/perirektalen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
	2a	Metastasen in 4 bis 6 regionären Lymphknoten
	2b	Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
M	1a	Metastase(n) auf ein Organ beschränkt
	1b	Metastasen in mehr als einem Organ oder im Peritoneum

Tabelle 1-1: TNM Klassifikation des kolorektalen Karzinoms nach (Wittekind and Meyer 2013)

1.4.2.1 Staging des kolorektalen Karzinoms

Anhand der TNM-Klassifizierung kann ein Staging der Erkrankung vorgenommen werden. Im Falle der kolorektalen Karzinome sind fünf Stadien nach UICC (Union international contre le cancer) und vier Stadien nach Dukes definiert. Es handelt sich hierbei um zwei analog verwendete Stadieneinteilungen. Der Unterschied in der Anzahl der Stadien ergibt sich daraus, dass die Stadieneinteilung nach Dukes Tis N0 M0 nicht als eigenständiges Stadium erfasst. Tabelle

UICC	Dukes	TNM
Stadium 0		Tis N0 M0
Stadium I	A	T1/T2 N0 M0
Stadium II	B	T3/T4 N0 M0
Stadium III	C	jedes T N1/N2 M0
Stadium IV	D	jedes T jedes N M1

Tabelle 1-2: Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms nach (Hirner 2008)

1-4 stellt eine Übersicht über die verschiedenen Stadien dar.

1.4.2.2 Grading kolorektaler Karzinome

Adenokarzinome werden, ähnliche der Einteilung intraepithelialer Neoplasien, nach den Kriterien der WHO in ihrer Differenziertheit unterschieden (Hamilton, Vogelstein et al. 2000). Die Differenzierung zeigt die histologische Ähnlichkeit des Karzinomgewebes mit dem Ausgangsgewebe, Kernpleomorphien und mitotische Aktivität der Zellen an und wird nach den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation in drei verschiedene Grade unterschieden. Hoch- und mitteldifferenzierte Karzinome (entsprechend den UICC Graden G-1 und G-2) zeigen einen niedrigen Malignitätsgrad an („low-grade“). Niedrig differenzierte und undifferenzierte Karzinome (entsprechend UICC G-3 und G-4) haben dagegen einen hohen Malignitätsgrad („high-grade“) (Jass JR 1989). Sie sind aufgrund ihrer signifikant höheren Lymphknotenmetastasierung nicht therapierbar durch lokale Resektion (Schmiegel, Pox et al. 2010).

1.5 Therapie von Rektumkarzinomen

1.5.1 Multimodale Therapie

Alle Patienten, bei denen ein Rektumkarzinom diagnostiziert wurde, sollten einem Tumorboard (Tumorkonferenz) vorgestellt werden, damit die Therapie individualisiert werden kann (Burton, Brown et al. 2006, Schmiegel, Pox et al. 2010). Einem solchen Board sollten dabei ein Gastroenterologe, ein Viszeralchirurg, ein (Hämato-)Onkologe, ein Strahlentherapeut, ein Radiologe sowie ein Pathologe angehören (Pox 2014). Im Rahmen des Tumorboards können neben der chirurgischen Therapie, alternative und ergänzende Maßnahmen beraten werden. Dazu zählen insbesondere die palliative, die neoadjuvante und die adjuvante Therapie durch Pharmazeutika und/oder Radiatio. Dabei soll die Palliation in dieser Arbeit jedoch keine Ausführung finden. In Deutschland wird bei der neoadjuvanten Radiochemotherapie (RCT) - sofern keine individuellen Kontraindikationen vorliegen - während einer 5½ wöchigen Bestrahlungsphase eine Gesamtdosis von 45 bis 50,4 Gy appliziert. Während dieser Phase wird eine Chemotherapie mit 5-Fluorouracil (5-FU) kombiniert und nach der Operation angeschlossen (Pox 2014). Anschließend erfolgt das erneute Staging nach

den TNM-Kriterien. Hat eine zwischenzeitliche Reduktion der ursprünglichen Krankheitsausdehnung stattgefunden, so wird die als Downstaging bezeichnet. Auch für den adjuvanten Ansatz ist der Standard die RCT mit 5-FU-Monotherapie oder mit 5-FU/Folinsäure Kombinationstherapie (Pox and Schmiegel 2013). Bei kompletter Remission nach neoadjuvanter RCT ist ebenfalls eine adjuvante Chemotherapie anzubinden, obschon der Benefit dieses Ansatzes derzeit unklar ist (Pox 2014).

Die Anwendung der beschriebenen Therapieregime richtet sich nach dem Stadium (UICC) der Erkrankung. Während bei UICC I Karzinomen mit erfolgreicher R0-Resektion keine additiven Therapien die chirurgische Herangehensweise ergänzen sollten (Gunderson, Sargent et al. 2002, Schmiegel, Pox et al. 2010, Pox 2014), ist der Nutzen im Stadium II unklar (Pox 2014), aber ebenfalls derzeit in der Leitlinie empfohlen (Pox and Schmiegel 2013). Im Stadium III sollte in jedem Falle neoadjuvant, mindestens aber adjuvant behandelt werden, da die Lokalrezidivrate gesenkt und das Gesamtüberleben, im Vergleich zur alleinigen chirurgischen Therapie, verlängert wird (Francini, Petrioli et al. 1994, O'Connell, Mailliard et al. 1997, Schmiegel, Pox et al. 2010, Sauer, Liersch et al. 2012).

1.5.2 Chirurgische Therapie

1.5.2.1 Onkologische Grundsätze

Für die radikalchirurgische Therapie der Rektumkarzinome gilt der onkologische Grundsatz, dass eine komplette mesokolische Exzision erfolgen sollte, die tumortragenden Abschnitte des Dickdarmes also mit der ganzen viszeralen Faszia zu entfernen sind (Hohenberger, Weber et al. 2009, West, Anderin et al. 2010). Diese Technik beinhaltet dabei nicht nur die Trennung des Kolonabschnittes von der parietalen Faszia, sondern auch das stammnahe Absetzen der zuführenden Arterie(n) (Willaert and Ceelen 2015). Eine Prognoseverbesserung durch die Lymphknotenresektion ist auch für lymphknotenegative Befunde nachgewiesen und sollte in die chirurgische Therapie integriert sein (Le Voyer, Sigurdson et al. 2003, Chang, Rodriguez-Bigas et al. 2007).

Unter kurativem Ansatz erfordert die radikale Resektion aus diesem Grund zum Einen die Resektion des Primarius im Gesunden und zum Anderen die partielle oder totale Exzision des Mesorektums zur Entfernung des regionären Lymphabflussgebietes. Zur Verfügung stehen dazu die (*tiefe*) *anteriore Resektion (TAR)*, die *abdominoperineale Resektion (APR)* und die *intersphinktere Resektion (ISR*; auch als *abdominoperineale Resektion* bezeichnet) (vgl. Abbildungen 1-2 bis 1-4). Die Wahl der Operationsstrategie hängt dabei von der Tumorlokalisation, insbesondere der Beziehung zur Linea dentata und dem Levatorschenkel, der Tiefeninfiltration und der Sphinkterfunktion, sowie von der Erfahrung des Chirurgen ab. Das onkologische Outcome der drei Therapiemöglichkeiten ist bis heute Gegenstand der Forschung und noch nicht mit letzter Sicherheit geklärt. Während einzelne Studien Hinweise geben, dass die maximal-invasive APR in den Händen erfahrener Chirurgen bei sehr tief sitzenden Tumoren ein mit der LAR und ISR vergleichbares Ergebnis vorweisen kann (Kim, Yu et al. 2013), zeigt eine andere Studie aus dem Jahr 2014, dass dieses Verfahren keinen Vorteil in puncto 5-JÜR und zirkumferellem Resektionsrand (CRM) und Rezidivrate mit sich bringt (Koyama, Murata et al. 2014). Die Notwendigkeit besonderer chirurgischer Erfahrung scheint in diesem Zusammenhang eine besondere Rolle zu spielen und bleibt auch in der aktuellen Fassung der deutschen Leitlinie zum kolorektalen Karzinom eine Voraussetzung für die Durchführung der APR (Pox and Schmiegel 2013). Eine große aktuelle Meta-Analyse aus dem Jahr 2015 konnte ebenfalls keinen Vorteil der APR auch für sehr tief sitzende Tumorentitäten nachweisen, verwies aber auf die Notwendigkeit prospektiv randomisierter Studien zu der Fragestellung (Wang, Li et al. 2015). Wenn möglich ist nach abwägender Beurteilung von zu erwartender Lebensqualität und Sphinkterfunktion die Kontinenzhaltung dabei zu bevorzugen, jedoch nicht um jeden Preis anzustreben. Unbedingt beachtet werden muss eine zum Verlauf des Rektums rechtwinklige Absetzungskante um eine trichterförmige Verjüngung (Coning) des Resektates zu vermeiden, da dies eine erhöhte Rate an Rezidiven zur Folge hat (Horisberger, K. et al. 2013, Pox and Schmiegel 2013).

1.5.2.2 Tumoren des rektosigmoidalen Überganges

Hier ist die Sigmaresektion nach radikalen Gesichtspunkten empfohlen, wobei die A. mesenterica inferior zentral oder nach Abgang der A. colica sinistra unterbunden werden kann, ohne dass sich für die stammnahe Resektion ein onkologischer Vorteil ergibt (Hauser H, Kornprat P et al. 2005, Pox and Schmiegel 2013). Resektionsränder am Darm sind oral am Colon descendens und aboral am oberen Rektumdrittel mit anschließender Descendorektostomie.

1.5.2.2.1 Tumoren des oberen Rektumdrittels

Empfehlung ist die TAR durch Absetzen des oberen Rektums mit partieller Exzision des Mesorektums bis 5 cm distal des makroskopischen Tumorrandes (Heald, Husband et al. 1982, Wannemacher, Debus et al. 2006, Pox and Schmiegel 2013). Diese Vorgehensweise erhält Ihre Rechtfertigung durch die Möglichkeit des Auftretens von Satellitenknoten und Lymphknotenmetastasen in bis zu 4 cm Abstand vom makroskopischen Tumorrand in manchen T3 und T4 Karzinomen (Zaheer, Pemberton et al. 1998, Leong 2000).

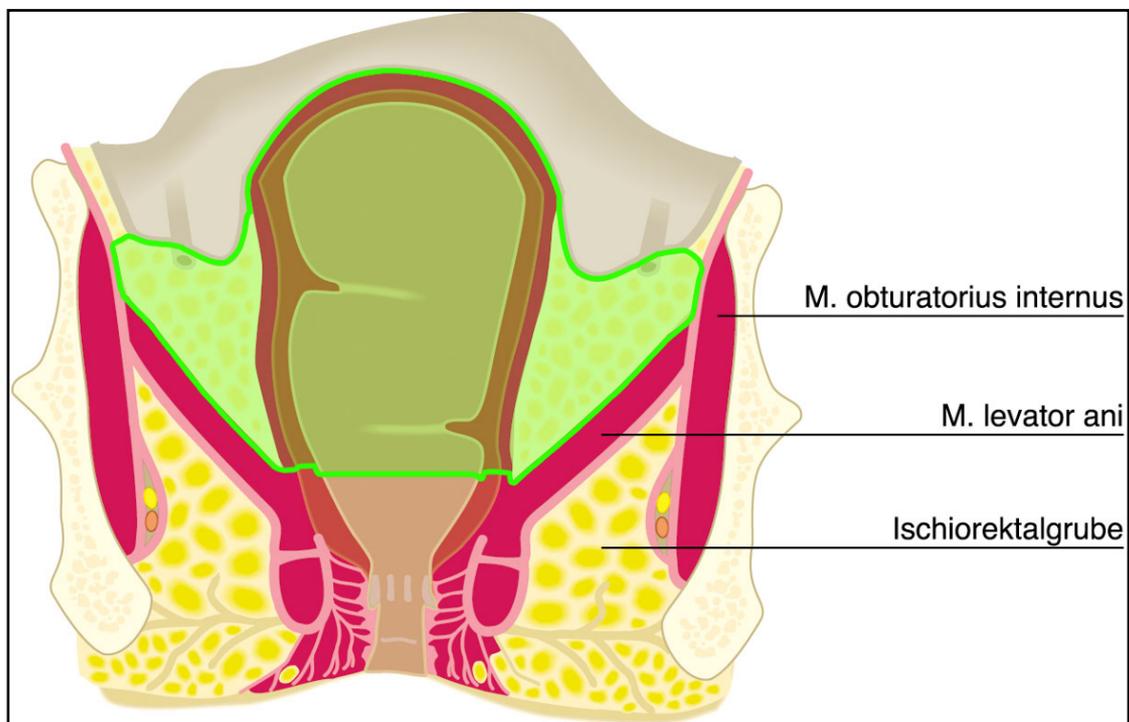


Abbildung 1-2: Ausmaß der TAR; schematische Darstellung im Frontalschnitt, eigenes Bildmaterial

1.5.2.2 Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels

Die partielle mesorektale Exzision kann bei Befall des unteren und mittleren Drittels nicht beibehalten werden. Hier wird die totale Mesorektumexzision (TME) bis zum Beckenboden obligat (Heald and Karanjia 1992, Enker 1997, Horisberger, K. et al. 2013, Pox and Schmiegel 2013). Augenmerk muss auch hier auf der Schonung der Nn. hypogastrici, sowie des Plexus hypogastricus inferior liegen (Havenga, Enker et al. 1996). Ein Sicherheitsabstand von 2 cm in situ ist bei Entitäten geringer oder mäßiger Differenzierung ausreichend. In dieser Gruppe kann auch ein geringerer Abstand von nur 1 cm - gemessen am frischen nicht gespannten Präparat - als ausreichend angesehen werden, wenn ein Erreichen der Sphinktererhaltung sonst unmöglich ist (Köckerling, Lippert et

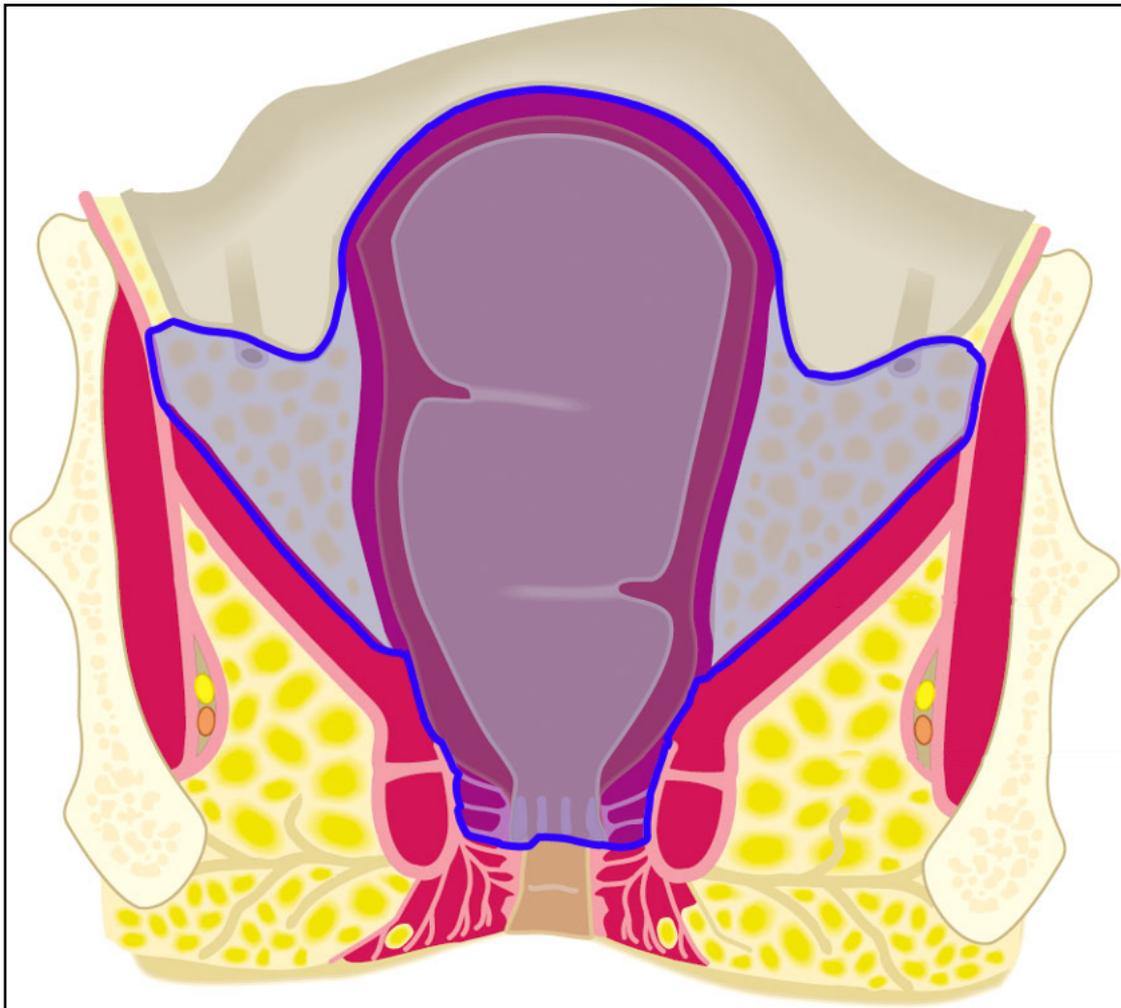


Abbildung 1-3: Ausmaß der intersphinktären Resektion, eigenes Bildmaterial

al. 2002). Bei „high-grade“ Tumoren sollte der Abstand in jedem Falle größer sein (Lazorthes, Voigt et al. 1990, Andreola, Leo et al. 1997, Goldstein, Soman et al. 1999, Köckerling, Lippert et al. 2002, Pox and Schmiegel 2013).

Bei tiefer sitzenden Entitäten und fehlender Infiltration der puborektalen Schlinge kann die intersphinkteräre Rektumresektion kontinenzershaltend durchgeführt werden, sofern die o.g. Sicherheitsabstände eingehalten werden (Pox and Schmiegel 2013). Auch hier erfolgt die totale mesorektale Resektion en-bloc. Die dabei angelegte sphinkternahe Anastomose ist häufig jedoch mit erheblichen funktionellen Einbußen assoziiert - insbesondere bei Anlage von geraden Anastomosen (Brown, Fenech et al. 2008). Anastomosetechniken wie die Anlage eines Colon J-Pouch, einer transversen Koloplastik oder der Latero-Terminalen-Anastomose (koloanale Seit-zu-End Anastomose) können das funk-

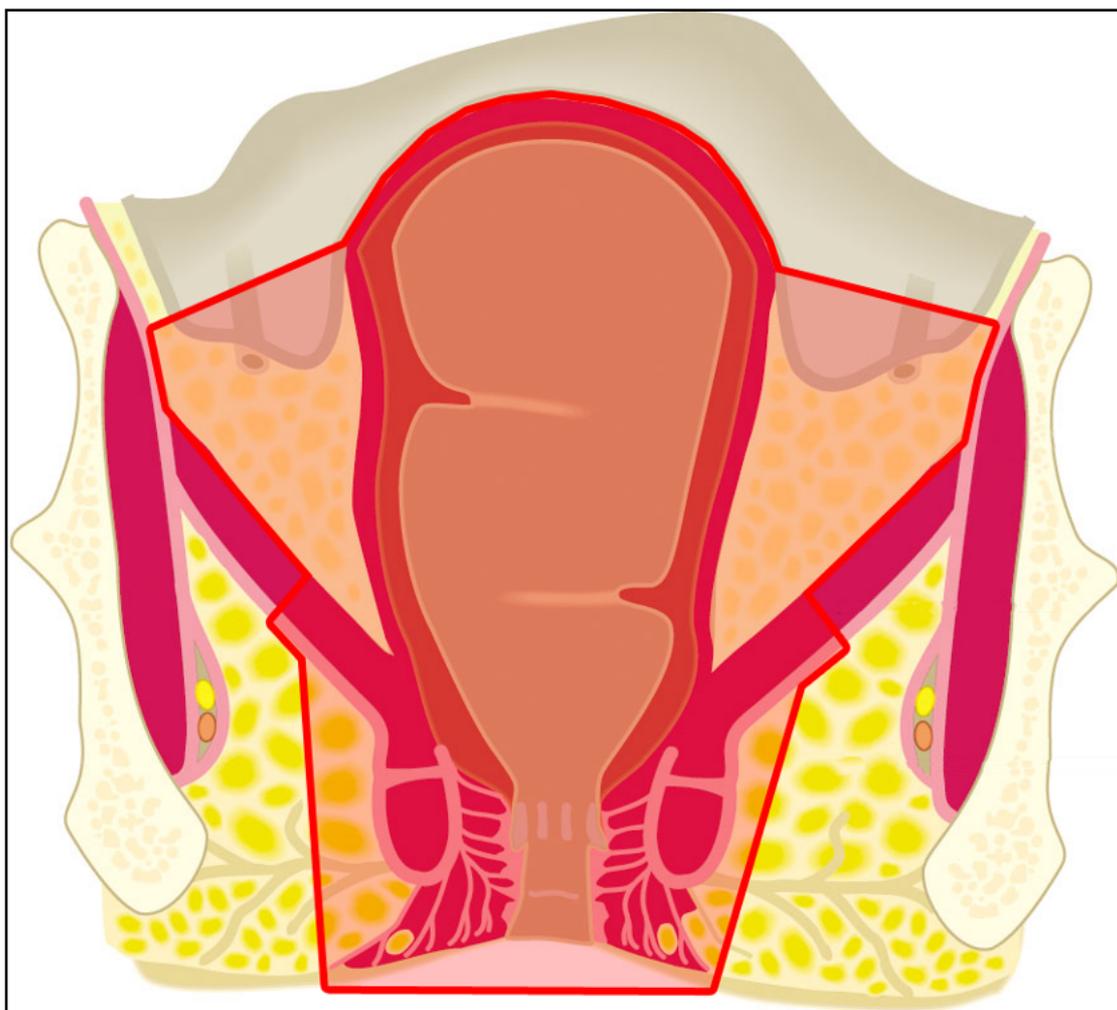


Abbildung 1-4: Ausmaß der Rektumexstirpation, eigenes Bildmaterial

tionelle Ergebnis dabei verbessern (Fazio, Zutshi et al. 2007, Brown, Fenech et al. 2008). Ob die transverse Koloplastik dabei der geraden Anastomose überlegen ist, ist derzeit nicht unumstritten (Fazio, Zutshi et al. 2007). Die guten funktionellen Ergebnisse zur Technik der lateroterminalen Anastomoseanlage müssen ebenfalls in weiteren Studien evaluiert werden (Siddiqui, Sajid et al. 2010). Eine Übersicht über mögliche Anastomoseformen kann der Abbildung 1-5 entnommen werden.

In jedem Falle ist zur Senkung der postoperativen Morbidität ein protektives Ileo- oder Kolostoma anzulegen (Rondelli, Reboldi et al. 2009, Klink, Willis et al. 2010, Montedori, Ciocchi et al. 2010).

Sollte eine Kontinenzhaltung aufgrund einer Invasion der puborektalen Schlinge oder aufgrund mangelnden Sicherheitsabstandes zum Tumorrand nicht als Therapieoption zur Verfügung stehen, so wird die Rektumexstirpation mit endständigem Kolostoma erforderlich (Nagtegaal, van de Velde et al. 2005, West, Anderin et al. 2010).

1.5.2.3 Lokale Operationsverfahren des Rektumkarzinoms

Das Verfahren der Wahl zur lokalen Operation von Rektumkarzinomen ist die transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM), auf die in Kapitel 3 näher eingegangen werden soll. Maßgaben für die lokale Resektion von Rektumkarzinomen im Rahmen einer transanal Vollwandresektion sind das Vorliegen eines pT1 Status, eines Größendurchmessers von <3 cm und Low-Risk-Histologie, also einer guten bis mäßigen Differenzierung bei fehlender Infiltration von Lymphgefäßen (Winde, Nottberg et al. 1996, Sengupta and Tjandra 2001, Köckerling, Lippert et al. 2002, Matzel, Merkel et al. 2003, Cataldo and Buess 2008). Unter Einhaltung dieser Richtlinien ist die Lokalexzision (LE) als alleinige Maßnahme unter kurativer Zielsetzung onkologisch ausreichend sofern die R0-Resektion erreicht wird (Lezoche, Guerrieri et al. 2005, Amann 2008, Garcia-Aguilar, Shi et al. 2011).

Die LE von T1 Karzinomen mit High-Risk-Histologie und T2 Karzinomen unterliegt fortdauernder Evaluation und ist nicht abschließend geklärt. Sie wird derzeit jedoch nicht grundsätzlich durch die aktuelle Leitlinie gestützt (Schmiegel, Pox et al. 2010). Aktuelle Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass die LE

von T2 Karzinomen mit deutlich erhöhtem Risiko für Lokalrezidive und verringerter krankheitsfreier Überlebenszeit assoziiert ist (Elmessiry, Van Koughnett et al. 2014).

Als möglicher Lösungsansatz dieser Problematik und zukünftige Therapieoption für Patienten mit T2 Karzinomen, die derzeit keinem Therapieansatz mit Sphinktererhalt zugänglich sind, könnte das neoadjuvante Downstaging mit konsekutiver LE oder lokoregionaler Resektion eine Option sein (Lezoche, Guerrieri et al. 2005, Garcia-Aguilar, Shi et al. 2011, Bhangu, Brown et al. 2013, Stitzenberg, Sanoff et al. 2013, Noh, Park et al. 2014). Die derzeitigen Ergebnisse reichen jedoch nicht aus, um bereits jetzt eine Empfehlung hierfür auszusprechen. Weitere Langzeitstudien sind abzuwarten.

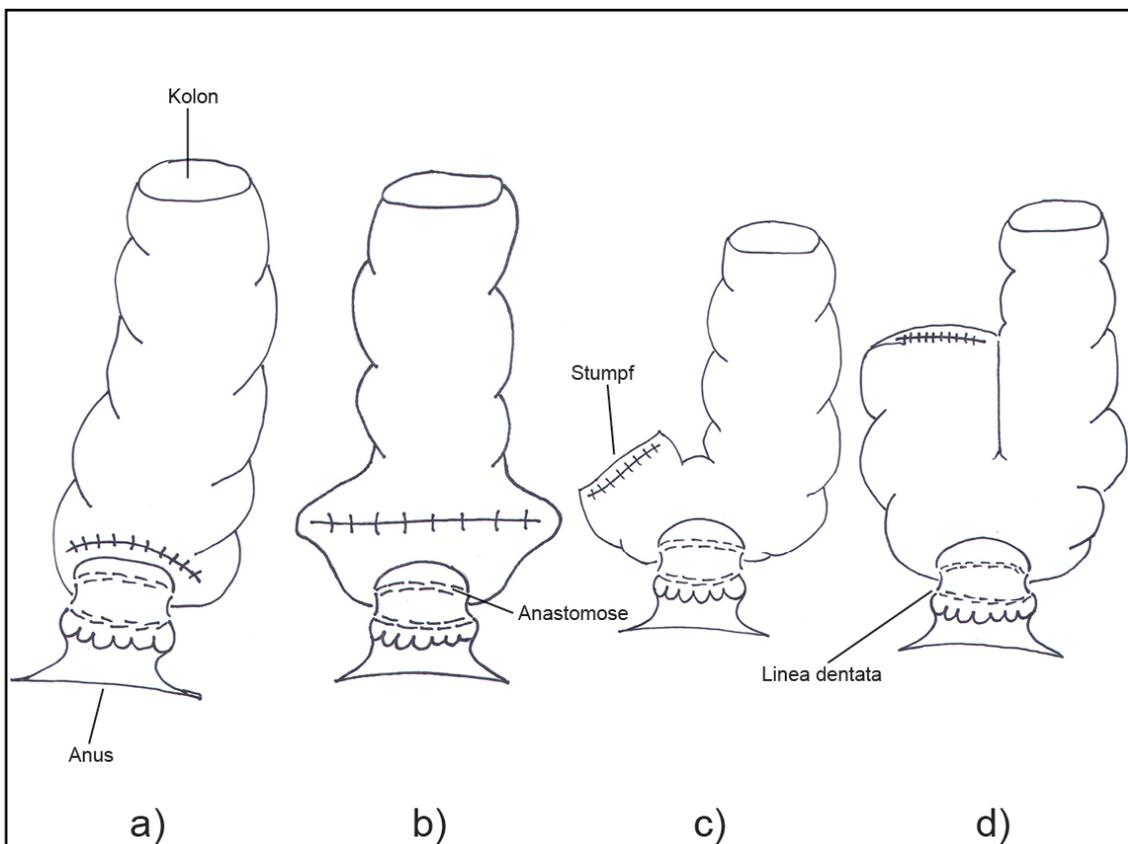


Abbildung 1-5: koloanale Anastomoseformen: a) End-zu-End Anastomose, b) transverse Koloplastik, c) lateroterminale Anastomose, d) Colon-J-Puch; eigene Zeichnung

1.6 Wissenschaftliche Zielsetzung der Arbeit

Karzinome in Rektum und Kolon sigmoideum sind häufig und die Verbesserung ihrer Therapie hat sich in den letzten 200 Jahren stetig entwickelt. Das Verständnis für die Krankheitsentstehung, die Früherkennung und neue Herangehensweisen haben hierzu entscheidend beigetragen. Techniken wie Klammernahtgeräte und die Laparoskopie machen die radikalen Operationen heute sicherer oder reduzieren den Grad der Invasivität. Eine Senkung der Invasivität unter das Niveau der Laparoskopie versprechen „Natural orifice transluminal surgery“ (NOTES) und „single incision laparoscopic surgery“ (SILS) Techniken. Ein transanaler Zugang zu Läsionen des Kolorektums ist unter zwei Hauptaspekten erstrebenswert: das Operationstrauma könnte zum einen auf das erkrankte Organ selbst und das direkt angrenzende Gewebe beschränkt bleiben und die totalmesorektale Exzision könnte „von unten herauf“ dicht über dem Kontinenzorgan beginnen. Der potentielle Benefit könnte in einer reduzierten Komplikationsrate und einem verbesserten funktionellen Ergebnis in Bezug auf die Kontinenzfähigkeit liegen.

Die Arbeitsgruppe Chirurgische Technologie und Training befasst sich seit mehr als 20 Jahren mit der Entwicklung und Erprobung minimalinvasiver chirurgischer Techniken. Ein Hauptaugenmerk lag dabei stets auf der Fortentwicklung des transanal Operierens welches entscheidend von Professor G. F. Buess geprägt wurde.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Weiterentwicklung der transanal Operation. Dabei stehen zwei Hauptaspekte im Mittelpunkt:

1. Der transanale Verschluss von Vollwandläsionen mittels selbthaltender Fadenmaterialien (Kapitel 2) und
2. die Erweiterung der Operationsmöglichkeiten des Zugangs bis zur transanal endoskopischen TME (Kapitel 3).

2 Der Verschluss von rektalen Vollwandresektionen mittels selbsthaltendem Fadenmaterial

Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden unter dem Titel „Use of self-retaining barbed suture for rectal wall closure in transanal endoscopic microsurgery“ publiziert (Wilhelm, Storz et al. 2014).

2.1 Einleitung

Die Integrität der Tabaksbeutelnaht ist bei der transanalen Rektosigmoidresektion von herausragender Wichtigkeit, um das Risiko peritonealer Keimverschleppung zu reduzieren. Die Mobilisierung und Verlegung des Rektumstumpfes bis zur Resektion setzt einen leakagefreien Verschluss voraus, der nach unseren bisherigen Erkenntnissen durch monofiles und Clip-arretiertes Fadenmaterial nicht gewährleistet ist. Vielmehr war in den Machbarkeitsstudien am anatomischen Präparat eine Abdichtung mittels Tampon von Nöten (Bhattacharjee, Kirschniak et al. 2011). Eine vielversprechende Alternative stellen hier selbsthaltende Fadenmaterialien dar. Dabei sollte ein solches Fadenmaterial auch die Möglichkeit der endoskopischen Darmwanddefektversorgung bieten, um auf Verletzungen während der Präparation adäquat und schnell rea-

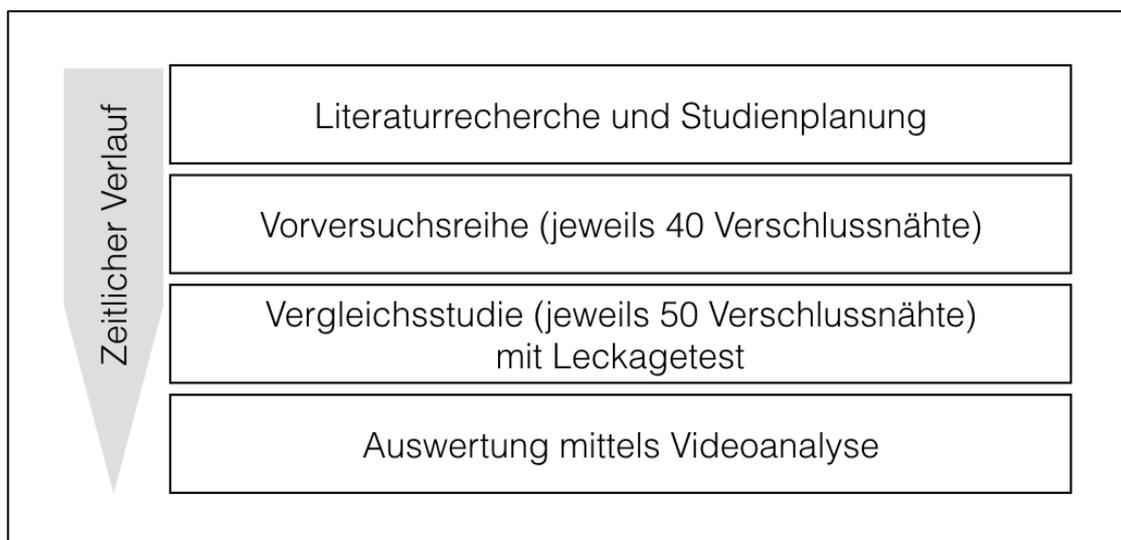


Abbildung 2-1: Übersicht über den Aufbau und die Entwicklungsschritte der Fadenvergleichsstudie

gieren zu können. Für die Evaluation der Anwendbarkeit von selbsthaltenden Fäden bei der Vollwandnaht von Läsionen im Rektum wurden herkömmliche Fäden (Surgipro

®/0; Covidien, Mansfield, MA, USA) mit V-Loc™ 180 (Covidien, Mansfield, MA, USA) Fäden verglichen.

Es soll ermittelt werden, ob selbsthaltendes resorbierbares Fadenmaterial einen definierten Vollwanddefekt dicht verschließen und Anwendung im Darmtrakt finden kann.

2.2 Material und Methoden

2.2.1 Instrumentarium

Eine schematische Darstellung des Entwicklungsablaufes ist der Abbildung 2.1 zu entnehmen.

Als Rektoskop wurde das TEO-Set (Karl Storz Endoskope, Tuttlingen) (vgl. Abbildung 2-2) mit entsprechendem Instrumentarium verwendet. Dabei handelt es sich um drei Rektoskope mit 7,5, 15 und 30 cm Länge. Als Nahtinstrumente wurde der Nadelhalter mit Flamingo® (Karl Storz Endoskope, Tuttlingen) (vgl. Abbildung 2-3) verwendet.



Abbildung 2-2: TEO-Operationsrektoskop mittlerer Länge

2.2.2 Organe

Um die Erhaltung der Gewebeeigenschaften der Darmwand sicherzustellen, wurden schlachtfrische Kalbsdärme vom lokalen Schlachthof bezogen und innerhalb von 30 Minuten nach Tötung in Eiswasser in den Demo-OP überführt.

2.2.3 Konservierungsverfahren

Maximal 45 Minuten nach Schlachtung wurde die Präparation begonnen. Im ersten Schritt wurde der Darmabschnitt an einem Ende mit einer Klemme verschlossen und in das andere Ende ein Trichter eingeführt. Darüber erfolgte das Befüllen mit 4%-Formaldehyd-Lösung. Anschließend musste auch dieses Ende mit Hilfe einer Klemme verschlossen werden. Nach 120 Minuten wurde das Darmlumen entleert und mit Wasser ausgespült sowie das Formaldehyd aufgefangen und zur Wiederverwendung aufgehoben. Analog wurde das Darmlumen daraufhin mit einer Lösung aus Glycerol/Ethanol 99% im Verhältnis 3:1 befüllt und zusätzlich in einem Eimer von außen übergossen. Eine einheitliche Ein-



Abbildung 2-3: Flamingo (oben) und Nadelhalter (unten) im Rektoskop

wirkzeit von exakt 120 Minuten sollte in allen Fällen eingehalten werden. Nach Ablauf der Zeit erfolgten die Entnahme des Darmes aus dem Eimer und das Zerschneiden in 30 cm lange Abschnitte. Jeder Abschnitt wurde einzeln verpackt und beschriftet und zügig bei -23°C eingefroren.

Am Tag der Verwendung wurde das entsprechende Darmpräparat dem Gefrierschrank entnommen und bei Raumtemperatur 30 Minuten liegen gelassen. Danach wurden an einem Ende des Präparates auf einer Länge von etwa 4 cm das perirektale Fett, die Lymphknoten und kleinere Gefäße entfernt, ein Gummiring wird über die freigelegte Serosa gelegt und das Darmlumen darum geschlagen. Mit einer fortlaufenden Naht wurde der Ring in seiner Stellung fixiert und das andere Ende des Präparates mit einem Faden verschlossen. Der Gummiring imitierte den Anus, diente der späteren Fixierung des Präparates in der perinealen Ebene und verhinderte einen „Vorfall“ des Darms in die „Bauchhöhle“ – also den Innenraum des Trainers.

2.2.4 Phantomanordnung

Die Anordnung des Rektums wurde entsprechend der humananatomischen Lage nachempfunden, auf die Nachbarschaft zu anderen Organen, sowie die Einbet-

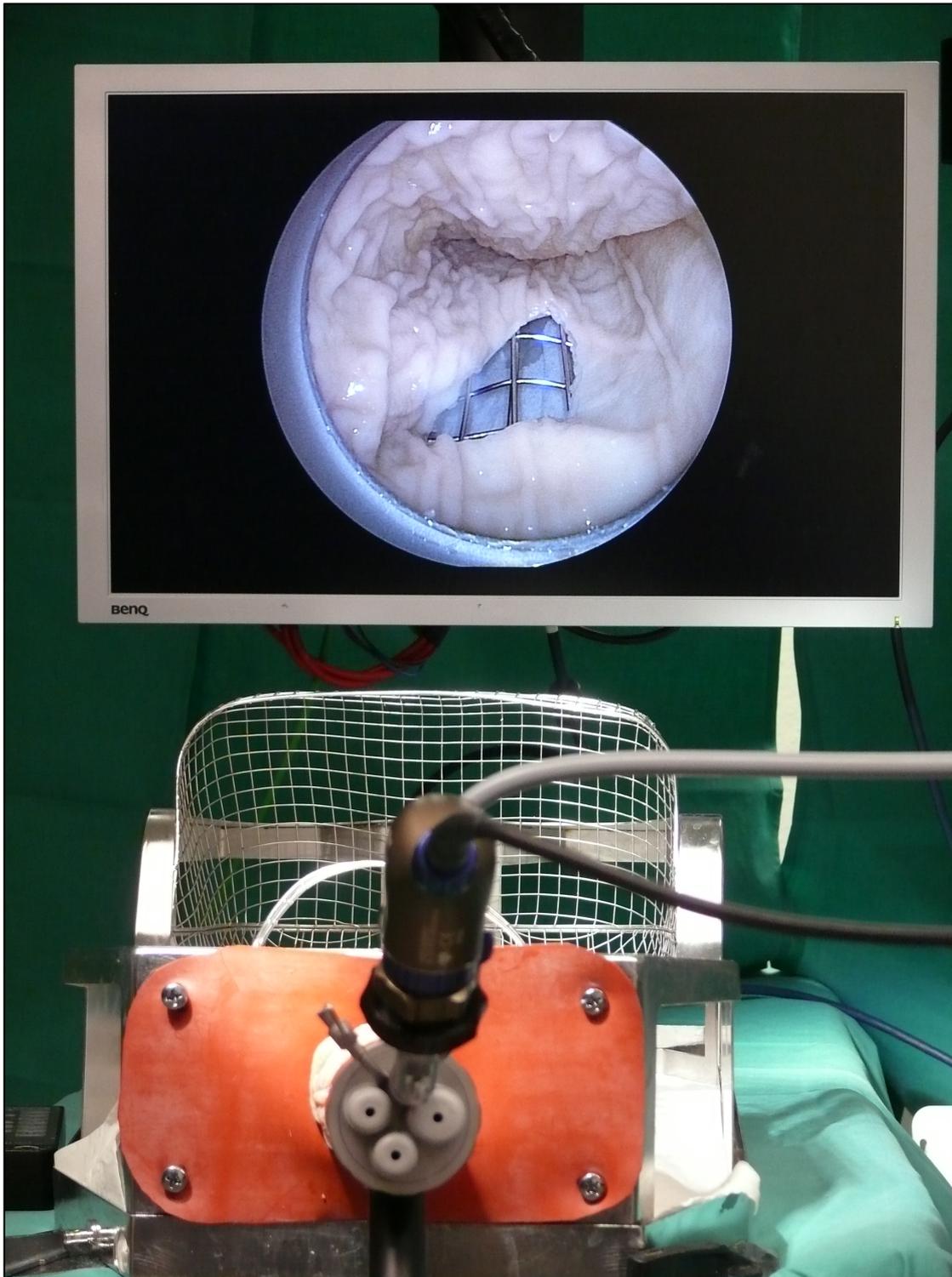


Abbildung 2-4: Setup mit eingespanntem Darm

tung in die perirektalen Gewebestrukturen wurde dabei aus Gründen der Machbarkeit verzichtet. Das präparierte Darmstück integrierten wir mit Hilfe des Gummiring in die anale Aufhängungsvorrichtung des Tübingen Trainers (vgl. Abbildung 2-4). Das Darmlumen wurde am anderen Ende mit einer Klemme verschlossen und entsprechend der Anatomie des Rektums in den Trainer gelegt. Eine Modellierung im weiteren Sinne war nicht notwendig, da die Form des Trainers im Becken die Lage des Rektums weitgehend vorgibt.

2.2.5 Tübingen Trainer

Der Tübingen MIC Trainer wurde 1990 in unserer Arbeitsgruppe in Kooperation mit der Firma Richard Wolf GmbH (Knittlingen, Germany) unter Leitung von Prof. G. F. Bueß entwickelt und seither ständig optimiert (Waseda, Inaki et al. 2005). Der Trainer besteht aus vier Teilen: Flüssigkeitsauffang mit Ablass, hintere Abdominalform mit Zwerchfell, Neoprenabdeckung und anale Aufhängungsvorrichtung. Der Hauptteil des Trainers ist die hintere Abdominalform mit Zwerchfell und besteht aus einem Drahtgitter, welches sehr genau der menschlichen hinteren Bauchwand, sowie den beiden Zwerchfellkuppeln nachempfunden ist (vgl. Abbildung 2-3). Es sitzt passgenau im Flüssigkeitsauffang und wird nach oben durch die Neoprenabdeckung begrenzt, die auch ohne luftdicht zu sein durch ihre Form den Eindruck eines Pneumoperitoneums bei laparoskopischen Eingriffen vermittelt.

2.2.6 Vollwanddefekt

Bei der beschriebenen Läsion handelt es sich um einen Vollwanddefekt der Darmwand von 35 mm Ausdehnung in der transversalen und 25 mm Ausdehnung in der longitudinalen Achse. Vor dem Ausschneiden wird der Darm gesäubert und auf seine Integrität untersucht. Die Größe des Defektes spiegelt damit ein realistisches Resektionsausmaß nach TEO-Indikation wider und basiert auf ausgiebiger Literaturrecherche zu entsprechenden Lochgrößen. Eine Übersicht bietet die Tabelle im Anhangskapitel 6.4.

Alle Versuche stellen eine Vollwandresektion der dorsalen Rektumwand auf 6 Uhr dar, wie er sich bei Lagerung in der Steinschnittposition darstellen würde.

Der Defekt liegt also dorsal dem Trainer an und befindet sich 50 mm von dem die Linea dentata imitierenden Gummiring entfernt.

2.2.7 Verschlussnaht

Der Defekt wird nach der Vollwandresektion mit einer fortlaufenden Naht verschlossen (Collinson and McC. Mortensen 2008). Diese wird stets mit einem monofilen Faden transvers von rechts nach links durchgeführt. Im Falle des nichtselbsthaltenden Produktes wird die Naht zu Beginn und Ende jeweils mit einem Fadenclip gesichert. Der erste Clip liegt dabei 1 – 2 cm vom Läsionsrand entfernt. Die Naht wird dann mit Serosa-Mucosa und Mucosa-Serosa gerichteten Stichen versorgt. Der selbsthaltende Faden wird analog verwendet. Zur Sicherung wird die Nadel durch die am Fadenende befindliche Schlaufe geführt (Abbildung 2-4). Dieser Einstich sollte 1 – 2 cm abseits des Läsionsrandes liegen. Am Ende der fortlaufenden Naht wird der Faden dagegen knapp über dem Schleimhautniveau abgeschnitten. Während der Verschlussnaht wird der Faden stets unter leichtem Zug gehalten. Der Faden wird intermittierend straff bis zum Widerstand angezogen, ohne die Wundränder einzureißen.

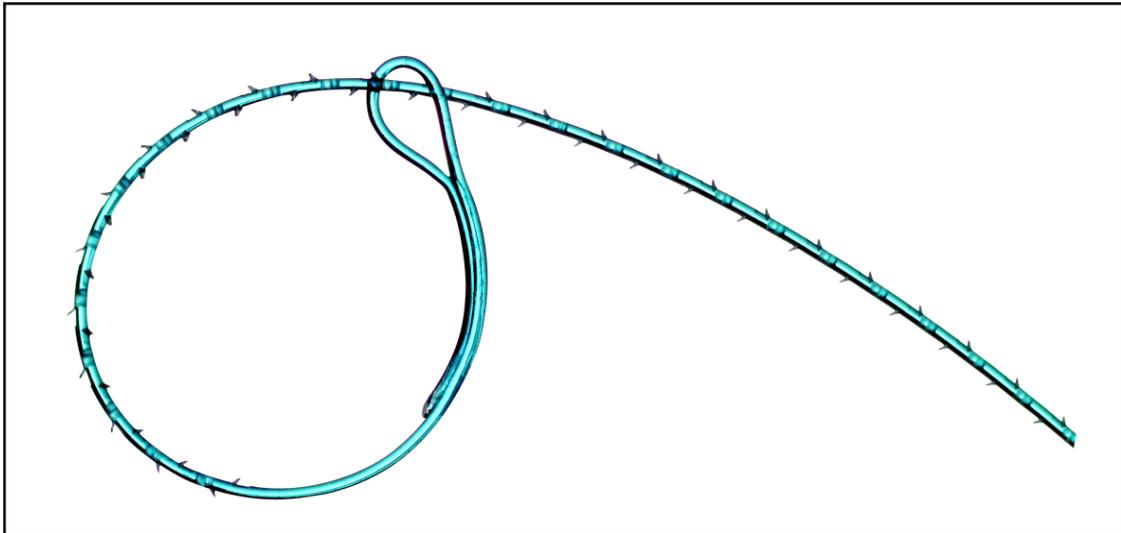


Abbildung 2-5: Struktur der V-Loc™ Schlaufe

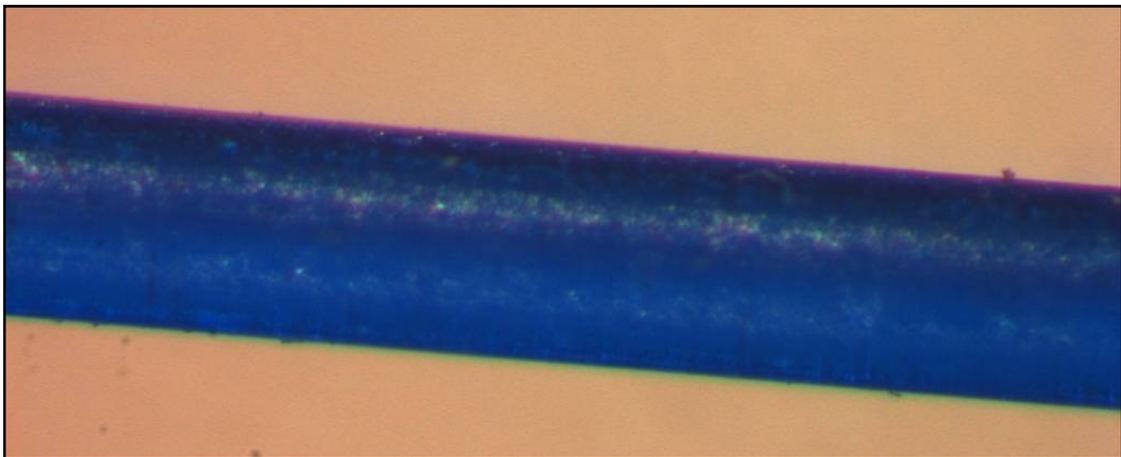


Abbildung 2-6: 40-fache Vergrößerung der Struktur des 2-0 Fadenmaterials

Die Nähte wurden von zwei im Versuchsetting erfahrenen TEO-Operateuren stets unter Verwendung des 15 cm TEO-Rektoskopes und zweier gekrüppfter Nadelhalter (beide Karl Storz Endoskope GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany) vorgenommen. Die Lernkurve für die Naht ist zwischen 25 und 50 Durchführungen erreicht (Barendse, Dijkgraaf et al. 2013). Zum Errichten dieser Lernkurve wurden zunächst 40 Verschlussnähte nach dem o.g. Versuchsaufbau ohne Leckagetest, jeweils zur Hälfte (n = 20) mit 3-0 selbsthaltendem monofilem Fadenmaterial (V-Loc™ 180; Covidien, Mansfield MA, USA) (Abbildung 2-5) und 2-0 monofilem Fadenmaterial (Surgipro®; Covidien, Mansfield MA, USA) (Abbildung 2-6) von jedem Operateur durchgeführt. Für den Versuch selbst, wurden erneut 50 Läsionen insgesamt von beiden Operateuren mit alternierender

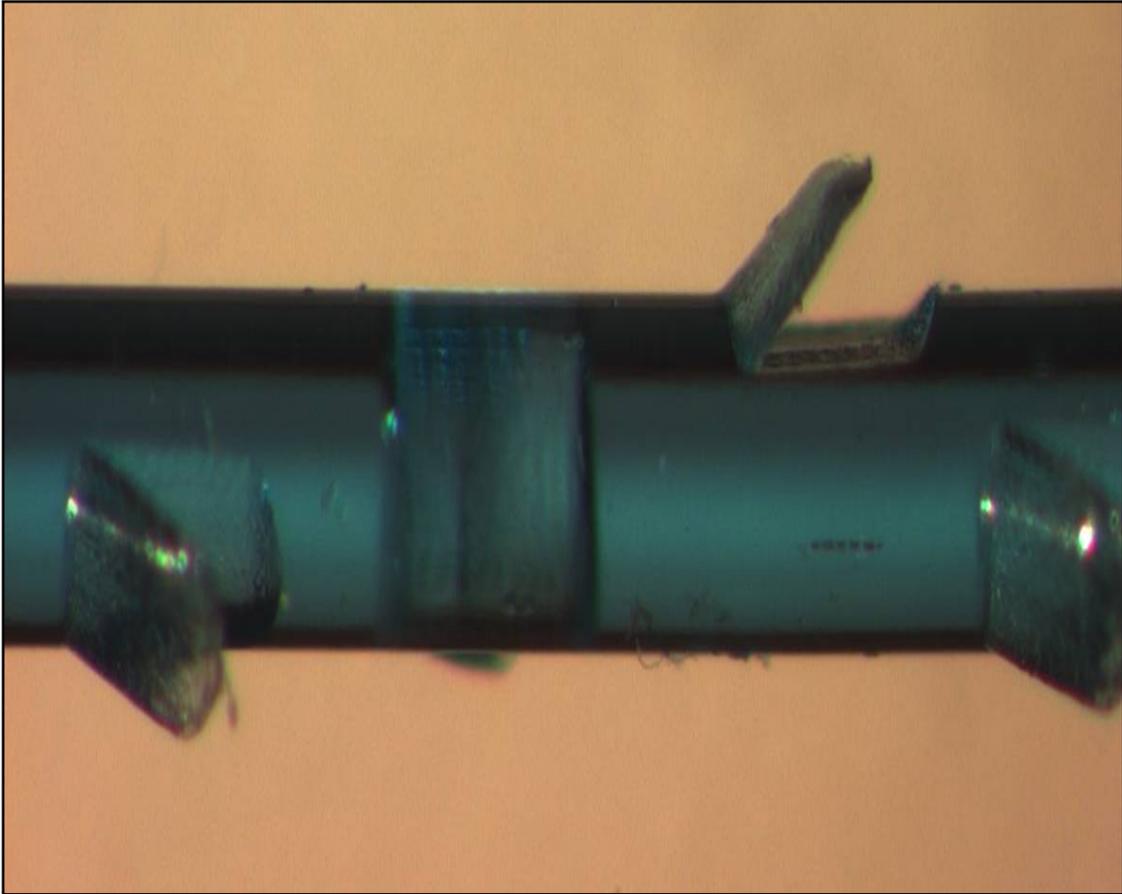


Abbildung 2-7: 66-fache Vergrößerung der Struktur des 3-0 selbsthaltenden Fadenmaterials

Verwendung der beiden Fäden (jeweils $n = 25$) verschlossen. In allen Fällen verwendeten wir eine V-20 Nadel (halbrund, 26 mm).

2.2.8 Leckagetest

Die Verschlussnaht wurde im Anschluss einem Leckagetest unterzogen. Dabei handelt es sich um einen „Akutpneumatischen Leckagetest“ (APLT) im Wasserbad. Es wurden zur Detektion von Leckagen der Methylenblautest sowie der APLT ausgewählt. In einer Vorversuchsreihe wurden jeweils fünf Tests mit der akutpneumatischen und der Methylenblau Methode an standardisierten 30 x 40 mm durch Handnähte verschlossenen Vollwandresektionen durchgeführt. Anhand der Videodokumentation wurde die Sichtbarkeit des Auftretens der ersten Leckage analysiert. Es zeigte sich eine bessere Sichtbarkeit des Auftretens der ersten Leckage in der Videodokumentation des APLT. Dieser Test wurde daher zur Verwendung in der Vergleichsstudie ausgewählt.

Das Darmlumen wird beim APLT zunächst ausgestrichen. Das proximale Ende des Darmabschnittes wird dann mit Hilfe einer Klammer verschlossen, in das distale Ende wird eine Kanüle eingebracht. Um die Kanüle wird das Ende des Darmes luftdicht verschnürt und diese an ein digitales Barometer angeschlossen. Das Barometer zeigt den intraluminalen Echtzeit-Druck in mbar an. Der gesamte Darmabschnitt wird in dieser Anordnung in ein Wasserbad getaucht und über am Boden befestigte Klammern fixiert (siehe Abbildung 2-7). Über die Kanüle kann nun Luft in das zu untersuchende Darmlumen gefüllt werden. Eine Kamera zeichnet den Darmabschnitt mit der Vollwandverschlussnaht sowie das Barometerdisplay auf. Der Druck wird daraufhin so lange erhöht, bis Blasen im Wasserbad aufsteigen. Mit Hilfe der Videoaufzeichnung (frame-by-frame) wird der Druck, der zur Leckage führte aufgezeichnet.

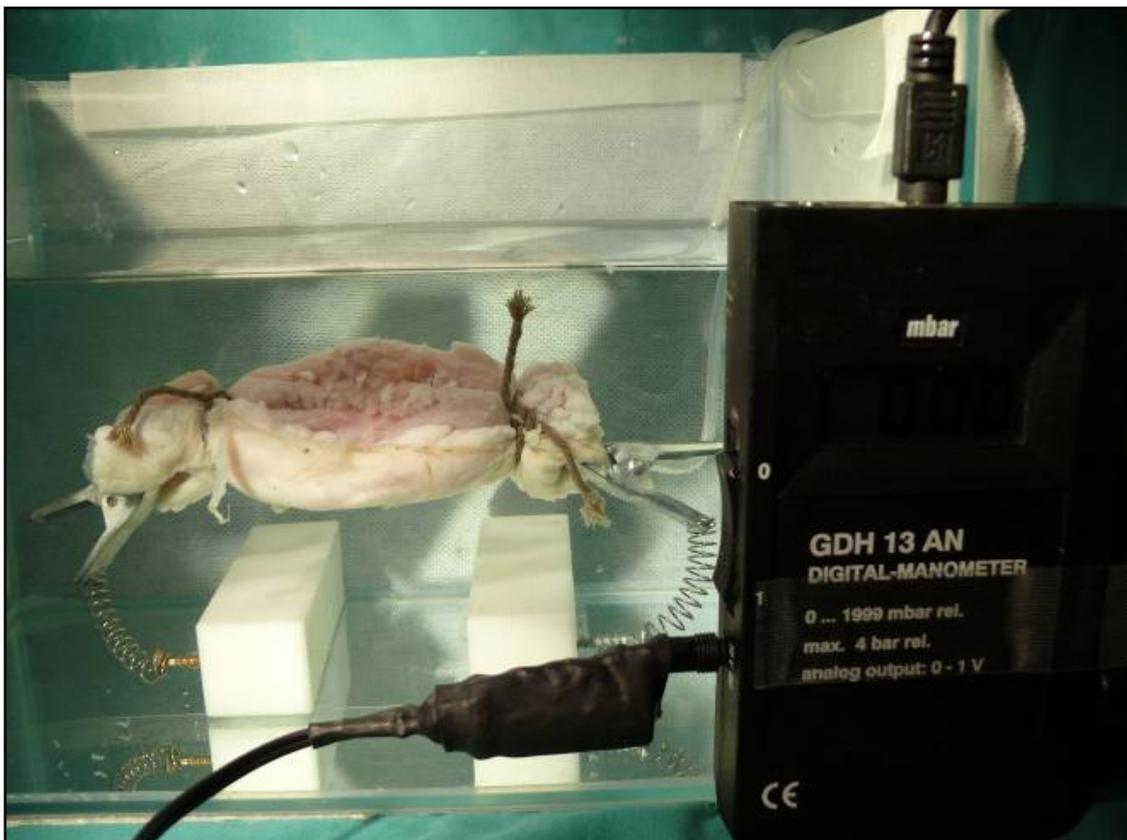


Abbildung 2-8: Darmpräparat mit Luftaustritt im Leckagetestbad

2.2.9 Aufzeichnung

Alle Versuche wurden mit dem AIDA Aufzeichnungssystem von Karl STORZ, Tuttlingen, Deutschland, aufgezeichnet. Die Leckagetestung konnte durch eine digitale Umfeldkamera realisiert werden. Auf diese Weise war in allen Versuchen die o.g. digitale Analysetechnik möglich.

2.2.10 Statistische Analyse

Die Datenauswertung erfolgte mit der Statistik Software SPSS, Version 19. Als statistische Tests verwendeten wir den „Exakten Test“ nach Fisher (Fisher-Yeats-Test), sowie den Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Einen p-Wert < 0.05 werten wir als statistisch signifikant.

2.3 Ergebnisse

In Abbildung 2-8 sind die Berstdruck Maxima der Einzelversuche gezeigt. Es ergibt sich ein Median von 45,5 mbar (17 - 106 mbar) für den selbthaltenden Faden und ein Median von 33,5 mbar (19 - 106 mbar) für den herkömmlichen monofilen Faden ($p = 0.58$). Eine Nahtinsuffizienz mit einem Berstdruckmaximum von < 25 mbar trat in 3 Versuchen mit dem V-Loc™ 180 Faden und in 7 Versuchen mit Surgipro® 2-0 Faden auf ($p = 0.29$).

Die Mittlere Operationszeit (Abbildung 2-9) ergab keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen. Während diese beim selbthaltenden Fadenmaterial median bei 19:25 min (12:00 - 33:30 min) lag, wurden für den Standardfaden median 20:41 min (17:00 - 28:33 min) benötigt ($p = 0.23$).

Die Anzahl von erfolgreichen (Mittelwert \pm Standardabweichung $30,0 \pm 3,0$ vs. $29,3 \pm 3,7$, $p = 0.36$) und korrigierten Stichen (Mittelwert $3,1 \pm 2,7$ vs. $2,4 \pm 2,2$, $p = 0.36$) unterschied sich in beiden Gruppen nicht. In keinem Versuch konnte anhand der frame-by-frame Analyse die genaue Luftaustrittsstelle festgelegt werden, es zeigte sich aber, dass in 7 der 10 Nahtinsuffizienzen das Leck in der distalen Hälfte lag. Wir konnten keine Korrelation von Operationszeit, Stichzahl oder Stichkorrekturen ermitteln. Auf Seiten des V-Loc™ 180 Fadens kam es zu einer Fadenruptur während der Defektversorgung. Dem gegenüber standen 9 gerissene monofile Fäden. Bei beiden Operateuren bestand der subjektive Ein-

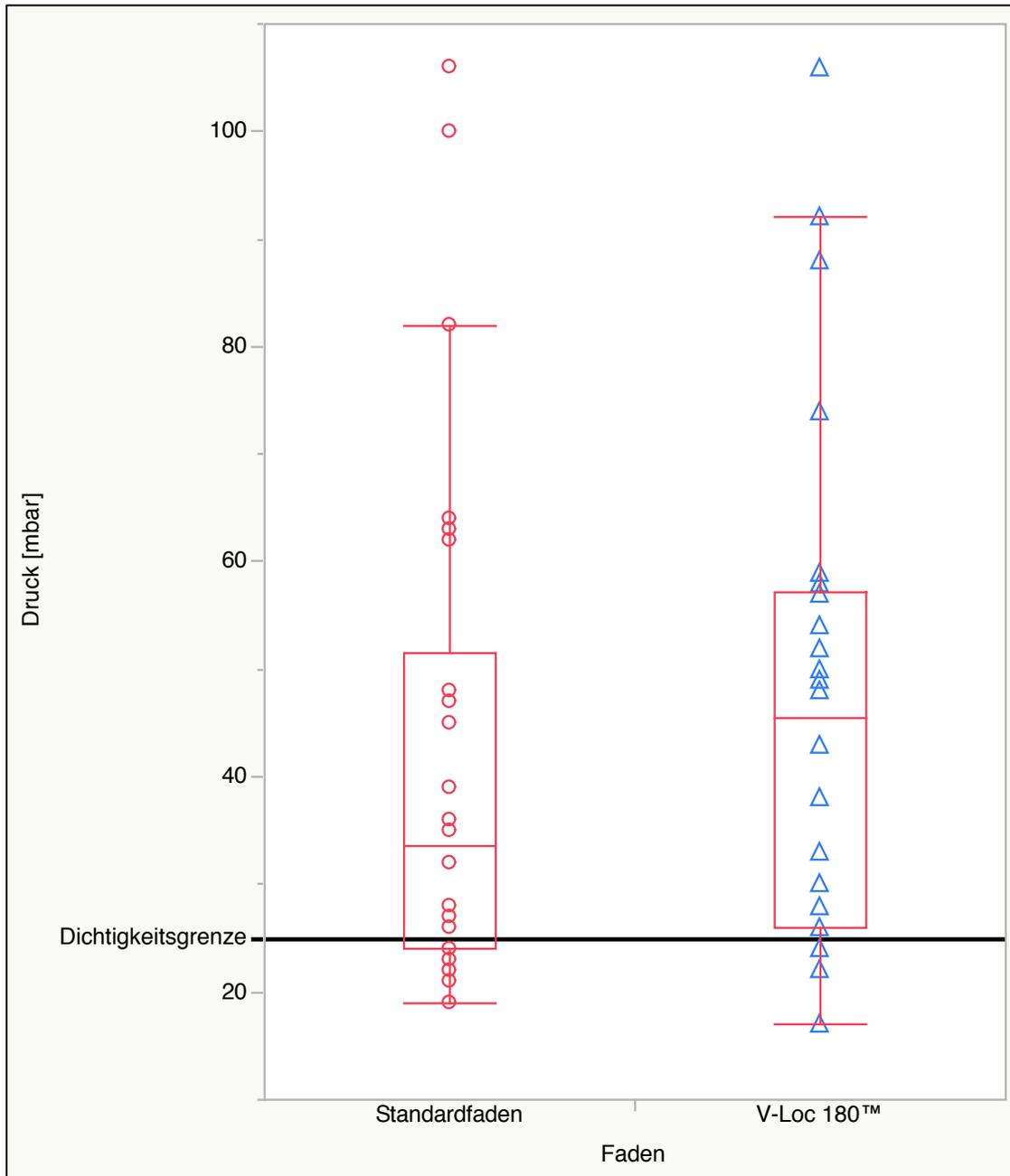


Abbildung 2-9: Berstdruckmessung: selbthaltendes Fadenmaterial (V-Loc 180) mit Median von 45,5 mbar (17 - 106 mbar) und monofiler Standardfaden mit Median von 33,5 mbar (19 - 106 mbar) ($p = 0.58$)

druck einer erhöhten Steifigkeit im selbthaltenden Faden, was in einer subjektiv wahrgenommenen erhöhten Schwierigkeit Ausdruck fand.

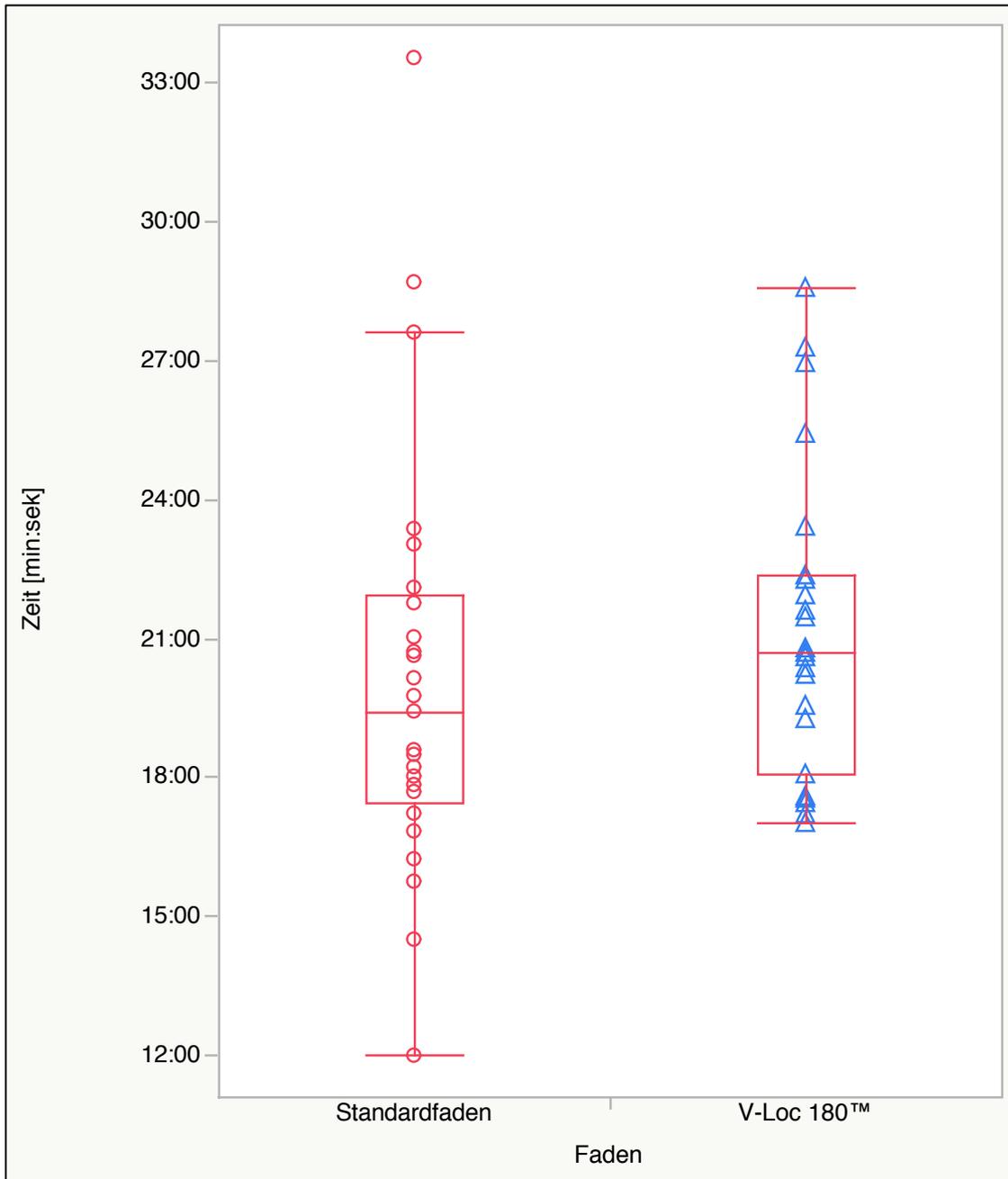


Abbildung 2-10: Operationszeit: selbsthaltendes Fadenmaterial (V-Loc 180) mit Median von 19:25 min (12:00 - 33:30 min) und monofiler Standardfaden mit Median von 20:42 min (17:00 - 28:33 min) ($p = 0.23$)

2.4 Diskussion

Selbsthaltende Nähte zum Verschluss rektaler Vollwandläsionen scheinen eine machbare und sichere Alternative zum konventionellen Verschluss durch monofiles Fadenmaterial mit Clip-Fixierung darzustellen. Auch wenn die Unterschie-

de nicht-signifikant waren, traten in der Gruppe der selbsthaltenden Verschlussnähte weniger Luftleckagen unterhalb von 25mbar auf. Diese Luftleckage wurden dabei insgesamt häufiger in der zweiten Hälfte der Verschlussnaht beobachtet. Eine Erklärung für diesen Unterschied könnte die Struktur der selbsthaltenden Fäden sein, welche Verteilung der Gewebetraction über die gesamte Länge der Naht aufweisen, während monofiles Clip-fixiertes Fadenmaterial mit einem Spannungsverlust über die Nahtdistanz verbunden sein kann, sofern der Zug auf den Faden nicht kontinuierlich aufrechterhalten wird. Insbesondere im Rahmen technisch anspruchsvoller Operationen mit limitierter Instrumentenbewegungsfreiheit, wie es bei der TEM der Fall ist, ist dieses Aufrechterhalten der Spannung aber schwierig. Die Qualität des Verschlusses könnte hierdurch eingeschränkt sein und der entsprechende Effekt von selbsthaltendem Fadenmaterial könnte in-vivo von Relevanz sein. Barendse et al. Beschreiben die Häufigkeit von Nahtdehiszenzen nach TEM mit bis zu 13,7%, insbesondere bei Vollwandnaht (Barendse, Dijkgraaf et al. 2013). Die Folge ist die Kontamination des pararektalen Raumes mit Abszessbildung in bis zu 7% und Fieber in 10% der Fälle. Ob eine luftdichtere Nahtreihe, z.B. mittels selbsthaltendem Fadenmaterial, dies Komplikationsrate in vivo verringern könnte ist eine interessante Fragestellung, zu deren Beantwortung es weiterer Studien bedarf.

Hinsichtlich der Operationszeit konnten keine Unterschiede zwischen den beiden verwendeten Fäden dargestellt werden. Eine subjektive Einschränkung der selbsthaltenden Naht war die höhere Steifigkeit des Fadenmaterials, welche die Platzierung der angebundenen Nadel im Nadelhalter schwierig machen konnte.

In aktuellen prospektiven Kohortenstudien (Costantino, Dente et al. 2013, Facy, De Blasi et al. 2013, Nemecek, Negrin et al. 2013) und einer randomisierten klinischen Studie (Milone, Di Minno et al. 2013) konnte durch die Verwendung von selbsthaltenden Fäden eine Reduktion der Operationszeit bei vergleichbarer Sicherheit bei laparoskopischen Dünndarmeringriffen gezeigt werden. Insbesondere traten Anastomoseninsuffizienzen nicht häufiger auf. Der Vergleich erfolgte innerhalb der vorgenannten Studien dabei mit intraoperativer Knotenan-

lage im Gegensatz zur Clip-Fixierung in der vorliegenden Studie. Nach Wissen des Autors besteht zu aktuellen Zeitpunkt keine publizierte Expertise in der Anwendung selbsthaltender Fäden in der Rektumchirurgie.

In der Verwendung selbsthaltender Fäden für die Anlage urethrovvesikaler Anastomosen konnte die Sicherheit und Machbarkeit bestätigt werden (Massoud, Thanigasalam et al. 2013, Pham, Sack et al. 2013). Liatsikos et al. berichteten von Bedenken bezüglich der Anwendung selbsthaltender Fäden aufgrund hoher Strikturraten nach Anlage pyeloplastischer Anastomosen in einer Serie mit 6 Patienten (Liatsikos, Knoll et al. 2013). Diese Einschränkung erscheint hinsichtlich der Anwendung im Rektum, welches im extraperitonealen Raum eingebettet ist und ein ausreichend großes Lumen aufweist, jedoch nicht relevant.

Zusammenfassend weisen selbsthaltende Fäden mit monofilem Fadenmaterial vergleichbare Berstdruckwerte auf und erscheinen grundsätzlich anwendbar für die reaktele Vollewandverschlussnaht. Es bedarf jedoch weiterer klinischer Studien, da selbsthaltendes Fadenmaterial für eine Anwendung im Rektum derzeit noch nicht zugelassen ist.

3 Entwicklung eines transanalen Präparationsverfahrens für die transanale Rekosigmoidresektion

Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden unter dem Titel „Pure Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) with a new elongated, curved Transanal Endoscopic Operation (TEO) device for rectosigmoid resection: a survival study in a porcine model.“ publiziert (Wilhelm, Axt et al. 2016).

3.1 Einleitung

3.1.1 Geschichte der transanalendenoskopischen Operation

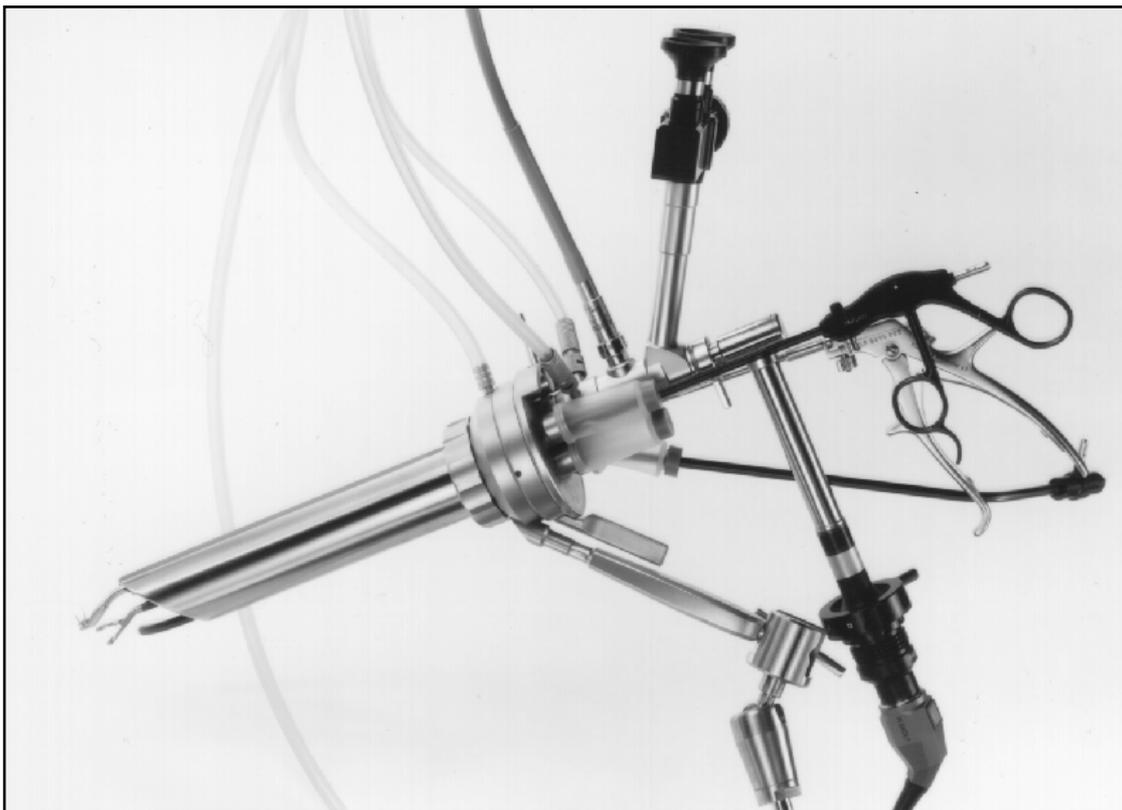


Abbildung 3-1 Das TEM-Instrumentarium der Firma Richard WOLF

Die transanale endoskopische Operation ist eine Entwicklung von Professor G. F. Buess aus den Jahren 1980 bis 1983. Sie beinhaltet zum einen das neuartige Instrumentarium (Buess, Hutterer et al. 1984) zur Operation durch die natürliche Körperöffnung des Anus und zum anderen die Beschreibung der Technik (Buess, Theiss et al. 1985, Buess, Theiss et al. 1985, Buess 1987). Dabei wird ein starres am Operationstisch fixiertes Rektoskop mit 4 cm Durchmesser und integriertem Arbeitskanal transanal eingeführt und unter stereoskopischer Sicht die Resektion von Adenomen und Tumoren des Rektums vorgenommen (vgl. Abbildung 3-1). Das Lumen des Rektums wird dabei durch konstante Gasinsufflation weit gehalten und ermöglicht in Kombination mit der Stereoskopie eine vergrößerte freie Sicht auf die Entität (Buess 1987, Buess, Kipfmüller et al. 1988). Aufgrund dieser Vergrößerung und der daraus resultierenden besonders guten Sicht, sowie der differenzierten Darstellbarkeit der Präparationsschichten wurde das Verfahren von seinem Erfinder auch als „Mikrochirurgie“ bezeichnet. Durch die an der Spitze angulierte Optik wird der Patient so gelagert, dass das Operationsfeld aus Sicht des Operateurs stets etwa auf 6 Uhr liegt. Buess et al. begannen die klinische Einführung des neuen Zugangsweges mit den ersten 33 Patienten im Zeitraum von Juli 1983 bis April 1985 (Buess, Theiss et al. 1985). Nach anfänglichen Versuchen der Durchführung unter Lokalanästhesie wurde die Technik in der Folge in Vollnarkose oder Regionalanästhesie etabliert und zeigte nach wenigen Jahren sehr gute Ergebnisse und eine geringe Komplikationsrate bei Schleimhaut-, Teil- und Vollwandresektionen (Buess 1987, Buess, Kipfmüller et al. 1988). Trotz der hervorragenden Sichtverhältnisse wurde dabei deutlich, dass die Technik einen hohen Schwierigkeitsgrad hat (Buess, Kipfmüller et al. 1988). Die Indikation zur transanal endoskopischen Mikrochirurgie entspricht der Leitlinie zu lokalen Operationsverfahren des Rektumkarzinoms wie beschrieben in Kapitel 1.5.2.3. Die transanale endoskopische Operation (TEO) als lokal-exzidierendes Verfahren muss sich zunächst an der herkömmlichen LE unter direkter Sicht messen lassen. Dieses Verfahren wird auch heute noch angewendet, ist der TEO jedoch hinsichtlich der Resektionsqualität unterlegen (Christoforidis, Cho et al. 2009, Heidary, Phang et al. 2014).

3.1.2 Datenlage zur Erweiterung der Indikationsstellung für die TEO

Die Erweiterung der Indikation ist seit fast zehn Jahren Gegenstand intensiver Forschung. Der Begriff der Erweiterung soll in diesem Zusammenhang eine transanale endoskopische Herangehensweise an Tumoren >T1 bedeuten. Das beschriebene neoadjuvante Downstaging (vgl. Kapitel 1.5.1) ist bei nahezu allen der in die folgende Übersicht eingegangenen Publikationen von Relevanz.

2005 entwickelten *Lezoche et al.* die These, dass uT2 und uT3 Rektumkarzinome einer TEO zugeführt werden können wenn sie:

- i) uN0 Status haben,
- ii) kleiner als 3 cm sind und
- iii) im Rahmen einer neoadjuvanten Radiochemotherapie eine Größenreduktion von >50% aufweisen.

Insbesondere die Tumorgößenreduktion wurde als der verlässlichste prognostische Parameter bezüglich der Erfolgsaussichten einer lokalen Resektion identifiziert (*Lezoche, Guerrieri et al. 2005*).

In einem Vergleich von LE und TME in der Therapie von T1 und T2 Kolonkarzinomen, sowie rektalen Cis, T1 und T2 Rektumkarzinomen zeigten *Bhangu et al.* 2013 lediglich eine Rechtfertigung für LE in der Gruppe der rektalen Cis und T1 Karzinome. In allen anderen Fällen war die lokale Therapie hinsichtlich ihres onkologischen Langzeitergebnisses signifikant schlechter eingestuft worden (*Bhangu, Brown et al. 2013*). Diese Ergebnisse konnten für die Gruppe der T2 Rektumkarzinome in der Folge von *Stitzenberg et al.* bestätigt werden (*Stitzenberg, Sanoff et al. 2013*). *Elmessiry et al.* raten 2014 in ihrer Arbeit zur Fragestellung LE vs. TME in der Therapie von T1 und T2 N0 M0 Rektumkarzinomen von der Ausweitung der Indikationsstellung ab (*Elmessiry, Van Koughnett et al. 2014*), während *Heidary et al.* im gleichen Jahr weiterhin eine Rechtfertigung für TEO bei T1 low-risk Karzinomen erkennen (*Heidary, Phang et al. 2014*). Dabei ist zu beachten, dass die Fragestellung LE vs. TME nicht gleichzusetzen ist mit der Fragestellung TEO/TEM vs. TME.

Unter Beachtung einer guten Patientenselektion und ähnlicher einschränkender Parameter - wie von *Lezoche et al.* -, sehen *Noh et al.* und *Kennelly et al.* dennoch eine Rechtfertigung für die Anwendung der transanal Operation über

die derzeit in den Leitlinien verankerte Indikation hinaus. Erstere Gruppe sieht in ihrer multizentrischen Studie die alleinige lokale Exzision auch von cT2 Rektumläsionen als ausreichend an, wenn die neoadjuvante Radiochemotherapie zuvor ein Downstaging auf ypT0 erreichen konnte (Noh, Park et al. 2014). Die Gruppe um *Kennelly* beschränkt ihre Empfehlungen zwar auf Patienten, denen eine ausgedehnte Operation aufgrund der körperlichen Verfassung nicht zuzumuten ist, sieht hier aber sogar eine transanal-endoskopische Resektion für Patienten mit T3 und N0/N1 Status als Therapieoption, wenn dieser ein gutes Ansprechen auf eine neoadjuvante Radiochemotherapie vorausgegangen ist (Kennelly, Heeney et al. 2012). An dieser Stelle sei jedoch darauf hingewiesen, dass zum einen die Fallzahlen beider Studien sehr gering sind und zum anderen die Abgrenzung von einer palliativ orientierten OP-Indikation - wie sie auch von *Heidary et al.* (Heidary, Phang et al. 2014) empfohlen wird - schwer fällt. Die einzige prospektive Multicenterstudie (ACOSOG Z6041) zu den Ergebnissen neoadjuvanter Vorbehandlung in Kombination mit LE durch TEO konnte eine Empfehlung zur endoskopischen Therapie von cT2N0 Karzinomen lediglich für streng selektierte Patienten, die einer radikaleren Operation nicht zugeht oder medizinisch nicht zuführbar sind aussprechen (Garcia-Aguilar, Renfro et al. 2015).

Die Behandlung von T1 N0 Rektumkarzinomen mittels TEO alleine ist sicher und im Hinblick auf Rezidivraten mit den Ergebnissen der TAR mit TME vergleichbar, sofern die Auswahl der Patienten im Hinblick auf den Ausschluss von high-risk und großen (>3 cm) Läsionen erfolgt und eine R0 Resektion erreicht wird (Heintz, Morschel et al. 1998, Lee, Lee et al. 2003, Schmiegel, Pox et al. 2010, Wu, Wu et al. 2011, Bhangu, Brown et al. 2013, Stitzenberg, Sanoff et al. 2013, Heidary, Phang et al. 2014). Wie dargelegt ist die Datenlage zur LE mittels TEO von Karzinomen des Rektums mit T-Status >1 sehr unübersichtlich. Eindeutig ist, dass die alleinige transanale endoskopische Resektion nicht hinreichend sicher ist im Hinblick auf das Risiko von Rezidiven (Schmiegel, Pox et al. 2010, Bhangu, Brown et al. 2013, Stitzenberg, Sanoff et al. 2013, Elmessiry, Van Koughnett et al. 2014, Heidary, Phang et al. 2014). Vielversprechend kann

die lokalchirurgische Herangehensweise an diese Läsionen also nur dann sein, wenn sie mit neoadjuvanten Downstaging kombiniert wird. *Borschitz et al.* kamen bereits im Jahre 2008 zu dem Schluss, dass ein postneoadjuvantes T-Stadium von yT0/1 durchaus für LE infrage kommt (Borschitz, Wachtlin et al. 2008). Lezoche et al. konnten 2012 im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) zeigen, dass nach initialem Downstaging von cT2 N0 M0 Rektumkarzinomen die Langzeitergebnisse (Rezidivrate) nach TEM und TAR mit TME vergleichbar waren bei besseren Kurzzeitergebnissen (OP-Zeit, Blutverlust, Krankenhausverweildauer) im TEM-Arm (Lezoche, Baldarelli et al. 2012). Ein Fazit zur kombinierten neoadjuvant-chirurgischen Therapie kann an dieser Stelle also nicht endgültig gezogen werden. Bei zuversichtlicher Ausgangslage heute bedarf es weiterer prospektiver Studien, um eine Standardtherapie für die infrage kommende Patientensubgruppe abzuleiten.

3.1.3 Theoretische Entwicklung der Operationsschritte

Basierend auf den durch Bhattacharjee und Buess durchgeführten Versuchen am Phantommodell (Bhattacharjee, Buess et al. 2010) und in Zusammenschau mit den Standards in der Karzinomchirurgie (Schmiegel, Pox et al. 2010) wurden die Operationsschritte der transanal Rektosigmoidresektion entwickelt. Dabei waren zwei Fragestellungen von zentraler Wichtigkeit:

- Welche Präparationsschritte sind notwendig und wie sind diese sicher durchführbar?
- Welche Materialien sind zu verwenden und wie muss das Instrumentarium beschaffen sein?

Da bei transanalem Zugang sehr weit aboral in die mesorektale Schicht eingegangen werden kann, sollte der sichere Verschluss des Rektums gewährleistet sein. Hier ist eine Tabaksbeutelnaht (TBN) im Bereich zwischen 2 und 6 cm ab Linea dentata angedacht. Dieser sollte die Transsektion der Vollwand folgen. Entsprechend dem Vorgehen bei transanal durchgeführten Vollwandresektionen ist auch in diesem Verfahren das vorherige Markieren mittels monopolarer Koagulationspunkte beizubehalten. Die weiteren Präparationsschritte müssen

mit denen der Rektummobilisierung im Rahmen der TAR oder intersphinktären Resektion mit TME in umgekehrter Reihenfolge (von kaudal nach kranial) korrelieren. Daher sollte die Präparation zunächst entlang der präsakralen Faszie und dann dorsal entlang der Waldeyer'schen und ventral entlang der Denonvillier'schen Faszie folgen. Dabei sind die Samenbläschen und der Plexus hypogastricus inferior bei der ventrolateralen und der Plexus hypogastricus superior bei der sakralen Präparation zu schonen. Im weiteren Verlauf sollte das Becken präpariert werden und ventral die Eröffnung des Peritoneums erfolgen. Die fehlende Möglichkeit der Retraktor Anwendung im Abdomen macht für die Fortsetzung der Präparation die Kopftieflage notwendig. Bereits vor Erreichen des Promontoriums ist auf den Verlauf des linken Ureters zu achten. Dieser sollte sicher identifiziert und geschont werden. Auf der Höhe des Promontoriums sind die Vasa iliaca zu identifizieren, darüber Aorta und die Vasa mesenterica inferiora. Letztere müssen von transanal ligiert werden. Hier ist auf die Schonung des Plexus mesentericus inferior zu achten. Der sicheren Durchtrennung beider Gefäße folgend, muss das Kolon nach kranial mobilisiert werden. Eine Mobilisierung bis zur linken Kolonflexur sollte die spannungsfreie Anastomosierung ermöglichen.

Analog zur perinealen Vorgehensweise bei der intersphinktären Resektion sollte das Rektosigmoid in der Folge per transanalem Durchzug nach extrakorporal luxiert werden. Es folgt die Resektion und kolorektale (abhängig von der Höhe der Transsektion auch koloanale) Anastomose mittels zirkulären Staplers.

Zur Standardisierung werden zunächst folgende 15 Schlüsselpunkte festgehalten:

1. Verschluss des Rektums mittels TBN
2. zirkumferente Markierung der Transsektionslinie
3. zirkuläre Vollwandtranssektion
4. Präparation entlang der präsakralen Faszie
5. Mobilisierung entlang der Denonvillier'schen und Waldeyer'schen Faszie
6. Ausräumung des kleinen Beckens („empty pelvis“)
7. Eröffnung des Peritoneums
8. Verlegung des Darmgekröses in das obere Abdomen

9. Identifikation des linken Urethers
10. Identifikation von Vasa iliaca, Aorta und Vasa mesenterica inferiora
11. Clippen und Dissektion der A. mesenterica inferior (AMI)
12. Clippen und Dissektion der V. mesenterica inferior (VMI)
13. kraniale Mobilisierung des linken Hemicolons
14. Luxation nach extrakorporal und Resektion
15. Herstellung der Anastomose

Zum Erreichen dieser Präparation muss das Rektoskop hinreichend lang sein. Ob die Tabaksbeutelnaht zum initialen Verschluss des Darmes reicht, ist zu evaluieren. Für die Ligatur der Vasa mesenterica inferiora sehen wir die Verwendung herkömmlicher Gefäßclips vor.

Alle weiteren Material- und Instrumentenanforderungen sind durch die Versuche zu reevaluieren.

3.2 Material und Methoden

3.2.1 Entwicklungskonzept

Die Entwicklungen der Präparationstechnik und des Instrumentariums erfolgten linear, aufbauend auf einfachen Blackbox-Versuchen und unter Schonung tier-experimenteller Ressourcen. Eine schematische Darstellung des Entwicklungsablaufes ist der untenstehenden Abbildung 3-2 zu entnehmen.

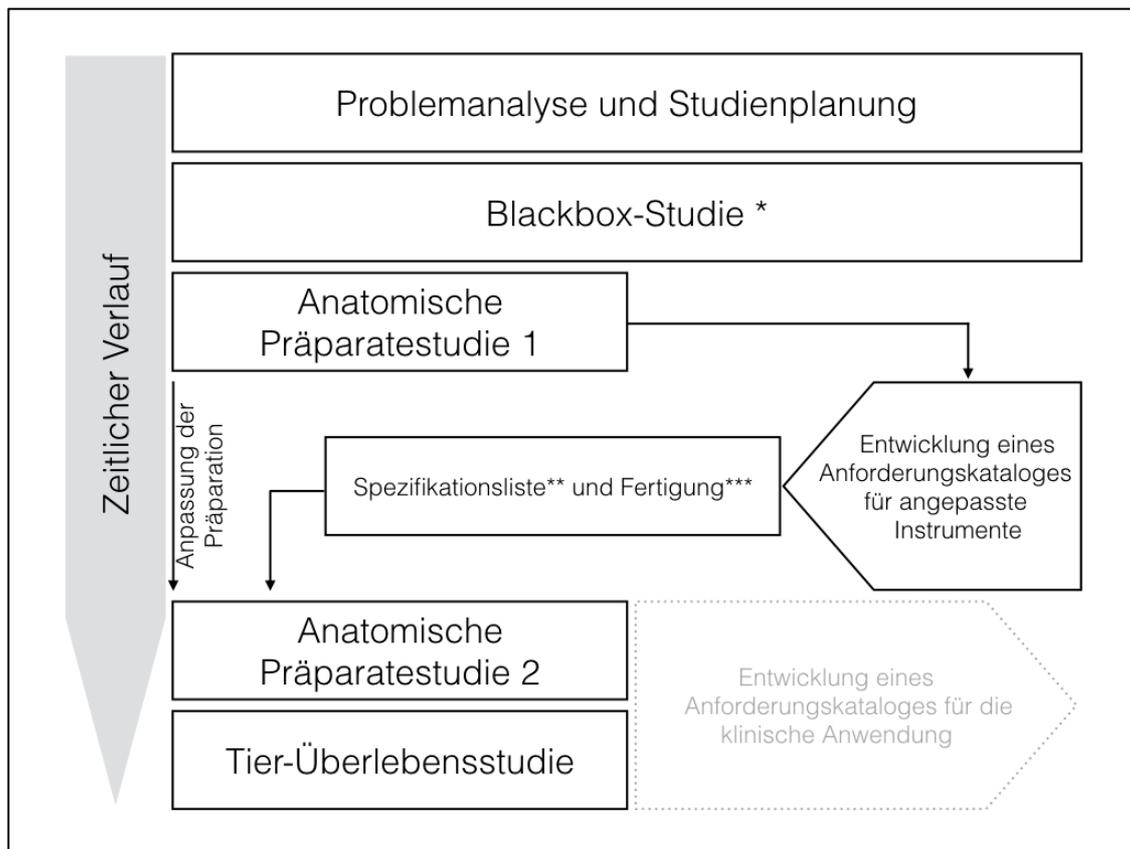


Abbildung 3-2: Übersicht über den Aufbau und die Entwicklungsschritte der prospektiven Machbarkeitsstudie; * (Bhattacharjee, Buess et al. 2011); ** (Brecht 2014); *** durch die Firma Karl Storz GmbH & Co. KG (Tutlingen, Germany)

3.2.2 Versuche am Phantomtrainer

Alle Phantomversuche wurden durchgeführt im Demonstrations-OP der Arbeitsgruppe Experimentelle Minimal Invasive Chirurgie und Training im MFZ in der Waldhörnlestraße 22, 72072 Tübingen. Der OP ist ausgestattet mit einem Operationstisch (Stierlen MAQUET, Rastatt, Germany), zwei HD flat screen

Monitoren (BenQ Corporation, Taiwan, China) mit Deckenampelaufhängung, einer OP-Leuchte und einer Karl Storz GmbH & Co. KG (Tuttlingen, Germany) Laparoskopie Turmeinheit.

Die Studie wurde als eigenständige Bachelorarbeit ausgearbeitet (Brecht 2014), die durch PD Dr. Andreas Kirschniak und den Autor stellvertretend betreut wurde. Im Zuge der Arbeit erfolgte die technische Erhebung der Anforderungen und die Ausarbeitung von Spezifikationen an ein neues TEO®-Rektoskop. Sie stellt eine prospektive Vergleichsstudie des TEO®-Instrumentensets mit einem auf den erhobenen Anforderungen basierenden TEO-Prototyprektoskop dar. Dabei handelt es sich um ein gebogenes Plexiglas Rektoskop, das auf die kurze TEO-Rektoskopversion aufgesteckt ist (vgl. Abbildung 3-3). Basierend auf den zuvor verwendeten Handgriffen der Firma erzeugten wir außerdem ein passendes gebogenes und verlängertes Instrument, das an die neue Rektoskopform angepasst wurde. Durch eine Bohrung im oberen Bereich des Rohres konnten wir eine herkömmliche TEO-Optik einführen und somit die Projektion des Operationfeldes realisieren.

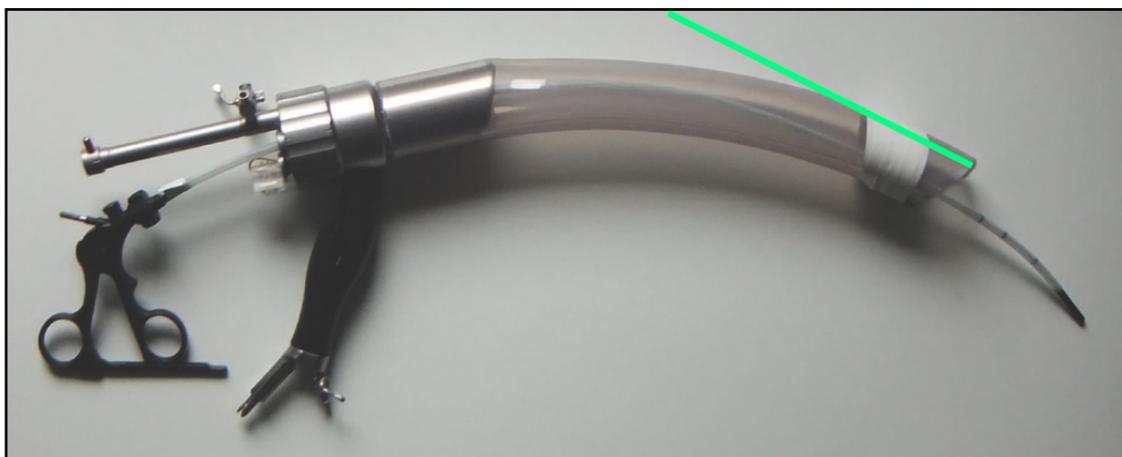


Abbildung 3-3: Prototyp des gebogenen TEO-Rektoskopes mit eingeführtem Instrument und skizzierter Optikposition (grün)

Anhand von Erreichbarkeitsversuchen an einer Rasterfläche innerhalb des Tübinger Trainers wurde das Konzept hinsichtlich der Darstellbarkeit des kranial des Promontoriums gelegenen Operationsfeldes evaluiert. Gemessen wurden der Sichtwinkel α zwischen Rasterpunkzebene der Black Box und Sichtachse der Optik auf die festgelegten Rasterpunkte des Tübinger Trainers sowie die

geringstmöglichen Abstände dieser Punkte auf die Unterkanten der verschiedenen Rektoskope (vgl. Abbildung 3-4).

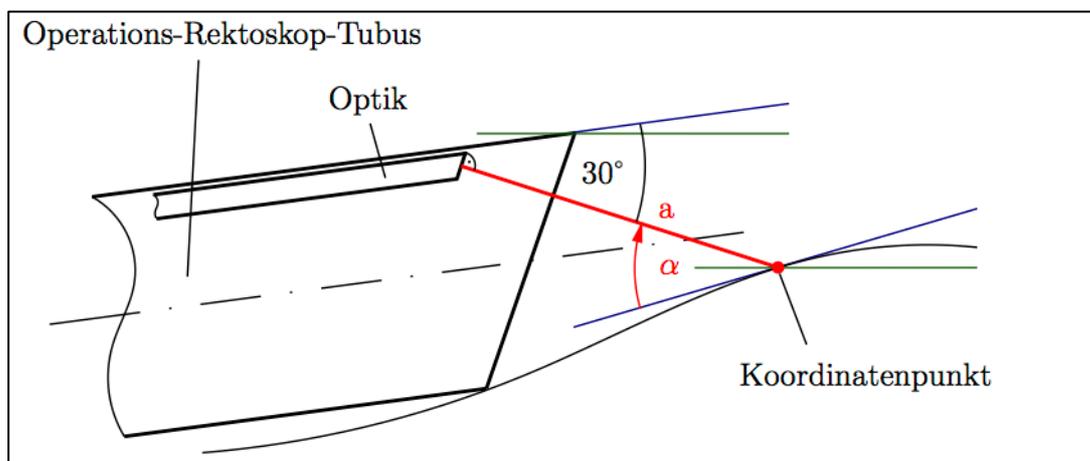


Abbildung 3-4: Messparameter der Versuchsreihe; Abstand a und Sichtwinkel α nach (Brecht 2014)

Die Rastereinteilung des Tübinger Trainers ist in Abbildung 3-5 zu sehen. Indem wir die Darstellbarkeit durch das neu konzipierte Rektoskop mit der durch die herkömmliche lange Version des TEO-Rektoskop erreichbaren verglichen, konnten wir die Unterschiede der beiden Systeme quantifizieren.

3.2.2.1 Instrumentarium

Die verwendeten Instrumente waren das herkömmliche mittlere und lange TEO® Rektoskop der Firma STORZ und die dazugehörigen Instrumente sowie das neu konzipierte gebogene Prototyp-Rektoskop.

3.2.3 Versuche an den anatomischen Präparaten

Die anatomischen Präparate wurden mit einer Alkohol-Glycerin Präparations-technik am Anatomischen Institut der Eberhard Karls Universität Tübingen, Elfriede-Aulhorn-Str. 8, 72076 Tübingen, vorbehandelt. Präparation, Organisation und Operation fanden statt in enger Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. B. Hirt, wissenschaftlicher Leiter des Institutes. Die Operation selbst wurde mit der institutseigenen STORZ OR1-Anlage durchgeführt. Die Präparate wurden wie für das TEO-Verfahren üblich in Steinschnittlage gelagert, wobei der Operateur sich zwischen den antevierten und abduzierten Beinen befindet.

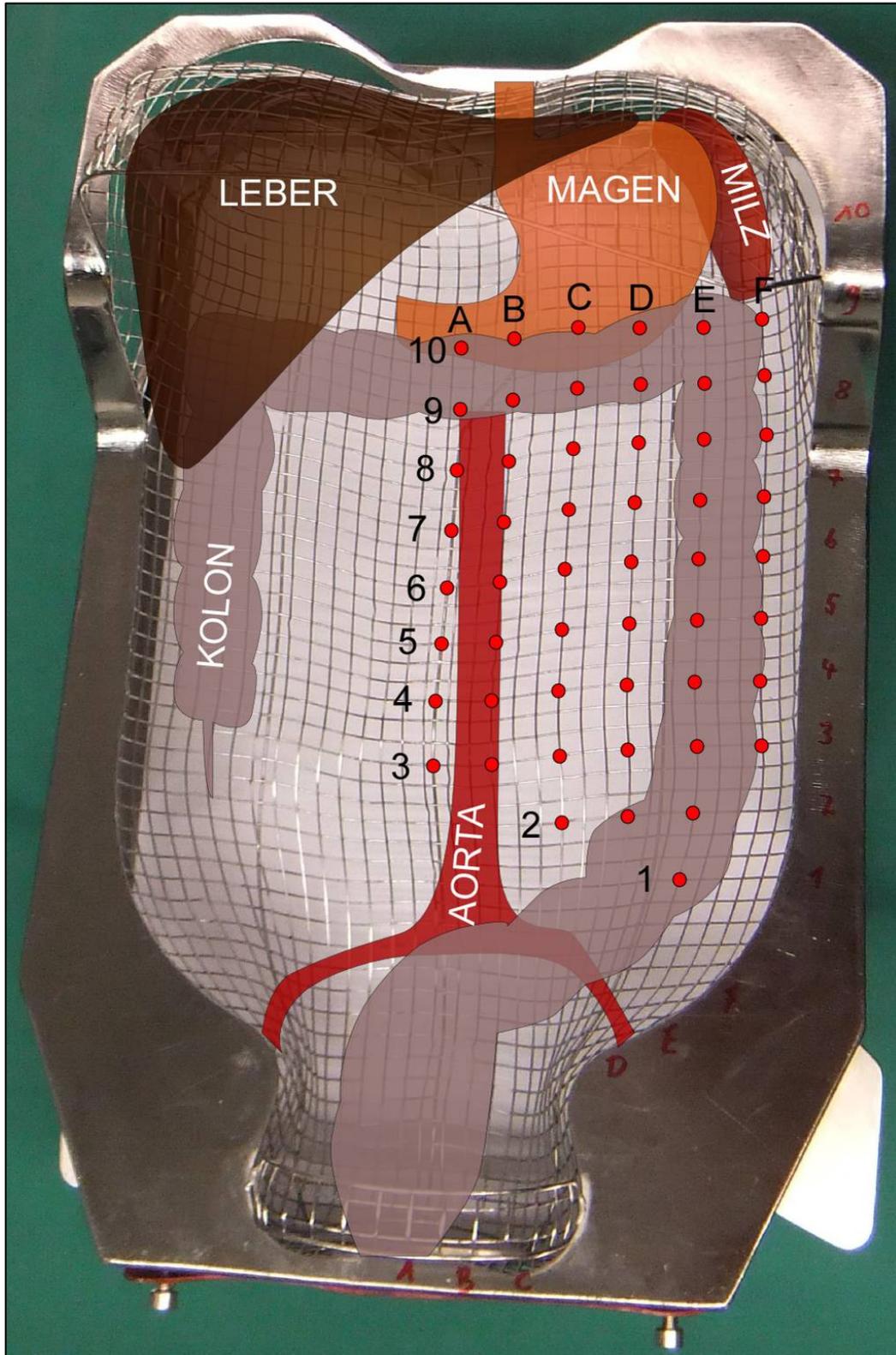


Abbildung 3-5: Rastereinteilung des Tübinger Trainers mit virtueller Projektion anatomischer Landmarken, modifiziert nach (Brecht 2014)

Es erfolgte zunächst die gründliche Reinigung des Rektums mit anschließendem Verschluss des Lumens des Rektums mit einer TBN. Die TBN-Nähte wurden bei 2 cm oral der Linea dentata durchgeführt. Sowohl die endoluminale Anlage der TBN, als auch das Vorgehen unter direkter Sicht mit herkömmlichem offenchirurgischem Operationsinstrumentarium wurden angewendet. Die gesamte Präparation erfolgte analog zum vorgesehenen 15-Punkte-Protokoll.

3.2.3.1 Instrumentarium

Zur Übersicht über die verwendeten Instrumente siehe Anhangskapitel 6.6.1.

3.2.4 Tierexperimentelle Studien

Gemäß den Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.05.2006 (BGBl I S. 1206) - TierSchG, wurde das Versuchsvorhaben mit der Nummer C 8/12 unter dem Aktenzeichen 35/9185.81-2 durch das Regierungspräsidium Tübingen am 18.12.2012 genehmigt. Es wurden ausschließlich weibliche Tiere in die Studie einbezogen.

Die Körpergewichte der verwendeten Tiere in kg waren wie folgt:

Studie	Gewicht
Akutversuch	5 Tiere: Mittelwert 103,9 kg (96-112,6 kg)
Überlebensstudie	5 Tiere: Mittelwert 94,8 kg (85,1-97,8 kg)

3.2.4.1 Instrumentarium

Zur Übersicht über die verwendeten Instrumente siehe Anhangskapitel 6.6.2 und 6.6.2.1.

3.2.4.2 Akutversuch

Der Akutversuch umfasste fünf weibliche Tiere und sollte die Sicherheit der Präparation am lebenden Organismus unter Perfusionsbedingungen evaluieren.

3.2.4.3 Überlebensstudie

Die Studie war eine prospektive einarmige Überlebensstudie zur Evaluation der Machbarkeit, Sicherheit und des postoperativen Ergebnisses des Verfahrens am Tiermodell (Landschweine; n=5). Sie umfasste die Operation (transanale Rektosigmoidresektion), die direkt postoperative Explorativlaparoskopie zur pe-

ritonealen Abstrichentnahme, die Kontrollendoskopie (nach 9 bis 0 Tagen), die Verlaufsbeobachtung (28 bis 29 Tage), die Sektion und die Beurteilung der gewonnenen Präparate. An die Durchführung der Rektosigmoidresektion schloss sich die diagnostische Laparoskopie zum Blutungsausschluss mit Abstrichentnahme aus dem kleinen Becken an (vgl. Tabelle 3-1). Nach Rückzug und Verschluss der Trokarzugänge war die Operation beendet.

Tier-Nr.	Operation	Kontr.-Kolo.	Tötung
1820		10	29
1780		10	29
1670	TTARS & Laparoskopie	9	28
1647		9	28
1676		9	28

Tabelle 3-1: Übersichtstabelle über die Operationen und Zeitpunkte von Kontrollendoskopie und Sektion (Kontr.-Kolo.: Kontrollkoloskopie nach X postoperativen Tagen; Tötung: Sektion nach X postoperativen Tagen)

3.2.4.4 Haltung

Der Tierstall des Instituts für Experimentelle Medizin bietet Käfige für 2 Tiere in Buchten der Größe 6 m² mit Stroh und Einstreu. Verschiedene Beschäftigungsmöglichkeiten wie an Ketten hängenden Schüttelgefäßen, die zum Erarbeiten von Belohnungsfutter anregen oder Strohballen sind vorhanden. An den letzten 3 Tagen der einwöchigen präoperativen Einstellungszeit erhielten die Tiere hochkalorische Flüssigkeitsnahrung, um den Gastrointestinaltrakt für den Eingriff vorzubereiten. Sofort postoperativ wurde den Versuchstieren freier Zugang zu Wasser gewährleistet. Ab dem ersten postoperativen Tag erfolgte die regelrechte Fütterung.

3.2.4.5 Prämedikation und Intubationsnarkose bei der Operation

Sowohl Prämedikation als auch Intubation und Narkose wurden vom Veterinär des Instituts durchgeführt. Am Tag der Operation erfolgte die Prämedikation nach dem Standardprotokoll in der Großtierhaltung des Instituts für Experimentelle Medizin, Ebene 2, durch



Abbildung 3-6: Steril abgedecktes Operationsfeld

Atropin: 0,05 mg/kg KGW i.m. und

Azaperon: 4,0 mg/kg KGW i.m.

nach Wirkungseintritt folgten:

Midazolam: 1,0 mg/kg KGW i.m. und

Ketamin: 14,0 mg/kg KGW i.m.

Die Narkose wurde mittels eines intravenös (großlumiger Zugang am Ohr) applizierten Bolus Propofol (2,0-5,0 mg/kg KGW i.v.) vertieft. Die Tiere konnten nach Verlust der Schutzreflexe endotracheal intubiert werden. Auf diese Weise gelang eine dem klinischen Prozedere vergleichbare Sicherung der Atemwege. Es folgte die volumenkontrollierte Beatmung über den einen Respirator.

Zur Aufrechterhaltung des chirurgischen Toleranzstadiums (*Allgemeinanästhesie, Stufe III*) wurde - im Sinne einer balancierten Anästhesie - einerseits das volatile Anästhetikum Isofluran (*über den Respirator*), andererseits das Hypno-

tikum Propofol (*via PVK*) zugeführt. Eine ausreichende Analgesie wurde durch die Applikation von Fentanyl nach folgendem Protokoll erreicht:

Anästhesie-Erhalt (Balancierte Anästhesie):

Isofluran: 0,8-1,4 Vol%

Propofol: 4,0 mg/kg KGW/h i.v.

Intraoperative Analgesie:

Fentanyl:

initial: i.v. Bolus (0,02-0,15 mg/kg KGW i.v.)

fortführend: Dauertropfinfusion mit kontinuierlicher Flussrate (30-100 µg/kg KGW/h i.v.)

Zusätzlich erhielten die Tiere der Überlebensstudie bei Bedarf Butylscopolamidbromid (0,3-0,4 mg/kg KGW i.v.). Periinterventionell wurden die Tiere außerdem mit einer Antibiotika-Prophylaxe mit Metronidazol (10 mg/kg KGW p.o., 2x tgl. über 7 Tage) und einem Breitband-Präparat mit Depotwirkung (Penstrep.®, 1 mg/10 kg KGW, i.m., Depotwirkung für 3 Tage), gegen die Haupterreger einer Peritonitis abgedeckt.

3.2.4.6 Postoperative Analgesie innerhalb der Überlebensstudie

Es erfolgte intraoperativ die Einleitung der postoperativen Analgesie. Dieses Vorgehen verringert die Gefahr des Auftretens einer 'analgetischen Lücke', also des zwischenzeitlichen Abfalls der analgetischen Wirkspiegel unter ein ausreichendes Maß. Buprenorphin-Gabe (0,005-0,05 mg/kg KGW, 2x tgl.) über zwei Tage (Tag 1 und Tag 2 post-op.), mit überlappendem Umsetzen an Tag 2 auf ein NSAID (Meloxicam, 0,4 mg/kg KGW i.m., 1x tgl.), das mindestens weitere vier Tage verabreicht wurde, komplettierten die postoperative analgetische Abdeckung der Versuchstiere.

3.2.4.7 Sedierung bei der Kontrollendoskopie innerhalb der Überlebensstudie

Die Durchführung der Kontrollkoloskopien am 8. bzw. 9. postoperativen Tag erfolgte innerhalb von 15 min unter Kurzzeitnarkose. Es fand keine Futterumstellung der Tiere statt. Die endoluminale Beurteilung beschränkte sich nach vorsichtiger digitalrektaler Ausräumung und Spülung auf das Vorliegen von Entzündungsformationen und Blutungen. Das Narkoseprotokoll bestand aus den folgenden Bestandteilen:

Ketamin (5,0-10,0 mg/kg KGW, i.v.)

Midazolam (0,5-1,5 mg/kg KGW, i.v.) sowie

Butylscopolamidbromid (0,3-0,4 mg/kg KGW i.v.)

3.2.4.8 Postoperative Verlaufsbeobachtung innerhalb der Überlebensstudie

Die postoperative Visitierung durch das chirurgische Team erfolgte einmal täglich bis zur Kontrollkoloskopie und anschließend einmal wöchentlich. Dabei wurden Bewegungsaktivität, Futter- und Wasserausnahme, Stuhl- und Harnabsatz (sofern im Moment der Visite geschehen), Kontinenz (Stuhlschmierer) und Allgemeindruck festgehalten. Die Protokolle sind den Absätzen 1.1 und 1.1 zu entnehmen. Die Visitierung durch den Tierarzt und das Tierpflegepersonal erfolgte nach der Operation an den ersten beiden Tagen dreimal täglich. Dabei wurde morgens eine klinische Allgemeinuntersuchung, sowie abends eine weitere Messung der Körpertemperatur durchgeführt. Futteraufnahme, Kot- und Harnabsatz wurden auch hier protokolliert. Im Weiteren erfolgte einmal täglich eine Überprüfung des Allgemeinzustands durch den betreuenden Tierarzt. Einmal wöchentlich wurden die Tiere gewogen.

Klinische Verschlechterung, Futterverweigerung, Infektionszeichen, Anstieg der Körpertemperatur oder dem Anschein einer Erkrankung oder Störung des Allgemeinbefindens an uns durch den Veterinär gemeldet.

Ein abweichendes Verhalten, reduzierte Futteraufnahme, fehlender Kotabsatz oder Kolikanzeichen wären als Zeichen einer Komplikation zu werten gewesen und hätten eine Koloskopie zum Ausschluss einer Anastomoseninsuffizienz zur

Folge gehabt. Im Falle einer Insuffizienz wäre der Versuch durch schmerzlose Tötung beendet worden.

3.2.4.9 Mikrobiologische Befundung innerhalb der Überlebensstudie

Wir entnahmen von jedem Tier zwei peritoneale Abstriche unter sterilen Bedingungen aus dem Unterbauch. Der erste Abstrich erfolgte im Rahmen der Kontrollaparoskopie direkt postoperativ (Abstrich 1). Die zweite Abstrichentnahme erfolgte direkt nach Eröffnung des Abdomens in der Sektionslaparotomie (Abstrich 2). Alle entnommenen Abstriche wurden an einen – der Studie gegenüber verblindeten – Kollegen des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Elfriede-Aulhorn-Straße 6, 72076 Tübingen, übergeben. Die Fragestellung bestand im grundsätzlichen Nachweis pathogener Keime.

3.2.4.10 Pathologische Befundung innerhalb der Überlebensstudie

Von jedem Tier wurden das Resektat, die beiden Anastomoseringe (Ausnahme Tier 1780 mit handgenähter Anastomose) und – nach der Sectio – der die Anastomose beinhaltende Colon descendens Abschnitt entnommen und zur pathologischen Aufarbeitung an einen – der Studie gegenüber verblindeten – Kollegen des Instituts für Pathologie und Neuropathologie, Abteilung Allgemeine Pathologie, Liebermeisterstraße 8, 72076 Tübingen, übergeben. Die Fragestellung umfasste die Punkte

- Länge des Präparates
- makroskopische Beschreibung
- Anzahl der Lymphknoten
- zirkuläre Vollständigkeit der Staplerringe
- Vollständigkeit der Vollwandresektion der Staplerringe

Vorliegen von Abszessen/Mikroabszessen im Anastomosebereich

3.2.4.11 Tötung

Nach Beendigung der Operation wurden die Tiere in tiefer Allgemeinanästhesie auf dem Operationstisch durch die Gabe von T61 (4,0-6,0 ml/50 kg KGW, i. v.) schmerzfrei getötet. Es folgte die Sektion mit abdominaler Exploration des OP-Gebietes. Bei den Tieren der Überlebensstudie erfolgte zusätzlich die Entnahme

des die Anastomose tragenden Rektumabschnittes im Sinne einer abdominopereinealen Rektumexstirpation.

3.2.5 Versuchsdurchführung

Die Dokumentation erfolgte mit Hilfe der Operationsprotokolle (vgl. Anhangskapitel 6.7). Im Anschluss an die Versuche fand die ausführliche Dokumentation auf Grundlage der Protokolle durch den Autor statt (vgl. Anhangskapitel 6.8).

3.3 Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in chronologischer Reihenfolge. Eine Übersicht über die Operationsschritte aller Versuche ist Tabelle 6-5 des Anhangs zu entnehmen.

3.3.1 Anatomische Präparate 1 - 3

Die transanale Rektosigmoidresektion war in allen Fällen machbar, nicht in allen Versuchen waren jedoch alle Teilschritte zu erreichen. Schwierigkeiten ergab zunächst die Anlage der TBN. Hier konnte kein suffizienter Verschluss erreicht werden. In den Versuchen erfolgte der Verschluss durch Einlage eines Platzhalters (hier: handelsübliches Tampon) im Zentrum der Naht (Abbildung 3-7).

Die zirkumferente Eröffnung des Rectums in die extraperitonealen Bereiche des perirektalen Raumes konnte bei allen anatomischen Präparaten erreicht werden. Die Präparation erfolgte wie geplant zunächst von dorsal, sodass auf der präsakralen Faszie auch potentiell die Schonung der Nerven erreicht werden konnte. Schließlich wurde die Präparation nach seitlich lateral sowie medial erweitert.

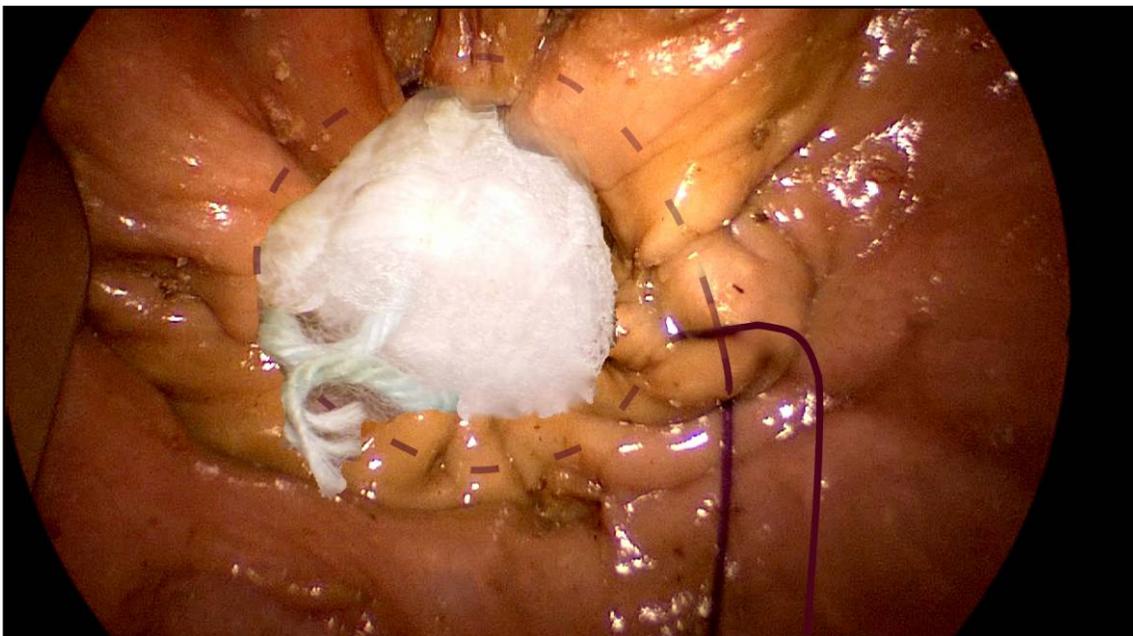


Abbildung 3-7 *Eingelegtes Tampon innerhalb der TBN*

Nach Sicherung der richtigen Schicht kann nach ventral eine weitere Präparation erfolgen. Die Eröffnung der peritonealen Höhle bereitete keine Probleme und war lediglich einmal frühzeitig außerhalb des vorgesehenen ventralen Bereiches eröffnet worden. Im Fortgang sind die relevanten anatomischen Strukturen (Ureter, Vasa iliaca, Aorta, AMI und VMI) identifiziert worden. Das Kolon konnte lateral zum Teil über das Promontorium hinaus mobilisiert werden. Hier zeigte sich jedoch bereits, dass die Instrumente, die zur Verfügung standen, eine Präparation der lateralen parakolischen Rinne nicht ermöglichten, da zum einen die Instrumente durch den Winkel von der Linie Os pubis zum Promontorium und dem weiteren Verlauf der Wirbelsäule das Zielgebiet Operationsgebiet nicht erreichten. Die Verlegung des Darmgekröses in den Oberbauch im Verlauf gestaltete sich in zwei Versuchen sehr schwierig aufgrund des Organvolumens und des begrenzten Manipulationsraumes oberhalb des Promontoriums. Hier war ein Verlassen des NOTES-Ansatzes notwendig, um die Operation fortsetzen zu können. Assiiert wurde der Vorgang durch Lagerungsmaßnahmen (Kopftieflage und Drehung des Patienten auf die rechte Seite), die die Einsicht in den Bauchraum verbesserten. Auch die weitere Mobilisation wurde zum Teil durch hybride Präparation ergänzt. Der Versuch der handgenähten Anastomose scheiterte an der geringen Gewebequalität des Präparates. Hier konnte jedoch keine Ursache ermittelt werden. Anhangskapitel 6.8 zeigt die protokollarische Übersicht über den Operationsverlauf.

Die Operationen an den Humanpräparaten zeigten in vier Aspekten Schwachstellen, die wir als primär zu behebende sahen:

- Die TBN ist mit Einlage eines Platzhalters unzureichend.
- Die Mobilisierung des linken Kolons ist oberhalb des Promontoriums nicht ausreichend möglich.
- Das Operationsfeld lässt sich nach Eröffnung des Peritoneums nicht zufriedenstellend freihalten.
- Die handgenähte Anastomose scheiterte aufgrund des zu hohen Schwierigkeitsgrades bei schlechter Gewebedisposition

Folgende Punkte sollten hinsichtlich eines Lösungsansatzes in der Folge evaluiert werden:

- Wechsel des Nahtmaterials auf selbsthaltende Fäden um Clipapplikation und Spannungsverlust zu vermeiden.
- Wechsel des OP-Instrumentariums auf andere Plattformen und Instrumente; dazu zunächst Erprobung der Anwendbarkeit der Plattformen TEO® (Karl Storz Endoskope, Tuttlingen) und SILS™ Port (Covidien, Mansfield, MA, USA).
- Bessere Sicherung des Präparates auf dem OP-Tisch zur Anwendung extremerer Kopftieflagerung nach Eröffnung des Peritoneums.
- Verwendung von Klammernahtgeräten zur Reduktion des Schwierigkeitsgrades der Anastomoseanlage

3.3.2 Anatomische Präparate 4 - 6

Die transanale Rektosigmoidesektion war möglich, aber sehr anspruchsvoll. Die Resektion war dabei erheblich leichter zu erreichen, wenn eine Assistenz durch Laparoskopie erfolgte. Die Operation ist aller Voraussicht nach machbar und auch den onkologischen Leitlinien entsprechend durchzuführen. Allerdings ist sie aufgrund des enorm hohen Anspruchs an den Operateur nur TEO und NOTES erfahrenen Chirurgen zuzutrauen. Bisher müssen wir hinnehmen, dass die Operationszeit bei transanaler Resektion deutlich erhöht ist im Vergleich zur laparoskopischen oder offenen Alternative. Zusätzlich bedarf es der Verbesserung des Instrumentariums. Diese Ergebnisse decken sich in hohem Maße mit denen anderer Arbeitsgruppen, welche sich mit der transanal Resektionstechnik befassen (Whiteford, Denk et al. 2007, Sylla, Willingham et al. 2008, Sylla, Sohn et al. 2010, Rieder, Spaun et al. 2011).

Die Anlage der Tabaksbeutelnaht bereitete keine Probleme. Die Tabaksbeutelnaht mit V-Loc™ 180 stellte eine neue und einfache Alternative zur geclippten und mit Platzhalter versehenen Lösung dar. Die Anwendung erschien uns einfach und zeitsparend. Die folgenden, nach Durchführung der ersten drei Operationen am Humanmodell etablierten, Lösungsansätze konnten anhand der Er-

gebnisse aus den Fällen 4 - 6, sowie der Evaluation des neuen Fadenmaterials zu diesem Zeitpunkt daher als ausreichende Lösung etabliert werden:

- Wechsel des Nahmaterials auf selbsthaltende Fäden um Clipapplikation und Spannungsverlust zu vermeiden
- Verwendung von Klammernahtgeräten für die Herstellung der Anastomose zur Reduktion des Schwierigkeitsgrades.

Die Entscheidung über eine offenchirurgische oder endoluminale Anlage der Tabaksbeutelnaht und folgende Präparation stellte sich als eine Frage der Läsions- und Transsektionshöhe ab Linea dentata dar, da beide Techniken gleichermaßen schnell und sicher anwendbar sind.

Im Rahmen der transanalen Präparation ergab sich nicht nur eine exzellente Sicht in das Becken, sondern auch eine sehr gute Sicht der anatomischen Ebenen während der Präparation. Der linke Harnleiter ließ sich nur in Fall 4 aufgrund der schmalen Beckenkonfiguration nicht sicher darstellen. Die Darstellung von AMI und VMI ist grundsätzlich ebenfalls gut möglich, sofern das Os sacrum passiert werden kann. Da diese Passage in den durchgeführten Operationen jedoch stark von der Anatomie des Präparates und seiner Gewebequalität abhing, ist das Ergebnis nicht zufriedenstellend hinsichtlich einer Anwendbarkeit am Patienten. Die Anwendung einer flexibleren Plattform anstelle des starren Rektoskopes erbrachte aus unserer Sicht keinen Vorteil. Weder konnten wir eine sicherere Präparation feststellen, noch war die Sicht des kranial des Os sacrum gelegenen Operationsfeldes verbessert. Das lag unseres Erachtens insbesondere an zwei Aspekten der Anwendung des SILS™ Ports in der transanal Operation:

- Operateur und Assistenz behindern einander stärker als gewohnt
- Instrumente und Optik haben keinen starren Schutz gegen das mobilisierte Rektum und vorfallende Darmabschnitte

Für gewöhnlich bedarf es bei der TEO keiner Assistenz, da der Operateur das Operationsfeld selbst einstellen und fixieren kann. Gerade dieser Aspekt bietet die Möglichkeit besonders schonender Präparation. Der zweite Aspekt egalisierte die Vorteile des Systems (flexible Einsicht kranial des Promontoriums,

größerer Bewegungsspielraum der Optik), da das kleine Operationsfeld Bewegungen häufig nicht zuließ.

Aus dem folgenden Punkt konnte daher keine ausreichende Lösung abgeleitet werden:

- Wechsel des OP-Instrumentariums auf andere Plattformen und Instrumente; dazu zunächst Erprobung der Anwendbarkeit der Plattformen TEO (Karl Storz Endoskope, Tuttlingen) und SILS™ Port (Covidien, Mansfield, MA, USA).

Wir hielten das verwendete SILS System aus diesen Gründen für nicht zielführend in der Entwicklung des Präparationsverfahrens.

Die Schritte 1-9 ließen sich in unseren Versuchen sowohl im hybrid-NOTES als auch im single-NOTES Setting standardisiert und sicher durchführen. Schritt 10 war in fast allen Fällen (Ausnahme Fall 6) durchführbar. Die Schritte 11 und 12 gestalteten sich als machbar in 4 von 6 Fällen (vgl. Anhangskapitel 6.9.1). Die Resektion gelang in zwei Fällen (Fall 5 und Fall 6), die folgende Anastomose mittels Klammernahtgerät scheiterte jedoch in einem Falle aufgrund eines technischen Defektes.

Der limitierende Faktor der Operation mittels TEO® schien die kontrollierte Mobilisierung und Visualisierung des Colon descendens zu sein. Dabei hatten die beiden Punkte „Mobilisierung“ und „Visualisierung“ unterschiedliche Ursachen: Zunächst blieb das Rektoskop am Os sacrum hängen. In den Fällen, in denen uns die Passage möglich war, erschwerte danach die 30° Winkelung der Optik einen ausreichenden Blick auf das Operationsfeld. In beiden Fällen erhielten wir demnach keine sichere Einsicht. Die Mobilisierung wäre leichter erreichbar mit längeren und gebogenen Instrumenten. Die Kopftieflage vereinfachte in unseren Versuchen die Präparation im Abdomen, war jedoch kein adäquater Ersatz für eine laparoskopische Assistenz. Die Tabelle im Anhangskapitel 6.8 zeigt die protokollarische Übersicht über den Operationsverlauf.

Die Operation konnte folglich in keinem Versuch nur mit einem Instrumentenset durchgeführt werden und die Mobilisierung des Colon descendens bis hoch zur

Flexura coli sinistra war uns im Anatomiepräparat unmöglich, sollte aber nach unserer Ansicht mit verändertem Instrumentarium grundsätzlich erreichbar sein. Dabei war die Mobilisierung nicht gänzlich unzureichend. Die Präparatlängen weisen auf erfolgreiche Resektionen des rektosigmoidalen Überganges hin.

3.3.3 Phantomversuche

Wir erreichten eine deutlich bessere Einsicht in das Operationsgebiet kranial des Promontoriums mit dem verlängerten gebogenen Rektoskop im Vergleich zu den geraden Standardversionen wie der Originalarbeit (Brecht 2014) zu entnehmen ist. Die Ergebnisse flossen in die Entwicklung einer Anforderungsliste für die industrielle Fertigung eines Rektoskopes und dreier Instrumente ein. Die Fertigung erfolgte dann durch den Kooperationspartner Karl Storz GmbH & Co. KG.

3.3.4 Anatomisches Präparat 7

Insgesamt gelang es uns nicht, alle Punkte des Operationsprotokolls durchzuführen, was zumeist auf die ausgesprochen schwierige Präparatkonstitution zurückzuführen war. Wir konnten jedoch ohne Zuhilfenahme laparoskopischer Assistenz ein Resektat der Länge 29 cm bergen (vgl. Abbildung 3-8). Dabei war es uns zusätzlich möglich makroskopisch das Mesorektum sowie vereinzelte Lymphknoten mitzuresezieren.

Das neu konzeptierte Instrumentarium ließ ein sehr gutes Erreichen des oberen Colon descendens zu. Die Sicht über das Endoskop des Systems erschwerte jedoch die Präparation im zugänglichen Bereich erheblich.

Die gute Erreichbarkeit der Zielstruktur – Flexura coli sinistra – ermöglichte die Mobilisierung des linken Kolons. Wir vermochten jedoch nicht zu beurteilen, ob die Limitationen des Versuches primär in der schlechten Gewebesituation oder in der reduzierten Qualität der Bildgebung zu suchen waren. In jedem Falle handelte es sich um eine Körperspende mit massiven Verwachsungen, wodurch jede Mobilisierung von Darmkonvolut und Peritoneum erschwert war. Der Situs wäre auch einer abdominalen Mobilisierung des Sigmas nur schwer zugänglich gewesen. Grundsätzlich handelt es sich bei der angestrebten trans-

analen Resektion von Rektum und Colon sigmoideum jedoch nicht um eine Operation, die für ein derart komorbides Patientenkollektiv als Option gesehen werden könnte.

3.3.5 Akutversuche

In vier der fünf Versuche konnten wir eine Resektion durchführen. Die genaue Auflistung der einzelnen Teilschritte ist dem Anhangskapitel 6.9.1 zu entnehmen. Die durchschnittliche Resektatlänge betrug 17,75 cm (14-21 cm; SD $\pm 3,3$ cm) und entspricht damit dem Bereich des rektosigmoidealen Überganges.

Die Operationszeit betrug im Mittel 119 Minuten (96-166 min; SD ± 32 min). Die sehr große Streuung ist durch die unterschiedlichen Komplikationen zu erklären. Dabei ist insbesondere die Blutstillung zu nennen, die in den Einzelversuchen sehr unterschiedlich lange dauerte. Insgesamt traten in fünf Versuchen vier Blutungskomplikationen auf. Im ersten Versuch führte dieser Umstand zum Versuchsabbruch. In der klinischen Anwendung hätte dies zu einer Konversion auf die offene Operation führen müssen. Allerdings war die Blutung nicht als so



Abbildung 3-8: Resektat mit Maßstab

stark einzuordnen, dass mit einem Versterben vor der Laparotomie zu rechnen gewesen wäre. Wir verzichteten aus ethischen Gründen jedoch auf den Umstieg auf eine maximalinvasive Therapie. In weiteren drei Versuchen verletzte wir die V. sacralis mediana. Der Blutverlust war dabei jedoch zu keinem Zeitpunkt hämodynamisch relevant.

Die Schwierigkeiten der Blutstillung im ersten Versuch sind durch verschiedene Ansätze erklärbar.

1. geringe Erfahrung mit dem neuen Instrumentarium unter realen Operationsbedingungen
2. Blutungen im Abdomen bei schlechter Sicht über das neue Prototyp-Rektoskop nur schwer zu kontrollieren
3. Blutung kranial des Promontoriums sind generell schlechter zu erreichen als im pelvinen Bereich

Die Sicht über das Oesopharyngoskop stellt eine temporäre Lösung dar. Die Rasterung setzte die Auflösung sehr stark herab, wodurch die Sicherheit der Präparation deutlich verringert wurde.

Der Verlauf des ersten Versuches macht deutlich, dass die aktuelle Technik noch keine Übertragung in die klinische Anwendung erlaubt. Dennoch war es uns möglich, den suprapromontoriellen Bereich einzusehen und hier weiter nach kranial zu arbeiten. In zwei Fällen konnten wir auf diese Weise eine Strecke von etwa 10 cm kranial der oberen Promontoriumkante lösen. Dabei war in der Folge eine Resektion von 20 cm und 21 cm möglich. Wir hielten das neu konzipierte gebogene Operationsrektoskop für geeignet, um es im Überlebensversuch zu implementieren.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse aller mit dem neu konzipierten Operationsrektoskop durchgeführten Tierversuche ist aus Gründen der Übersichtlichkeit in Tabelle 3-3 zusammengefasst.

3.3.6 Überlebensstudie

Im Rahmen der Überlebensstudie konnten wir die Machbarkeit einer transanalen Rektum- und Sigmaresektion allen Versuchen bestätigen. Die genaue Auflistung der einzelnen Teilschritte ist dem Anhang 6.9.1 zu entnehmen. Über den Verlauf der Studie konnte eine Zunahme der erfolgreich abgeschlossenen Operationsschritte verzeichnet werden (vgl. Abbildung 3-14). Die durchschnittliche Resektatlänge betrug 19,46 cm (16,2-23 cm; SD \pm 2,3 cm), die Operationszeit betrug im Mittel 128 Minuten (70-177 min; SD \pm 37,3 min).

	Studiengruppe	Zeit [min]	Resektatlänge [cm]
1	Akutstudie	Abbruch*	keine Resektion
2	Akutstudie	105	14
3	Akutstudie	166	20
4	Akutstudie	96	21
5	Akutstudie	108	16
6	Überlebensstudie	177	16,2
7	Überlebensstudie	135	18
8	Überlebensstudie	152	23
9	Überlebensstudie	104	20,8
10	Überlebensstudie	70	19,3
N		9	9
Mittelwert		123,7	18,7
Standardabweichung		35,697	2,88
Standardfehler		11,899	0,96
Minimum		70	14
Maximum		177	23

* nach 130 Minuten aufgrund unstillbarer Blutung

Tabelle 3-2: Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelversuche und Studiengruppen

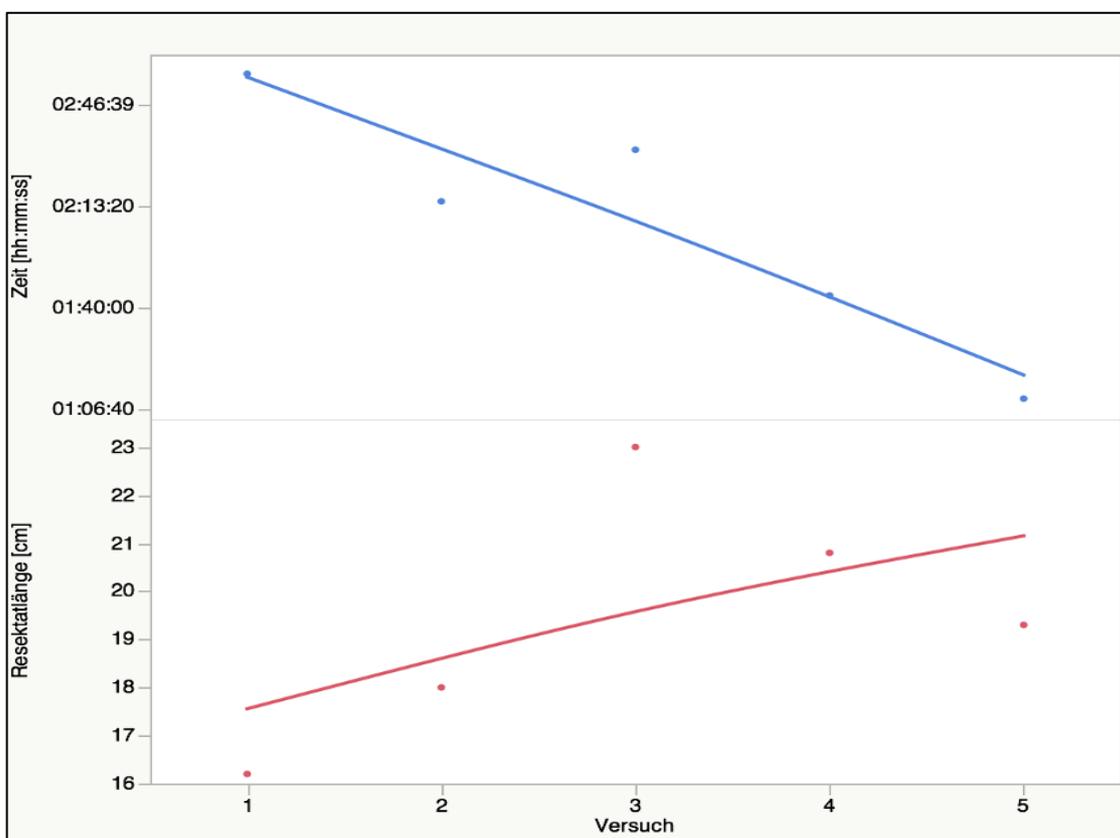


Abbildung 3-9: OP-Dauer (blau) und Resektatlänge (rot) nach Versuchen

Die Anwendung des neu konzipierten gebogenen Instrumentariums erfolgte zu unterschiedlichen Zeitpunkten, abhängig vom Grad der Einschränkung durch die Beckenkonfiguration der Versuchstiere.

Die präoperative Zystoskopie erfolgte in allen Versuchen ohne Komplikationen. Im Falle der OP-Vorbereitung von Tier 1670 gestaltete sich die Anlage des Blasenkatheters als schwierig mit einer Dauer von 30 Minuten. In diesem Falle entsprach die Länge der Urethra genau der Länge des Zystoskopes, wodurch die Darstellung der Blase zwar gelang, ein Verschieben des Führungsdrahtes und Platzieren des Katheters aber erst nach mehrmaligen Versuchen erfolgreich waren. Makroskopische Verletzungen konnten von uns weder im zystoskopischen Rückzug noch im weiteren Operationsverlauf gesehen werden.

Aufgrund der sehr tiefen Einstiegshöhe in die Präparation (in allen Fällen 5 cm oral der Linea dentata) wählten wir ausschließlich die offenchirurgische Präparationsweise bei der Anlage der Tabaksbeutelnaht (vgl. Abbildung 3-10).

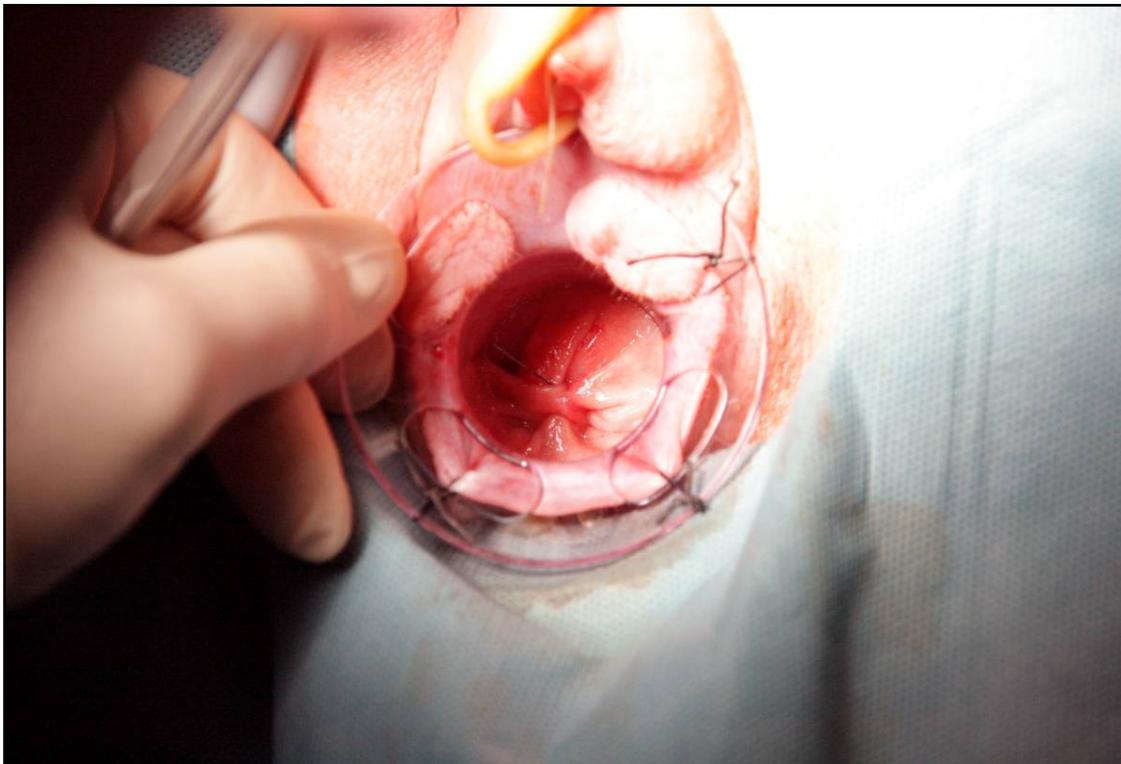


Abbildung 3-10: offene Tabaksbeutelnahtanlage (Tier 1670)

3.3.7 Postoperative Beobachtungsphase

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos in 3 von 5 Fällen. Ein verzögerter Heilungsverlauf mit einer Dauer bis zur Wiederherstellung einer kompletten Kontinenzfunktion von mehr als einer Woche konnte in einem Fall dokumentiert werden. In einem Fall konnte auch bis zum Ende der postoperativen Dokumentation kein Sistieren von Stuhlschmierern und permanentem Stuhlabgang festgehalten werden, so dass hier nicht von einer zufriedenstellenden Kontinenz auszugehen war. Die detaillierte fallbezogene Dokumentation ist dem Anhangskapitel 6.10 zu entnehmen.

3.3.8 Mikrobiologische Ergebnisse

Die Ergebnisse des intraoperativen Abstrichs (Abstrich 1) und Sektionsabstrichs (Abstrich 2) sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Eine Korrelation von Klinik und Keimbelastung konnte nicht nachgewiesen werden.

<i>Tiernummer</i>	1820	1780	1670	1647	1676
<i>Escherichia coli</i>	A2+++				
<i>Stapylococcus warneri</i>	A2(+)				
<i>Stapylococcus haemolyticus</i>					A2+
<i>Stapylococcus xylosus</i>					A2+
<i>Aerococcus viridans</i>			A2+	A1+++ A2+	A1+ A2++
<i>Bacteroides fragilis</i>				A1+	
<i>Empedobacter brevis</i>				A2+	
<i>Myroides odoratus</i>				A2+	

Tabelle 3-3: Übersicht über die Keimnachweise und Keimbelastungen (A1 = Abstrich 1; A2 = Abstrich 2; +++ = stark; ++ = mäßig; + = gering; (+) = sehr gering)

3.3.9 Kontrollkoloskopien

In keiner der durchgeführten Kontrollkoloskopien zeigten sich Hinweise für eine gestörte Wundheilung, Anastomosenstriktur oder -insuffizienz.

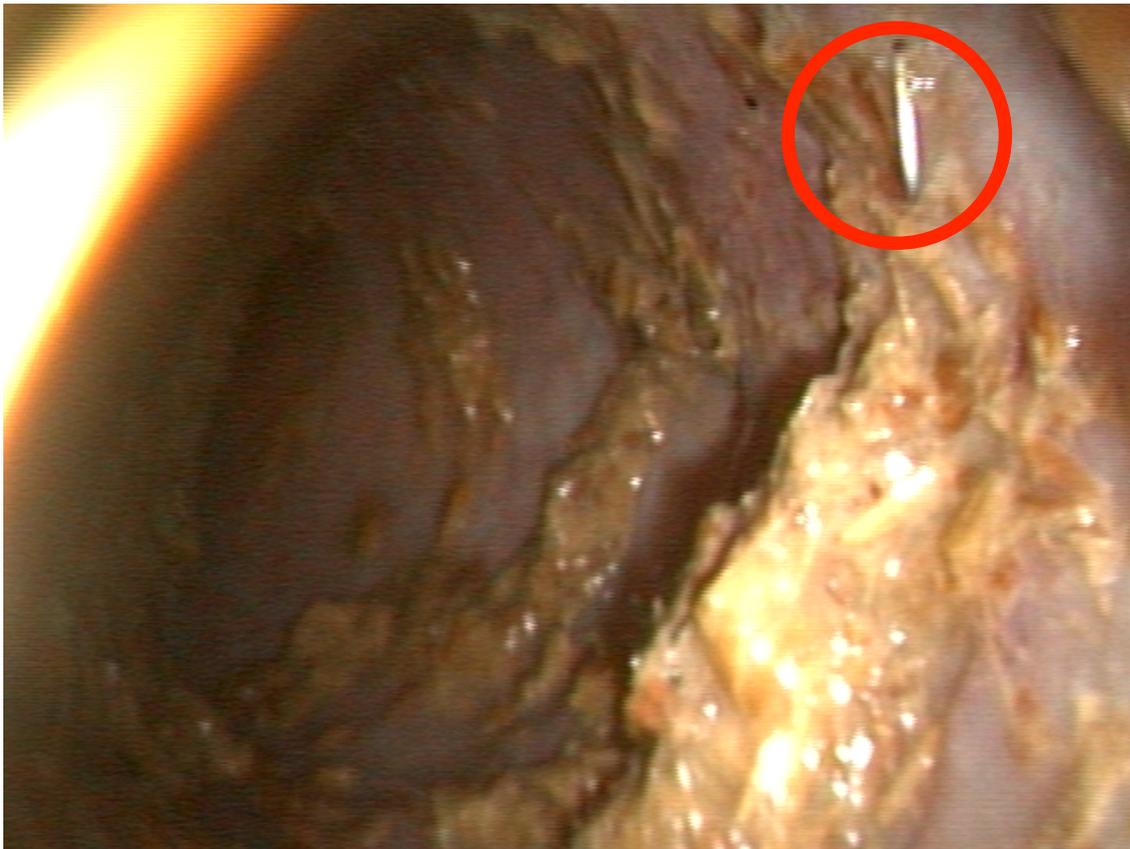


Abbildung 3-11: Coloskopiebefund von Tier 1670 (Markierung: Klammer der Anastomose)

3.3.10 Sektionsergebnisse

Ein pathologisches Ergebnis zeigte nur die Sektion des Tieres mit der Nummer 1670. Hier fanden sich Aszites und ein aufgetriebenes Colon descendens, so dass die Verdachtsdiagnose einer Kolitis gestellt wurde (vgl. Abbildung 3-12). Es konnte keine Ursache im Rahmen der abdominalen Exploration gefunden werden. Der suspekte Befund eines narbigen Umbaus mit fibrinösen Belägen (vgl. Abbildung 3-13) an der Harnblase wurde von uns jedoch als Hinweis auf eine mögliche urologische Genese gedeutet. Die zystoskopische Anlage des Katheters im entsprechenden Tier hatte sich zwar am zeitintensivsten und schwierigsten gestaltet, allerdings war dies bedingt durch die extrem lange Harnröhre des Tieres, so dass das Lumen der Harnblase nur schwer erreicht worden war. Die iatrogene Perforation oder Verletzung der ventralen Blasenwand im Zuge der Katheterisierung erschien uns daher insgesamt letztlich unwahrscheinlich, so dass wir von einer Verletzung im Rahmen der Präparation ausgingen. Die einzelnen Ergebnisse der pathologischen Untersuchung sind dem Anhangskapitel 6.11 zu entnehmen.

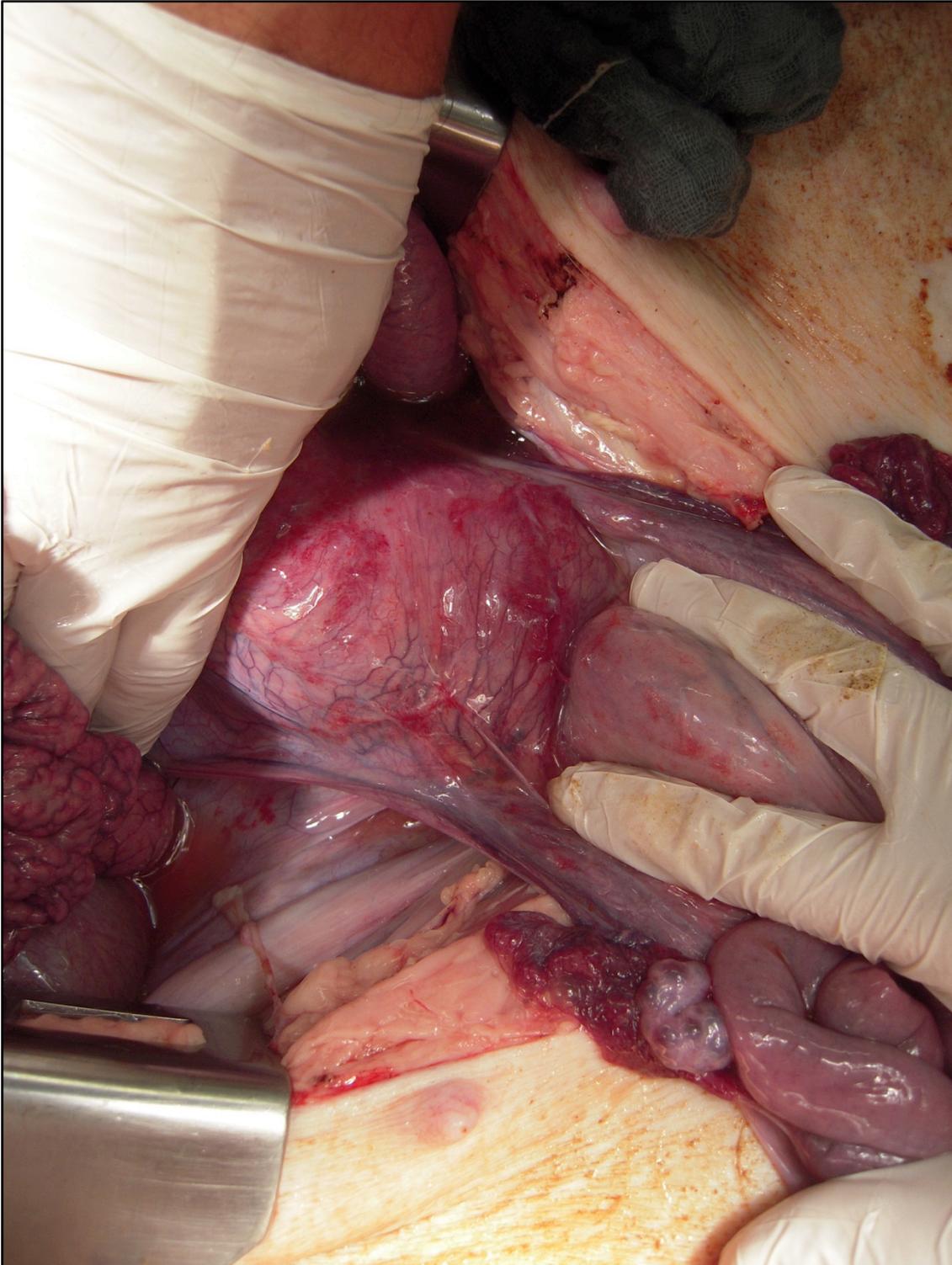


Abbildung 3-12: Colitisbefund in Tier 1670

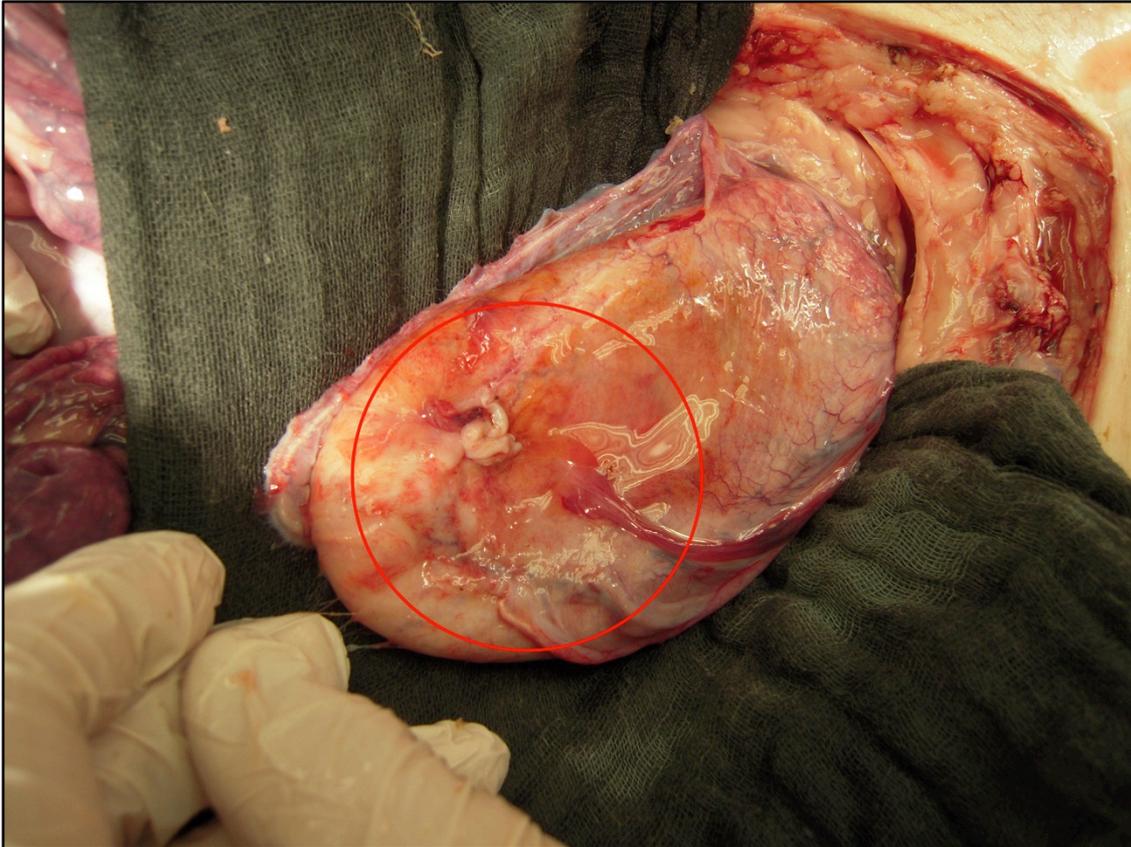


Abbildung 3-13: Verletzung der Blasenwand in Tier 1670

3.4 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen der von uns durchgeführten Versuchsreihe gelang uns die Entwicklung eines an die speziellen Anforderungen der transanalen Präparation angepassten Instrumentensets und die Durchführung der Operation nach dem initial entworfenen Präparationsprotokoll. Anhand der Überlebensstudie konnten wir zeigen, dass die transanale Rektosigmoidresektion in single NOTES Technik machbar ist und ein Kontinenzserhalt erreicht werden kann. Die Resektatlängen sind vor dem Hintergrund der Gewebeschrumpfung nach Resektion zu sehen. Durch die Verzögerung in der Photodokumentation der Resektate konnten wir einen Schrumpfungsfaktor von etwa 1,475 zwischen der Messung unmittelbar nach Resektion und 20 Minuten nach Absetzung festhalten. Das entspricht einer autonomen ex vivo Resektatverkleinerung von 32,3%. Diese Beobachtung deckt sich weitgehend mit den Ergebnissen der Literatur, in der die Schrump-

fung kolorektaler Resektate 10 bis 20 Minuten nach Absetzen mit 40% und nach Fixation mit bis zu 57% angegeben wird (Goldstein, Soman et al. 1999). Unter Berücksichtigung dieser Faktoren lag die Absetzung bei allen Präparaten im Bereich des rektosigmoidalen Übergangs. Die Resektatlängen wiesen dabei ebenso wie die OP-Dauer eine Lernkurve auf (vgl. Abbildung 3-14). Trotz der umfangreichen Erfahrung des Operateurs lässt dies darauf schließen, dass ein weiteres intensiviertes Training der Operation zu längeren Resektaten und kürzeren OP-Zeiten führen dürfte.

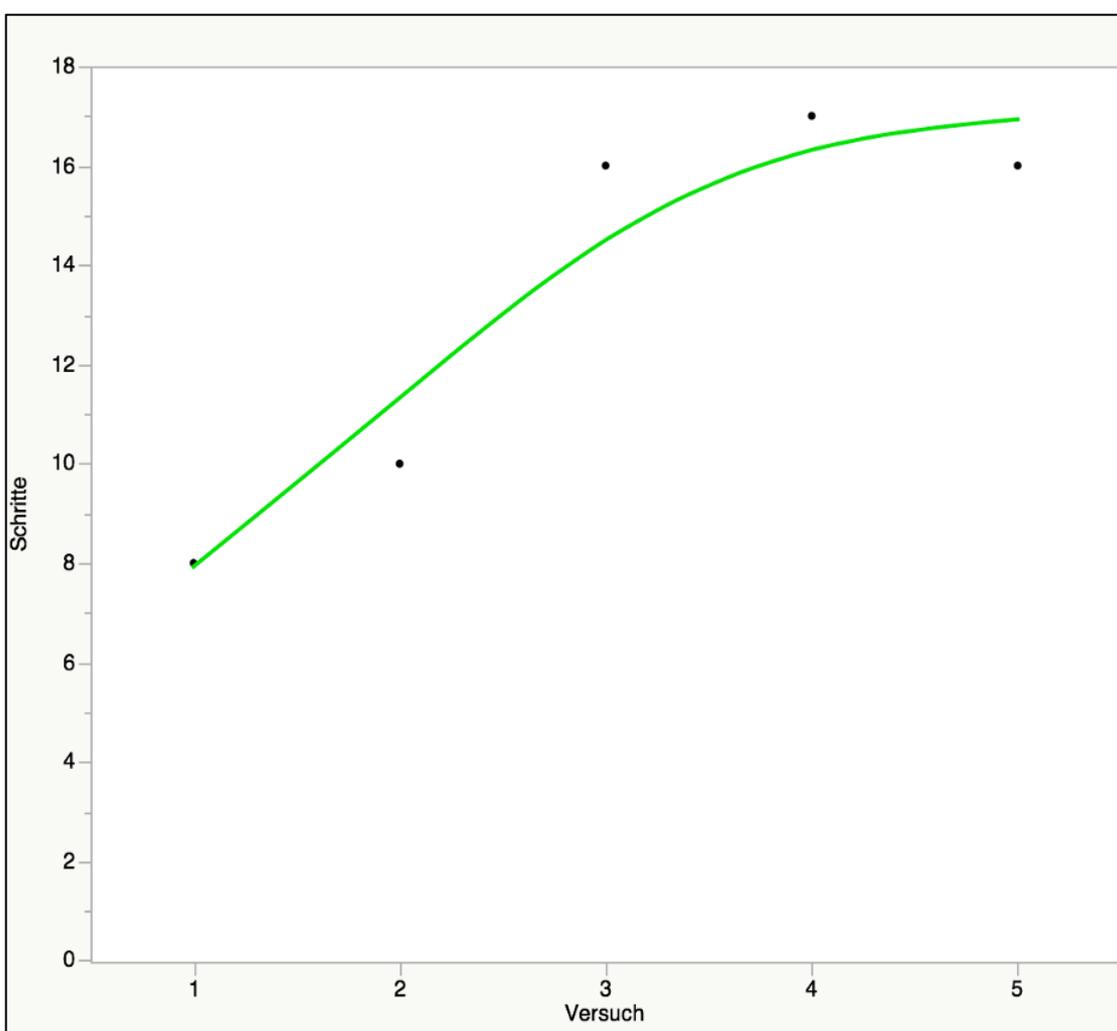


Abbildung 3-14: Anzahl erfolgreich beendeter OP-Schritte innerhalb der Überlebensstudie nach Versuchen

Es gelang nicht in allen Versuchen, die Vasa mesentericae inferiores abzusetzen. Diesen Umstand sahen wir insbesondere in der schlechten Sicht über das

Endoskop begründet. Hier war auch zuvor bereits von uns die Schwäche des Prototypen gesehen worden. Trotz Anwendung von Filtertechnik sahen wir in den ersten beiden Versuchen die sichere Präparation nicht gegeben und entschieden uns für eine weniger ausgedehnte Resektion zugunsten der Sicherheit. Diese anfängliche Zurückhaltung in den ersten beiden Versuchen ist daneben allerdings vermutlich auch der Lernkurve zuzuschreiben. Die Zahl der erfolgreich absolvierten Operationsschritte bestätigt die anhand von OP-Zeit und Resektatlänge vermutete Lernkurve (vgl. Abbildung 3-9 und Abbildung 3-14).

Die Anzahl der Operationsschritte ergibt sich aus den 15 Schlüsselpunkten bei Unterteilung von Punkt 10 in vier Unterpunkte (vgl. Tabelle 6-5).

Die unterschiedliche Keimbelastung der Tier kann von uns nur näherungsweise erklärt werden. Aufgrund des zeitlichen Rahmens für die Versuche (2 Tage) war eine Autoklavierung des Operationsrektoskopes und der Komponenten bei nur einem vorhandenen Prototypen nicht nach jeder Operation möglich. Die sterile

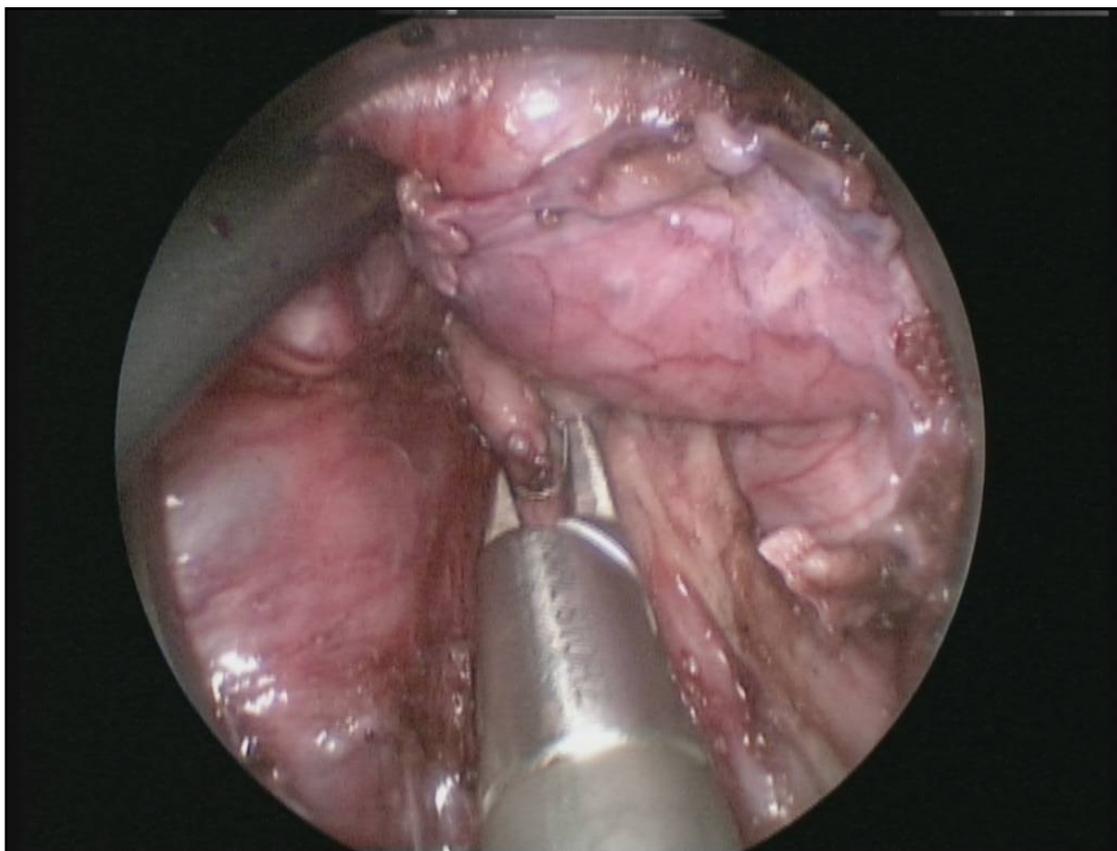


Abbildung 3-15: Clip-Applikation an der A. mesenterica inferior (Tier 1670)

Aufbereitung erfolgte daher vor Versuch 1 und vor Versuch 3 (erster Versuch am zweiten Tag). Zwischen den Versuchen fand die gründliche Desinfektion des Instrumentariums statt. Aus dieser Tatsache ließe sich die hohe Keimbelastung der Tiere 1647 und 1676 gegen Ende des zweiten Versuchstages erklären. Die geringste Belastung trat dagegen jedoch beim zweiten Tier des ersten Tages auf (Tiernummer 1780). Auch die klinische Relevanz der Keimverschleppung in die Bauchhöhle lässt sich nicht mit letzter Genauigkeit bestimmen. Tier 1670 zeigte den einzigen pathologischen Befund mit Aszites im Rahmen der Sektion, die Keimbelastung war mit geringen Mengen von *Aerococcus viridans* dagegen unauffällig. Letztlich ist hier von einer reduzierten Aussagekraft des Tiermodells für die humanen Verhältnisse auszugehen.

Die postoperativen Ergebnisse zeigten die gute Verträglichkeit der Operation. Die Erhebung der Kontinenzfunktion auf Grundlage der von uns herangezogenen Kriterien kann einem Vergleich mit etablierten Scores der Humanmedizin dabei nicht standhalten und muss aus diesem Grunde als grobe Einschätzung bewertet werden.

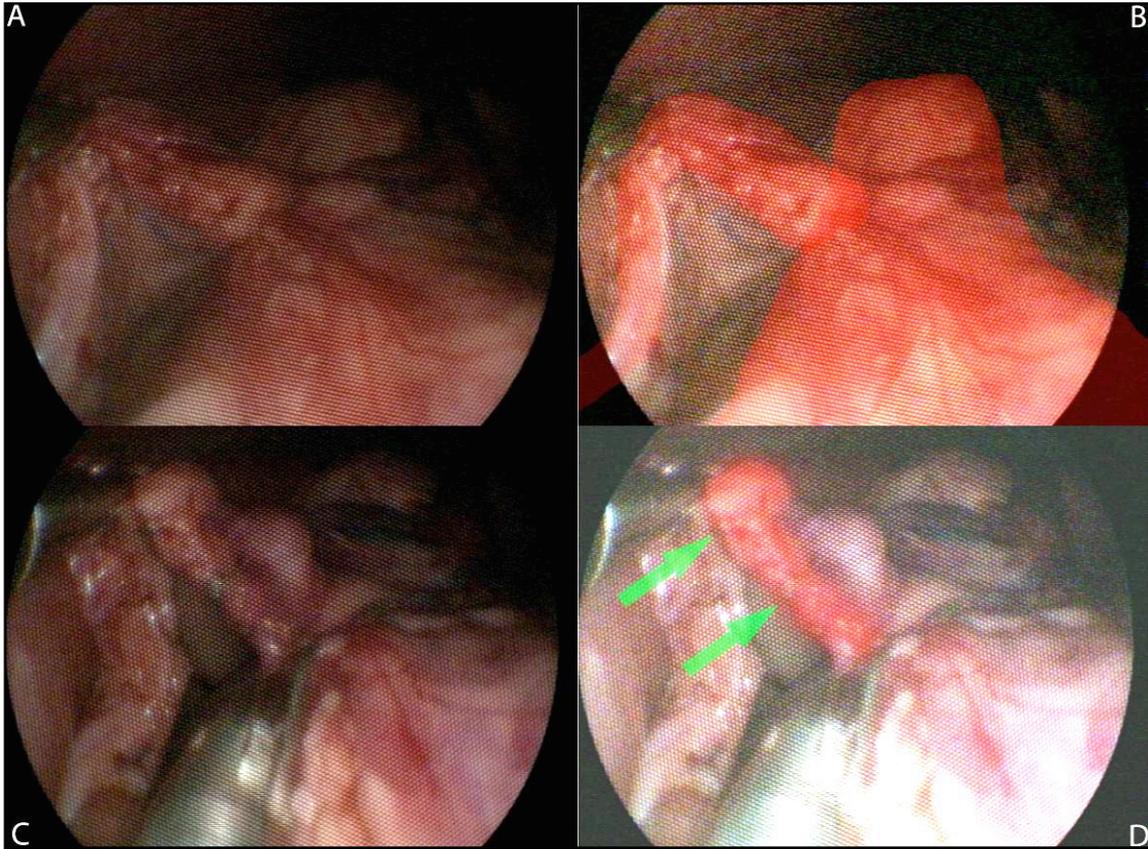


Abbildung 3-16: Identifizieren (A/B) und Absetzen (C/D) der Arteria mesenterica inferior unter fiberoptischer Sicht (A/C = Darstellung während der Operation; B/D = Darstellung mit Kontrastkorrektur und farblicher Hervorhebung von Gefäßen [rot] und Clips [grüne Pfeile])(Tier 1647)

4 Diskussion

4.1 Ausgangspunkt

Die derzeit etablierten Therapieoptionen zur chirurgischen Behandlung von Tumoren des Rektums sind begrenzt auf laparoskopische und offenchirurgische Verfahren oder - bei tiefsitzenden Tumoren - die Exstirpation. Gleichwohl besteht die Möglichkeit low-risk Tumoren des Rektums bis zu einem Größendurchmesser von 3 cm über ein Operationsrektoskop lokal zu resektieren (Winde, Nottberg et al. 1996, Sengupta and Tjandra 2001, Köckerling, Lippert et al. 2002, Matzel, Merkel et al. 2003, Lezoche, Guerrieri et al. 2005, Amann 2008, Cataldo and Buess 2008, Garcia-Aguilar, Shi et al. 2011). Hinsichtlich ihrer Invasivität weisen die Resektionstechniken also ein sehr breites Spektrum auf, wobei die Technik der transanal lokalen Resektion über ein Operationsrektoskop den geringsten Grad der Gewebetraumatisierung darstellt.

Den Ausgangspunkt dieser Entwicklungsarbeit stellt ein solches Operationsrektoskop zur Anwendung der transanal endoskopischen Mikrochirurgie und Operation dar. Das zu erreichende Ziel besteht in der Anwendung der minimalinvasivsten Technik für alle Indikationen, die derzeit durch nicht-exstirpierende Techniken behandelt werden. Im anatomischen Sinne also alle Entitäten, die keine Infiltration des Sphinkterapparates aufweisen.

Eine derartige Operation ist zum heutigen Stand der Technik nicht verfügbar.

4.2 Hybride und einseitige Operationsverfahren

Dass die transanale Operationstechnik für die Rektumresektion weiterhin eine junge Entwicklung ist, spiegelt sich in ihrer noch uneinheitlichen Nomenklatur wieder (Martin-Perez, Andrade-Ribeiro et al. 2014). Inzwischen haben sich die Begriffe TAMIS-TME und NOTES-TME etabliert. In ihrem systematischen Review aus dem Jahr 2104 stellen Martin-Perez et al. weitere Akronyme und individuelle Abweichungen hinsichtlich verwendeter Instrumente dar (vgl. Abbildung

4-1). Auch ohne dies explizit hervorzuheben, handelt es sich bei nahezu allen bisher publizierten klinischen Fällen um hybride, also abdominal-laparoskopisch unterstützte, Eingriffe. Die zunächst einzigen rein transanal (pure-NOTES, single-NOTES) durchgeführten Operationen im Sinne einer TME wurden von Leroy et al., Zhang et al. und Chouillard et al. beschrieben (Leroy, Barry et al. 2013, Zhang, Zhang et al. 2013, Chouillard, Chahine et al. 2014). 2013 beschrieben Atallah et al. die TAMIS-TME mittels GelPOINT Path Transanal Access Platform (Applied Medical, Inc., Rancho Santa Margarita, CA, USA) und konnten im Folgejahr eine erste Fallserie von 20 Patienten mit vielversprechenden Ergebnissen hinsichtlich der Intaktheit der mesorektalen Faszie (Atallah, Albert et al. 2013, Atallah, Martin-Perez et al. 2014). In der 2016 publizierten Übersicht über die Ergebnisse weiterer 30 Patienten der gleichen Arbeitsgruppe zeigte sich eine Bestätigung der günstigen histologischen Ergebnisse (Burke, Martin-Perez et al. 2016). Die im transanalen Zugangsweg erfahrene Gruppe um Eric Rullier in einer Zentrumsambulanz in Bordeaux bestätigte im Rahmen ihrer randomisiert-kontrollierten Studie mit 100 Patienten die Senkung des Risikos eines positiven zirkumferenziellen Resektionsrandes durch ein hybrides Vorgehen gegenüber der laparoskopischen TME (Denost, Adam et al. 2014). Dabei fand die anale Präparation allerdings offen-chirurgisch unter Verwendung eines Lone Star Retraktors statt.

Autor	Akronym	Bedeutung
Lorenz	TSPM	Transanal single-port microsurgery
Cahill	SOLE	Sealed orifice laparoscopic/endoscopic surgery
Hayashi	SILSTEM	Single-incision laparoscopic surgery for transanal endoscopic microsurgery
Ragupathi	TEVA	Transanal endoscopic video-assisted surgery
Canda	TSPAM	Transanal single-port access microsurgery system
Barendse	SSL	Single-site laparoscopic access
Esposito	STTE	Single trocar transanal endoscopy
Gorgun	TES	Transanal endoscopic surgery

Abbildung 4-1: Alternative Akronyme in der Beschreibung transanaler minimalinvasiver Zugangswege; nach (Martin-Perez, Andrade-Ribeiro et al. 2014)

Ebenfalls 2016 publizierten Kang et al. eine Studie mit 9 hybriden NOTES-TME und 11 single-NOTES-TME Eingriffen, wobei die transanale Präparation in der zweitgenannten Teilweise der von Rullier entsprach und teilweise mittels SILS Port (Covidien, Mansfield, MA) erfolgte (Kang, Chen et al. 2016). Diese Technik entspricht der in dieser Arbeit beschriebenen Vorgehensweise bei den anatomischen Präparaten 4 bis 6 (vgl. Anhangskapitel 6.6.1). Kang et al. konnten die bisher publizierten Daten zur Konversionsrate, perioperativen Mortalität und histologischen Ergebnissen hybrider NOTES-TME dabei auch für den einseitigen analen Zugang bestätigen. Diese Ergebniss bestätigte im gleichen Jahr die spanische Studie um Serra-Aracil et al. auch für die hybride Resektion mit transanaler Präparation über das TEO Proktoskop an einem Patientenkollektiv von 32 Patienten (Serra-Aracil, Mora-Lopez et al. 2016).

Während sich eine Kohärenz hinsichtlich günstiger pathologischer und onkologischer (Kurzzeit-)Ergebnisse bei international rasant steigenden Patientenzahlen zeigt, wirft insbesondere die letztgenannte Studie die Frage nach dem funktionellen Ergebnis nach transanaler Präparation auf. Das Problem postoperativer fäkaler Inkontinenz adressierte nur die Gruppe um Kang et al., die einen Patienten mit milder Symptomatik in der Nachsorgeuntersuchung beschreibt. Während einzelne Chirurgen bereits von einem Paradigmenwechsel in der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms sprechen (Denost, Adam et al. 2014, Atallah 2015, Lee and Sylla 2015), bedarf es sicherlich weiterer Studien und Langzeitverlaufskontrollen um die funktionellen Ergebnisse und die damit assoziierte Lebensqualität abschätzen zu können.

4.3 Beurteilung des Phantommodells

Das Phantommodell des Tübinger Trainers ist ein lange etabliertes Phantommodell zur Evaluation und Entwicklung von laparoskopischen und transanal Operationen. Im Rahmen des Ausbildungskonzeptes des Chirurgischen Trainingszentrums Tübingen ist es seit Jahren im Einsatz zur Vermittlung von Ausbildungs- und Fortgeschritteneneingriffen in der Allgemeinen, Viszeral- und Transplantationschirurgie, sowie der Urologie. Dabei weisen die Evaluationen teilnehmender Ärzte auf ein sehr hohes Maß an Realität in der Abbildung von

Situs und Operationssetting hin (unpublizierte Daten). Unsere eigenen Erfahrungen in der Arbeit mit dem Phantommodell bestätigen diese Einschätzung. Durch den Einsatz von Tierorganen kann eine überzeugende Gewebsimitation fast aller humaner Bauch- und Beckenorgane gewährleistet werden. Gleichfalls können künstliche Texturen verwendet werden. Die Trainingsboxen bieten neben der Möglichkeit zum Erlernen von Operationstechniken und der Verbesserung dieser Expertise darüber hinaus seit über 25 Jahren eine Plattform zur Erprobung experimenteller Operationstechniken. So konnte die Vorstudie zur totalen transanal Rektosigmoidresektion durch Bhattacharjee und Buess (Bhattacharjee, Buess et al. 2010) ausschließlich unter Verwendung von Schlachtabfällen und damit Schonung tierischer Ressourcen durchgeführt werden. Gleiches galt für die Vorversuche zum transanal Verschluss von Vollwanddefekten.

Das Modell hat jedoch Grenzen, die sich dort zeigen, wo ein kompletter anatomischer Situs von Nöten ist. Die Erreichbarkeit der linken Kolonflexur ist im Tübinger Trainer weniger aufwändig da die Weichteilaukleidung des Beckens und der hinteren Bauchwand nicht realistisch nachzuahmen ist. Während es bei der laparoskopischen Sigmaresektion durch das Einlegen eines zusammenhängenden Unterbauchpaketes vom Schwein (enthält Harnblase, Uterus, Adnexe, Harnleiter, Nieren, Anus, Rektum, Kolon, Bauchaorta und Iliakalgefäße, sowie peritonealen Überzug) zu einem sehr realistischen Abbild mit vergleichbaren Präparationsschritten kommt, kann die Einlage des gleichen Paketes die Präparation von anal nicht ausreichend imitieren. Das ist insbesondere dem Umstand geschuldet, dass die Limitation des Arbeitsfeldes der chirurgischen Instrumente maßgeblich durch die genannte Weichteilaukleidung eingeschränkt ist. Ab der Eröffnung des Peritoneums und dem Eingang in die Bauchhöhle besteht zudem die Herausforderung in der Verlagerung des Darmgekröses über den kaudalen Zugang. Die Einlage von Dünndarmschlingen lässt sich am Trainer jedoch ebenfalls nicht realistisch nachstellen da diese für ein natürliches Erscheinen geringgradig insuffliert sein müssten. Im Verlauf der Studie stellte sich später die Überwindung des Promontoriums als Limitation der Operation mit herkömmlichem Instrumentarium dar. Dass diese Beobachtung in den

Phantomversuchen nicht bereits auffiel ist den Maßen des Trainer-Promontoriums und der hier ebenfalls fehlenden Auskleidung mit Weichteilgewebe geschuldet. Der erhöhte Bewegungsfreiraum in der Transversalebene ließ darüberhinaus eine deutlich bessere Kompensation der Einschränkung im kleinen Becken zu. Die Aussagen zur Machbarkeit der transanal Operation anhand von Versuchen am Tübinger Trainer sind daher vornehmlich von orientierender Bedeutung. Generell führt die fehlende Perfusion der Organblöcke natürlich zu einer deutlichen Herabsetzung von Schwierigkeit und Komplikationsrate des Verfahrens.

Ein perfundiertes Phantommodell stellt der kommerziell erhältliche pulsatile organperfusion (POP) trainer (Optimist, Innsbruck, Österreich) dar, der insbesondere im Training weniger komplexer laparoskopischer Operationen wie der Cholecystektomie sehr gut evaluiert ist (Nickel, Kowalewski et al. 2016). Als ein Nachteil des Modells wird die fehlende Anwendbarkeit für komplexe chirurgische Eingriffe genannt. Transanale Operationen sind mit dem System nicht möglich. Demgegenüber stehen verschiedene Systeme von Virtual Reality (VR) Trainern, die mit verschiedenen digitalen Modulen ein breiteres Spektrum von abstrahierten Grundübungen bis zur Sigmaresektion oder bariatrischen Eingriffen abdecken können (Maschuw, Hassan et al. 2010). Dabei zeigt sich bereits ein deutlicher Unterschied in den Anschaffungskosten: hier sind der MIST-VR®-Simulator (Immersion Medical/Göteborg, ca. 30.000 EUR), LapSim® (Surgical Science/Göteborg, ca. 50.000 EUR), Simsurgery® (Norwegen, ca. 25.000 EUR) und der Lap-Mentor® (Symbionix/Israel, ca. 65.000 EUR) zu nennen. Als Vorteil virtueller Systeme wird die Messbarkeit sämtlicher Arbeitsschritte genannt, während die Realitätsnähe in aktuellen Studien kontrovers diskutiert wird (Maschuw, Hassan et al. 2010, Nickel, Bintintan et al. 2013). Anhand der hohen Entwicklungs- und Anschaffungskosten lässt sich nachvollziehen, dass entsprechende Trainingsmodule bisher nur für etablierte und weitverbreitete Operationen bestehen. Eine Verwendung für experimentelle Zugangswege ist zum Zeitpunkt der Recherche 2016 für kein System bekannt.

Ein derzeit noch nicht kommerziell erhältliches Trainingsmodell stellt das SIM life control Perfusionsmodell dar (Faure, Breque et al. 2016). Hierbei handelt es sich um eine komplexe Perfusionsanlage für Körperspenden, die ähnlich einem extrakorporalen Life Support System, wie es in der Intensivmedizin verwendet wird, an große Gefäße des Leichnams angeschlossen wird. Ohne explizit die Anwendung für den transanalen Zugang zu nennen, ist das System naturgemäß mit einer Anwendbarkeit für alle auch am nicht-perfundierten Leichnam machbaren Operationen vereinbar. Der Aufbau benötigt eine Vorbereitungszeit von 3 bis 4 Tagen und wird mit Kosten von 2000€ pro Proband angegeben.

Wir verwendeten den Tübinger Trainer zur Erprobung der Operation und der verschiedenen Instrumente sowie zur orientierenden Einschätzung von Erreichbarkeit und Einsicht in das Operationsfeld aufgrund seiner geringen Kosten, leichten Verfügbarkeit, der transanalen Vorrichtung und der zufriedenstellenden Gewebeeigenschaften bei Verwendung von schlachtfrischen und präparierten Tierorganen.

4.4 Beurteilung des Humanmodells

Das Humanmodell im Sinne von Körperspenden bietet die größtmögliche Ähnlichkeit mit der klinischen Anatomie wie sie sich im Patienten darstellt. Im Hinblick auf die Machbarkeit der Operationsmethode schloss sich die Anwendung im Humanmodell daher an.

Das Institut für Klinische Anatomie in Tübingen ist der Veranstaltungsort des curriculären Präparierkurses und besitzt große Expertise in unterschiedlichen Präparationstechniken. Im Falle unserer Experimentaloperationen handelte es sich um Alkohol-Glycerin-Präparate. Weitere verbreitete Fixierungsmöglichkeiten sind die Formaldehyd-Fixierung und die Thiel'sche Fixierung, welche vom österreichischen Anatomen Walter Thiel entwickelt und 1992 publiziert wurde (Thiel 1992). Während die Formaldehyd-Fixierung die kostengünstigste Alternative darstellt, ist sie der Thiel'schen und der Alkohol-Glycerin-Fixierung in Farbe und Haptik unterlegen (Eisma, Lamb et al. 2013, Balta, Lamb et al. 2015). Die Technik der Thiel'schen Fixierung ist dagegen mit einem hohen Arbeitsaufwand

und hohen Kosten verbunden. Hammer et al. stellten 2015 eine modifizierte Thiel-Fixierung vor, wodurch die Kosten auf das 12-fache der Formaldehyd-Fixierung gesenkt werden konnten, ohne merkliche Einschränkung der Gewebeeigenschaften (Hammer, Loffler et al. 2015). In gleicher Arbeit wurden die Kosten für die Alkohol-Glycerin-Fixierung mit dem Doppelten der Formaldehyd-Fixierung beschrieben. Dabei sei darauf verwiesen, dass die modifizierte Thiel-Fixierung unter anderem Formaldehyd beinhaltet, welches toxisch, korrosiv, kanzerogen und mutagen wirksam ist. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Thiel'sche Fixierung und ihre Modifikation insbesondere für klinische Präparation empfohlen ist, die Alkohol-Glycerin-Fixierung der Thiel'schen in ihren haptischen und optischen Eigenschaften jedoch nahekommmt und Formaldehyd und Alkohol-Glycerin in der Verwendung im Studentenunterricht bevorzugt werden (Eisma, Lamb et al. 2013, Balta, Lamb et al. 2015, Hammer, Loffler et al. 2015). In Zusammenschau des Kosten-Nutzen-Verhältnisses entschieden wir uns daher zur Nutzung von Alkohol-Glycerin-Präparaten.

Die Präparate bieten die Möglichkeit, die humananatomischen Schichten, wie die Denonvillier'sche und die Waldeyer'sche Faszie, die von herausragender Bedeutung in der chirurgischen Therapie von kolorektalen Karzinomen sind, präparieren zu können. Auch die Konfiguration des perirektalen Fettgewebes mit seinen Lymphknoten lässt sich nur in der Körperspende abbilden. Ein erster Unterschied zum Phantommodell konnte bereits anhand der Beckenmaße gesehen werden: die Mobilität des Rektoskopes war im deutlich rigideren und engeren Becken der Leichen eingeschränkt und das Promontorium stellte eine schwer zu überwindende Hürde für uns dar.

Als nachteilig am Modell sind die veränderte Haptik - die Steifigkeit des Gewebes ist erhöht - und die Veränderung der Gewebefärbung zu nennen. Gerade die Gewebesteifigkeit war hier in zweifacher Hinsicht problematisch: zum einen ist ein luftdichter Abschluss der Operationszugänge, sowohl abdominal als auch transanal, nicht immer möglich gewesen und ein permanenter Luftaustritt erschwert die ohnehin herausfordernde transanale Herangehensweise deutlich.

Zum anderen ist die Passage des Promontoriums durch die Steifigkeit in der Körperspende zusätzliche erschwert.

Im Bezug auf die fehlende Perfusion des Gewebes gelten die gleichen Einschränkungen wie die im vorangegangenen Kapitel erwähnten.

4.5 Beurteilung des Tiermodells

Beide vorangegangenen Versuchsmodelle - Phantomtrainer und Leichenspende - haben ihre größte Schwäche in der fehlenden Gewebepfusion. Die Weiterentwicklung der Operationstechnik bedurfte, nach Ausschöpfung der vorangegangenen Settings, eines perfundierten Modelles mit einem hohen Maß an humananatomischer Ähnlichkeit. Frühere Studien aus unserer Arbeitsgruppe verwendeten für die experimentelle Entwicklung der TEM das Schafsmodell (Buess, Theiss et al. 1983). Aus organisatorischen Gründen und aufgrund der Notwendigkeit humananatomischer Beckenmaße über das mittlere Rektumdritlet hinaus, wählten wir das Schwein als Tiermodell für unsere Versuchsreihe. Die laterale Ausdehnung des kleinen Beckens wurde von uns als sehr realistisch betrachtet, allerdings bereitete uns die kraniokaudale Länge des Schwei-

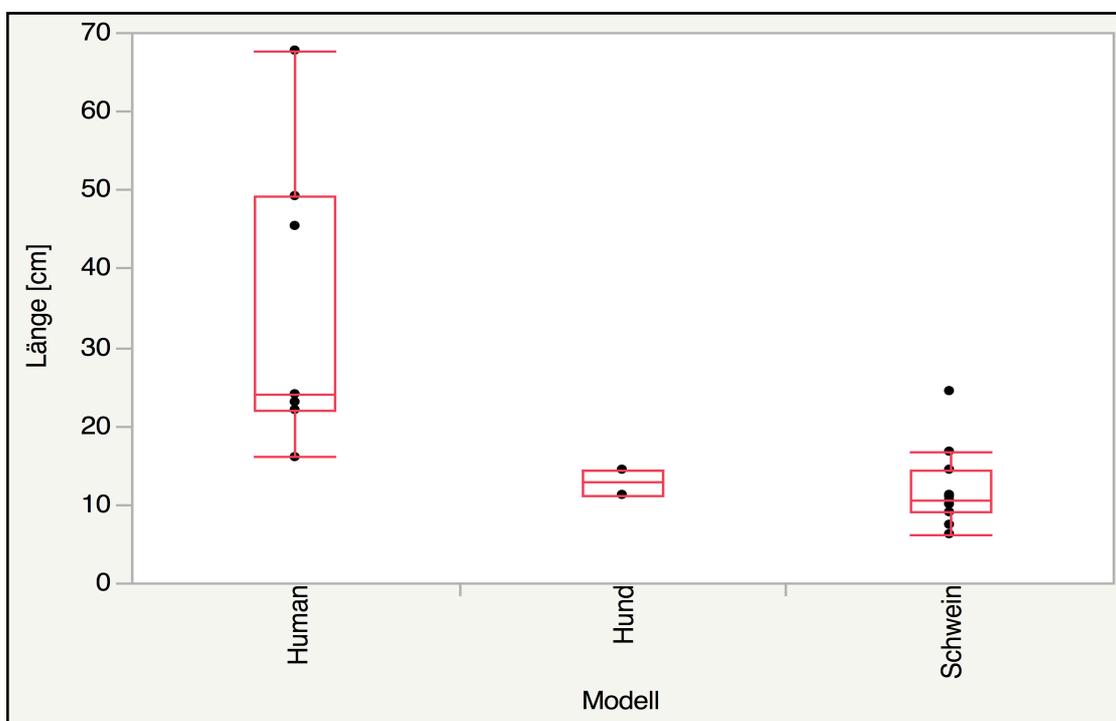


Abbildung 4-2: Resektatlängen in cm nach Versuchsmodellen; nach (Wilhelm, Storz et al. 2015)

nebeckens Probleme bei der Mobilisierung. Zwar konnten die Schritte bis zur Eröffnung des Peritoneums in fast allen Versuchen erfolgreich durchgeführt werden, wir konnten jedoch nicht in allen Fällen die entsprechenden Mesenterialgefäße einsehen und präparieren. Dies führte zu tendenziell geringeren Resektatlängen in den Versuchen am Schwein.

In einem auf dem 132. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie vorgestellten systematischen Review zum Stand der transanalen Präparation im experimentellen Setting konnten wir zeigen, dass die Resektatlängen in den untersuchten Tiermodellen „Hund“ und „Schwein“ unabhängig vom verwendeten Operationszugang untereinander vergleichbar und gegenüber dem humanantomischen Modell signifikant unterlegen waren (Wilhelm, Storz et al. 2015) (vgl. Abbildung 4-2).

Wir entschlossen uns jedoch am Tiermodell „Schwein“ festzuhalten, da zum Einen ein perfundiertes Modell und in den späteren Versuchen ein Überlebensmodell von Nöten waren, zum Zweiten eine näherungsweise Vergleichbarkeit mit der Humananatomie als gegeben angesehen werden kann und zum Dritten die Vergleichbarkeit mit anderen Forschungsgruppen und -ergebnissen besteht, die nahezu allesamt am Schwein operierten.

4.6 Beurteilung der Heilungsverläufe und des funktionellen Outcomes der Überlebensstudie

Die Heilungsverläufe der Überlebensversuchsstudie waren komplikationsarm. Der in der Sectio des Tieres 1670 entdeckte Aszitesbefund blieb in der Verlaufsbeobachtung ohne klinisch und laborklinisch korrelierende Zeichen. Nach einer temporären Nahrungsverweigerung mit geringradigem Gewichtsverlust hatte das Tier innerhalb weniger Tage bei guter Futteraufnahme das Ursprungsgewicht überstiegen. Die Unterschiede zwischen Mensch und Schwein hinsichtlich Leidensfähigkeit, Schmerzempfinden und klinischer Auffälligkeit sind wenig erforscht. Die Erfahrungen aus dem Bereich der tierexperimentellen Medizin lassen jedoch vermuten, dass die Detektion von Missempfinden aufgrund weniger stark ausgeprägter klinischer Zeichen beim Tiermodell erschwert sein kann. Eine vergleichbare Studie zeigte neben klinisch apparenten Anasto-

moseinsuffizienzen auch inapparente Verläufe beim Schwein (Wenger, Szucsik et al. 2013). Die Tatsachen, dass hier eine mögliche Läsion an der Blasenwand beobachtet werden konnte und die Kontinenz bei diesem Tier möglicherweise nicht vollständig wiederhergestellt war, sind letztlich nicht hinreichend miteinander in Deckung zu bringen. Der Befund der Fibrosierung im Anastomosepräparat des betreffenden Tieres weist zusätzlich auf einen gestörten Heilungsverlauf hin. Die Beurteilung dieser Ergebnisse ist auch in der interdisziplinären Auseinandersetzung mit den Kollegen der Pathologie nicht eindeutig geklärt. Wahrscheinlich ist, dass der pathologische Befund im genannten Präparat maßgeblich an der protrahierten Kontinenzwiedererlangung beteiligt ist. Grundsätzlich ist das funktionelle Ergebnis kolorektaler Eingriffe am Schwein jedoch nicht hinreichend zu beurteilen. Die beobachtete Stuhlschmiere muss dabei auch nicht grundsätzlich ein Hinweis auf fäkale Inkontinenz sein. Ebenso kann es ein Zeichen für Entleerungsstörungen anderer Genese darstellen, wie sie in der onkologischen Rektumchirurgie nicht selten zu finden sind. Hier sind häufig die funktionellen Einschränkungen wie erhöhter Stuhldrang, Frequenzveränderung und Stuhlschmierern zu beobachten (Mulsow and Winter 2011). Die Gründe hierfür liegen in der fehlenden Reservoirfunktion zum einen und in der Verletzung der autonomen Nervenstrukturen des Beckens, die für die sexuelle Funktion und die Harn- und Stuhlkontinenz von Bedeutung sind, zum anderen. Die heutige Datenlage zeigt, dass die Bildung eines Neorektums mittels J-Pouch der End-zu-End Anastomose hinsichtlich des funktionellen Ergebnisses überlegen ist (Hallbook, Pahlman et al. 1996, Ho, Tan et al. 1996, Hallbook, Nystrom et al. 1997, Göhl, Merkel et al. 2004), obschon eine Studie zeigt, dass sich die Ergebnisse der beiden Gruppen im Langzeitverlauf angleichen können (Ho, Seow-Choen et al. 2001). Die von uns durchgeführten Eingriffe müssen sich letztlich mit den funktionellen Ergebnissen der TAR mit TME und End-zu-End gebildeter Anastomose messen lassen, da in den Versuchen keine intersphinkteräre Resektion, keine Dünndarmanastomose und keine Bildung eines Neorektums vorgenommen wurden. Unter Deutung der Stuhlschmiere im Falle der Nachbeobachtungen bei Tiernummer 1670 als funktionelle Einschränkung der Sphinkter- und Reservoirfunktion müssen wir hinnehmen, dass der rechne-

rischen Komplikationsrate von 20% in unserer Überlebensstudie eine zu kleine Fallzahl (n=5) zugrunde liegt. Die guten funktionellen Ergebnisse der anderen vier Versuchstiere zeigen dagegen, dass die Schonung der präsakralen Nervenbahnen auch von anal hinreichend gut zu erreichen und die Bildung eines Ersatzreservoirs nicht zwingend notwendig ist. Die Studie ist aber primär im Kontext der Evaluation der Machbarkeit zu betrachten.

Die Insuffizienz ist - Anastomosetechnik übergreifend - die am meisten gefürchtete Komplikation der Kontinuitätswiederherstellung des Darmes. Weder klinisch noch im Rahmen der histopathologischen Aufbereitung konnten in unseren Versuchen Anastomosedefekte und -insuffizienzen detektiert werden. Die Gefahr der Anastomoseinsuffizienz steigt mit Vorliegen der Risikofaktoren männliches Geschlecht, schlechter Ernährungszustand, fortgeschrittenes Tumorstadium, lokaler Ischämie, Anastomosespannung, Sepsis und distaler Obstruktion (Rullier, Laurent et al. 1998, Matthiessen, Hallbook et al. 2004, Lipska, Bissett et al. 2006, Boccola, Lin et al. 2010, Hirst, Tiernan et al. 2014). Auch wenn die Übertragbarkeit der Risikofaktoren auf das Schwein nicht hinlänglich erforscht ist, so konnten wir präoperativ, in der Verlaufsbeobachtung und im Rahmen der Sectio nahezu alle Faktoren in unseren Versuchstieren ausschließen. Die Inzidenz beim Menschen wird in der Literatur übergreifend mit 1 - 30% angegeben (Kong, Kim et al. 2007, Kingham and Pachter 2009, Boccola, Lin et al. 2010, Kornmann, Treskes et al. 2013, Hirst, Tiernan et al. 2014). Die Ergebnisse der Studie lassen sich in diesen Kontext sehr gut einbeziehen.

4.7 Beurteilung der Handhabung des gebogenen Rektoskopes

Das von uns konzipierte Operationsrektoskop basiert auf dem etablierten TEO-Rektoskop der Firma Storz Endoskope, Tuttlingen. Die Technik der transanal Operation ist herausfordernd und trainingsintensiv. Bei der Technik steht dem Operateur nahezu keine Triangulation der Instrumente zur Verfügung und eine zunehmende Instrumentenschafthlänge setzt durch die damit zunehmende Biegsamkeit die Kraftübertragung auf den Effektor herab. Der erste Faktor verkleinert den Arbeitsbereich und die Instrumenteninteraktion, der zweite die in der Chirurgie notwendige Spannung und Gegenspannung zur Gewebepräparation.

Das neue Operationsrektoskop kann naturgemäß keine Verbesserung hinsichtlich der fehlenden Triangulation bieten, da es auf dem Prinzip der Operation über einen einzelnen röhrenförmigen Zugang aufbaut. Das Instrumentarium ist verlängert und daher mit ebenfalls verlängerten Instrumenten ausgestattet. Durch die zusätzliche Biegung des Zuganges und der Instrumente ergibt sich zudem ein neuer Aspekt im Handling: die Rotation der Instrumente innerhalb des Rohres ist stark eingeschränkt. Da die Biegeungsrichtung des Rektoskopes durch den Sitz im kleinen Becken festgelegt ist, lassen sich die Instrumente nur in einem sehr kleinen Rahmen axial drehen. Die Anwendung ist selbst für den erfahrenen TEM/TEO Operateur äußerst schwierig und bedarf eines neuerlichen Trainings. Das von uns entwickelte Training zum Erlernen des Handlings am Unterbauchpaket im Tübinger Trainer vor der Anwendung am Leichenpräparat und Tier gab dem Operateur jedoch ausreichend Zeit, die technischen Fertigkeiten ausreichend zu schulen.

Die Einführung des Sets in den Körper erfolgt mithilfe des Obturators wie beim herkömmlichen TEO-Set. Allerdings entwickelten wir aufgrund der Biegung des Rektoskopes eine Einführtechnik mit anfänglicher um 180° rotierter Haltung des Handgriffes nach oben. Nach weitgehender Insertion erfolgt die Drehung in die eigentlich Position, wobei in besonderem Maße auf die Krümmung zu achten ist: eine unbedachte Rotation ließe die Rektoskopspitze über das Promontorium, die Iliakalgefäße oder die Aorta reiben. Bei vorsichtigem Vorgehen mit stetiger Ventralisierung der Rektoskopspitze kommt der Operationszugang jedoch im Sinne der angestrebten Position in einem Bogen über den Strukturen zum Liegen.

Die Sicht über das integrierte Endoskop setzt die Helligkeit und Auflösung im Vergleich zur herkömmlichen Darstellung über eine Stablinsenoptik deutlich herab. In unseren Versuchen konnte auch mithilfe der Anwendung endoskopischer Filtertechnik und maximaler Ausleuchtung keine entscheidende Bildverbesserung erreicht werden. Die schlechte Sicht setzte die Möglichkeiten der intraperitonealen Präparation deutlich herab. So stellt die Präparation der Arteria mesenterica inferior und der Vena mesenterica inferior einen Schlüsselpunkt zur Mobilisierung und onkologischen Radikalität dar. Gleichzeitig verursacht die

Verletzung der Strukturen eine von transanal nicht sicher zu beherrschende Komplikation mit potentiell lebensbedrohlicher Folge. Eine Präparation unter schlechter Sicht verkörperte bei unübersichtlichen Verhältnissen daher eine unnötige Gefährdung des Operationserfolges und wurde von uns nicht in allen Fällen erreicht. Die exzellente Sicht auf das Operationsfeld gilt ursprünglich als großer Vorteil der transanal endoskopischen Operationstechnik. Zwar ist die Problematik der eingeschränkten Sichtqualität der Konzeption des Prototyps geschuldet und bedarf einer grundlegenden Überarbeitung, jedoch war die Aussagekraft hinsichtlich der Machbarkeit nach unserer Auffassung durch die derzeitige Ausarbeitung geschwächt.

Die Kollision von Instrumenten und Optikkanal ist im TEO-Rektoskop bekannt. Da im Prototyp-Rektoskop der Führungskanal für das Endoskop jedoch ein Stück vor der Rektoskopöffnung endet um die Abwinkelung der flexiblen Optik zu gewährleisten, beobachteten wir, dass Kollisionen zwischen Instrumenten und Optik zu Veränderungen des eingestellten Bildausschnittes und Abwinkelungsgrades führten. Die Operation wird naturgemäß durch jede Neujustierungen verlängert und für den Operateur, sowie für die Kameraassistenten, deutlich anstrengender.

Das neue Konzept zeigte aber Vorteile gegenüber dem herkömmlichen transanal Zugang im Hinblick auf die bessere Erreichbarkeit des Operationsgebietes oberhalb des Promontoriums. Der Sichtwinkel kranial des Promontoriums bietet eine vergleichbare Aufsicht wie während der Präparation mit den herkömmlichen Operationsrektoskopen kaudal dieser natürlichen Grenze. Diese Anordnung bietet die Möglichkeit einer sehr guten Präparation, da das Rektoskop selber als Führungskanal für die Instrumente einen umschriebenen Operationsbereich einzugrenzen vermag. Im Rahmen der Vorversuche mit herkömmlicher Operationsrektoskop Technik haben wir den Bereich kaudal der Flexura coli sinistra nicht annähernd so präzise einstellen können. Dieser zunächst gering erscheinende Vorteil stellt nach unserer Meinung jedoch die Grundlage für eine sichere suprapromontorielle Präparation dar.

4.8 Ausblick auf die Weiterentwicklung

Das Prinzip der Operation über ein gebogenes Rektoskop halten wir grundsätzlich für sinnvoll und erfolgversprechend. Aus den derzeitigen Nachteilen ergeben sich dabei die anzustrebenden Änderungen im Rahmen der Weiterentwicklung des Prototypes. Diese lassen sich auf folgende elementare Modifikationen begrenzen:

1. Reduktion des Rektoskopdurchmessers von 40 mm auf 35mm
2. Ausstattung mit einer chip-on-the-tip Kameratechnik
3. Verbesserte Ausleuchtung
4. Verbesserung der Instrumente

Die Reduktion des Durchmessers sollte grundsätzlich zu einer Schonung des Sphinkters auch bei längeren Operationen führen. Zwar sind die Effekte eines 40 mm Rektoskopes auf den Schließmuskleapparat interindividuell sehr unterschiedlich, dennoch sollte die weitere Entwicklung der Technik einen minimalen Durchmesser anstreben.

Die Ausstattung der Kamera mit einer sogenannten chip-on-the-tip Technologie, also einer an der Rektoskopspitze (tip) integrierten Chip-gesteuerten Kamera, die eine Bildübertragung über ein optisches Stablinsensystem obsolet macht, wäre geeignet, die limitierenden Einschränkungen der Technik zu beheben. Die schlechte Sicht, die die Präparation in unseren Versuchen letztlich erschwerte, liegt in dem derzeit noch sehr langen Licht- und Bildweg begründet. Zum Verständnis der Problematik ist es notwendig, die Komponenten der Lichtleitung und der Erzeugung des Abbildes nachzuvollziehen. Das Licht aus der Lichtquelle auf dem Laparoskopieturm wird über das Lichtleiterkabel (Glasfaser) zum Endoskop geführt. Hier wird es in ein weiteres Glasfasersystem gespeist, welches im Endoskop integriert und in seinem Durchmesser deutlich reduziert ist. Die Leitung über die erste Glasfaserleitung verringert dabei bereits die Intensität. Der mit dem zweiten System sinkende Leitungsquerschnitt verringert erneut die am Ende dieser Leitung (Endoskopspitze) austretende Lichtmenge. Die relativ zur Lichtquelle verringerte Lichtmenge, welche das Operationsfeld aus-

leuchtet, wird reflektiert und wieder über Glasfasern des Endoskopes der Kamera zugeführt. Bei dieser Leitung entsteht eine Rasterung des Bildes, die der Leitung über die einzelnen Fasern geschuldet ist. Die Kamera erzeugt aus den reflektierten Lichtstrahlen dann das Abbild des Operationsfeldes auf einem Bildschirm. Diese bestehende Konstellation führt zu einer schlechten Ausleuchtung auf der einen und schlechte Auflösung (durch die Rasterung) auf der anderen Seite. Eine verbesserte Ausleuchtung, die z.B. durch die Verteilung der Fasern in der Rektoskopwand - in jedem Falle aber über einen den Querschnitt des Lichtquellenlichtleiters nicht verringernde technische Umsetzung - und die konsekutive Aufnahme des Bildes über eine Chiptechnik an der Rektoskopspitze würde die zweifache Leitung des Lichtes über das kleine Glasfasersystem des Endoskopes umgehen.

Die Instrumentenprototypen sind bisher nicht alle am Effektor rotierbar. Ausgenommen ist derzeit der Clip-Applikator. Die Rotierbarkeit aller Effektoren erscheint uns jedoch als grundsätzliche Voraussetzung, um die Anwendbarkeit zu erleichtern. Ein zukünftiges Set gebogener Instrumente sollte außerdem die in dieser Arbeit beschriebenen Effektoren und zusätzlich gekröpfte Ausfertigungen bieten. Die Vereinfachung des transanal Operierens mithilfe gekröpfter Instrumente haben wir nicht nur in den letzten Jahren stets selber wahrgenommen, derartige Instrumente sind auch bereits seit Langem Standard in der endoluminalen und laparoskopischen Instrumententechnik.

Aufgrund der Schwierigkeiten der Überwindung des Promontoriums, hat unsere Arbeitsgruppe, in Zusammenarbeit mit der Technischen Universität Darmstadt und unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Projekt FLEXMIN (Flexibilitätserweiterung in der Minimalinvasiven Chirurgie; DFG KI 1645/1-3) initiiert (Matich, Neupert et al. 2013). Dabei handelt es sich um die Entwicklung eines Master-Slave-Robotersystems, welches über einen starren Zugang in den Körper eingebracht werden kann.

4.9 Vergleich mit anderen transanal Resektionstechniken

Teile dieses Kapitels wurden unter dem Titel "Die transanale Rektosigmoidresektion – Systematisches Review und neue Konzepte." auf dem 132. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie präsentiert (Wilhelm, Storz et al. 2015).

In der Literatur finden sich verschiedene Lösungsansätze für den transanal Operationszugang als mögliche Plattform für Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery Verfahren zur Rektosigmoidresektion. Hauptproblem ist stets die Erreichbarkeit des Operationsfelds, insbesondere kranial des Promotoriums. An dieser Stelle sollen die unterschiedlichen Konzepte für die transanale Rektosigmoidresektion dargestellt und erläutert werden.

Die PubMed Datenbank wurde nach den Schlagwörtern „transanal“, „rectosigmoid“, „resection“ und „NOTES“ durchsucht. Außerdem wurden relevante Querverweise aufgenommen. Es wurden 12 Studien mit insgesamt 106 Versuchen zu NOTES Resektionen aus den Jahren 2007 bis 2014 an Tier- oder Körperpendemodellen ausgewählt und untersucht.

In 9 auswertbaren Studien wurden insgesamt 82 Modellversuche an Körperpenden [n=46 (56,1%)], Schweinen [n=28 (34,1%)] und Hunden [n=8 (9,8%)] durchgeführt (Whiteford, Denk et al. 2007, Sylla, Willingham et al. 2008, Leroy, Cahill et al. 2009, Sylla, Sohn et al. 2010, Trunzo and Delaney 2010, Bhattacharjee, Kirschniak et al. 2011, Rieder, Spaun et al. 2011, Telem, Han et al. 2012, Gomez Ruiz, Martin Parra et al. 2014). Operationszugang waren das transanale „single-NOTES“ [n=40 (48,8%)], das transanale-transgastrische „double-NOTES“ [n=30 (36,6%)] und das laparoskopisch assistierte „hybrid-NOTES“ [n=12 (14,6%)] Verfahren. Bei 8 der 12 ausgewerteten Hybridoperationen wurde eine Anzahl von 1-3 Zusatztrokaren angegeben, bei 2 Operationen bestand die Assistenz in einer Laparoskopie über 4 Trokare und bei den verbleibenden 2 Versuchen wurde mit Hilfe eines Single-Port Systems assistiert. Bei allen Zugangswegen stellte sich heraus, dass die transanale Mobilisierung des Colon descendens derzeit unzureichend gelöst ist. Die transanale NOTES

Rektosigmoidresektion ist dabei in allen Modellversuchen machbar, ihr klinischer Einsatz bleibt jedoch auf hybride Verfahren beschränkt.

Ob „double-NOTES“ Technik einen Stellenwert außerhalb von Modellverfahren besitzt, müssen weitere Versuche belegen. Diese Technik führt zur endoluminalen Verletzung des Kolons und des Magens und damit zu potentiellen zusätzlichen Komplikationen, welche die Eröffnung und der Wundverschluss des Magens mit sich bringen. Auch konnte in einer Studie aus dem Jahr 2013 kein zusätzlicher Nutzen hinsichtlich der Resektatlänge gegenüber dem einfachen transanal Zugang bewiesen werden (Telem, Han et al. 2012).

Für die „single-NOTES“ Technik bedarf es der Konzeptionierung neuer Instrumente, die das kranial des Promontoriums gelegene Operationsfeld erreichen können. Hier bestehen Ansätze für die flexibel-endoskopische Präparation (Wilhelm, Meining et al. 2007) und starre Operationsrektoskope (vorliegende Arbeit).

Hybride Verfahren weisen die größte Heterogenität auf. Die Bezeichnung stellt keinen Anspruch auf die Festlegung einer Anzahl oder die Größe von Zugängen. Naturgemäß sind diese Verfahren nur schlecht untereinander vergleichbar. Die grundsätzliche Gemeinsamkeit eines NOTES- und mindestens eines transabdominalen Zuganges bietet aber entscheidende Vorteile gegenüber den rein endoluminalen Verfahren. Unter Berücksichtigung der Anatomie ergibt sich, dass der supportive Zugang über die Bauchdecke grundsätzlich eine neue Sicht- und Handlungsperspektive innerhalb des Abdomens bietet. Das Operationsgebiet wird dadurch von zwei Richtungen aus eingesehen. Naturgemäß erhöht das die Sicherheit bei der Identifikation relevanter Strukturen, es ermöglicht aber auch die unkomplizierte Sicht auf von kaudal kaum oder garnicht einsehbare Gewebeformationen. Die Präparation aus einer anderen Richtung eröffnet die Möglichkeit, über Anwendung von Gewebespannung aus einem anderen Winkel, die in der Chirurgie unerlässliche Systematik von Traktion und Präparation deutlich effektiver anzuwenden. Schließlich stehen der transanale und der transabdominale Zugang, näherungsweise, in perpendikularer Beziehung zu einander. Die derzeit etablierte Form des Zuganges ist dabei der von abdominalen Seite. Es ist daher anzunehmen, dass über einen solchen hervor-

ragenden additiven Zugang im Rahmen der hybrid-NOTE Chirurgie letzten Endes nicht die Assistenz, sondern die eigentliche Präparation erfolgt. Es bleibt folglich fragwürdig, worin der Vorteil der Zuhilfenahme des transanal Operierens besteht. Für alle Formen der NOTES Verfahren bleibt festzuhalten, dass sie sich an den sehr guten Ergebnissen der rein laparoskopischen Chirurgie messen lassen müssen. Die Anwendung transanaler Präparation stellt dabei jedoch stets eine potentielle Verletzungsgefahr des Sphinkters dar. Die Frage, die weitere Studien zur hybrid-NOTES Technik zu beantworten haben werden, ist daher die, ob die Anwendung eines zusätzlichen transanal Zuganges zur reinen infrapromontoriellen Präparation die Ergebnisse der Laparoskopie signifikant verbessern kann.

4.10 Vorteile des transanal Zuganges

Der transanale Zugang steht beiden Geschlechtern offen. Die heute am häufigsten in NOTES Technik durchgeführte Operation ist die transvaginale Cholecystektomie (Arezzo, Zornig et al. 2013). Die transanale Operation schränkt das Patientenkollektiv dagegen nicht hinsichtlich des Geschlechts ein. Darüberhinaus stellt die transanale Resektion von Darmabschnitten die einzige vizeralchirurgische Operation dar, bei der ausschließlich das Zielorgan und dessen zu- und abführende Leitungsbahnen verletzt werden. Eine Operation gleichen Ausmaßes ohne Verletzung fremder Organe ist derzeit nicht möglich.

Die Präparation kaudal des Promontoriums bietet über den transanal Zugang exzellente Sicht auf die anatomischen Leitstrukturen. Blutstillung und Gewebeschonung sind bei stabiler Bilddarstellung und unter Vergrößerung sehr sicher durchführbar. Die Präparation kranial des Promontoriums ist über herkömmliche starre Rektoskoptechnik bisher nur schlecht oder garnicht zugänglich. Auch hier ermöglicht das gebogene starre Rektoskop eine stabile mikrochirurgische Präparationsweise.

Das Zugangstrauma ist auf ein Minimum verringert. Abdominale Zugänge für Instrumente und Optik sind ebenso obsolet wie ein Bergeschnitt für die Resektatextraktion. Daraus resultieren potentiell Vorteile für Patient und Gesundheitssystem im Hinblick auf postoperative Schmerzreduktion und Verkürzung der

Krankenhausaufenthaltsdauer. Eine Kostenreduktion entsteht außerdem durch die Anwendbarkeit der Technik durch einen Operateur ohne Assistenz als sogenannte „Solo-Operation“. Die rasche Lernkurve dieser Studie zeigt, dass die Operationsdauer nach entsprechendem chirurgischen Training oder der Durchführung experimenteller Operationen dabei nicht erhöht sein muss. Diese Beobachtung deckte sich in hohem Maße mit den Ergebnissen von Telem et al. aus dem Jahr 2013 (Telem, Han et al. 2012).

4.11 Nachteile des transanal Zuganges

Wie in dieser Arbeit und in der Literatur bereits weitgehend beschrieben (Heidary, Phang et al. 2014), handelt es sich bei der transanal Operation um eine schwierige und trainingsintensive Technik. Lange und gebogene Instrumente erhöhen diesen Anspruch an die Fertigkeiten des Operateurs dazu enorm.

Bei der von uns angewendeten Operationstechnik wird der abgesetzte Rektumstumpf in den Peritonealraum verlegt. Es bedarf weiterer Studien, die tatsächliche Dissemination von Darmflora in den Bauchraum zu messen. Zum heutigen Zeitpunkt können wir eine erhöhte Keimbelastung der Bauchhöhle durch den Eingriff nicht ausschließen.

Es bleibt offen, ob auch sehr große Tumoren und Darmabschnitte problemlos über den Anus zu extrahieren sein werden. Inwieweit die Technik der Präparation über den Anus auch mit akzeptablen funktionellen Langzeitergebnissen verbunden ist, vermag zum aktuellen Zeitpunkt keine Studie zu beurteilen (vgl. Kapitel 4.2).

4.12 Klinischer Einsatz

Der klinische Einsatz der Technik kann erst nach weiterführenden Studien erfolgen. Der aktuelle Prototyp sollte gemäß den oben beschriebenen Weiterentwicklungen modifiziert werden. Eine Anwendung der transanal Resektion am Patienten mit derzeit etabliertem Instrumentarium oder dem von uns entwickelten neuen Instrumentarium ist zum jetzigen Zeitpunkt als nicht sicher einzustu-

fen. Nach Weiterentwicklung des Konzeptes muss sich die Anwendbarkeit erneut anhand von Körperspende- und Tierversuchen bestätigen lassen.

4.13 Schlussfolgerungen der Arbeit

Als Fazit bleibt festzuhalten, dass die transanale Rektosigmoidresektion mit Hilfe geeigneten Instrumentariums machbar ist. Ein Einsatz von laparoskopischer Assistenz ist dabei nicht zwingend erforderlich. Die suprapromontoriell gelegenen Bereiche können grundsätzlich sehr gut eingesehen werden. Eine Verbesserung der Technik insbesondere hinsichtlich der Bildauflösung ist jedoch von Nöten.

Die funktionellen Ergebnisse dieser Arbeit hinsichtlich postoperativer Stuhl- und Urinkontinenz und Mobilität sind als zufriedenstellend einzustufen. Gleiches gilt für die Morbidität. Die sexuelle Funktion ließ sich in unseren Versuchen nicht untersuchen.

Wie konnten zeigen, dass die Operation dabei nicht unbedingt mit einem längeren Zeitaufwand verbunden sein muss, sofern der Operateur die Präparation und das Instrumentenhandling trainieren kann. Die beschriebene Lernkurve erfordert die eingehende Beschäftigung mit den Erfordernissen und Schwierigkeiten des transanal Operierens. Dazu bedarf es aus ethischer Sicht eines Trainingsmodelles für die transanale Rektosigmoidresektion, um die Anzahl notwendiger Tierversuche für Ausbildungs- und Trainingszwecke auf ein Minimum zu begrenzen. Hier steht derzeit nur der Tübinger Trainer zur Verfügung. Die genannten Limitationen dieses Modelles erfordern jedoch die Ausarbeitung eines realistischeren Körperabbildes insbesondere im Hinblick auf die Anatomie des Beckens. Die fehlende Perfusion ist zum Erlernen der Fertigkeiten dabei nicht unbedingt notwendig. Insbesondere muss ein solches zukünftiges Modell die Maße des Promontoriums und den intrabdominal sehr eingeschränkten Bewegungsspielraum in hohem Maße realistisch abbilden.

Der klinische Einsatz ist zum heutigen Zeitpunkt jedoch ausschließlich unter Zuhilfenahme laparoskopischer Assistenz vertretbar.

5 Zusammenfassung

Im Zeitraum zwischen Januar 2010 und Oktober 2014 führten wir Phantom-, Körperspenden- und Tierversuche zur Erhebung von Machbarkeit und Überleben einer transanal Rektosigmoidresektion durch. Dazu ermittelten wir im Phantomaufbau im Demonstrations-OP unserer Arbeitsgruppe in der Waldhörlestraße 22, 72072 Tübingen, am Tübinger Trainer mit schlachtfrischen Tierorganen zunächst die notwendige Präparationsweise. Wir entwickelten eine 15 Schritte umfassende Präparationsanleitung von kaudal nach kranial zur rein transanal Rektosigmoidresektion. Im nächsten Schritt evaluierten wir verschiedene Operationsplattformen in Versuchen an anatomischen Präparaten am Institut für Klinische Anatomie Tübingen. Nachdem wir uns auf das TEO-Rektoskop als die nach unserer Meinung bestgeeignete Plattform für unsere weiteren Versuche festgelegt hatten, evaluierten wir die einzelnen Operationschritte gemäß der bis zu diesem Zeitpunkt festgestellten Machbarkeit. Im Rahmen dieser Evaluation führten wir eine Versuchsreihe zur Sicherheit des initialen Darmverschlusses mittels Tabaksbeutelnaht durch, im Rahmen derer wir herkömmliches monofiles Fadenmaterial mit neuem selbthaltendem verglichen. Nach Festlegung auf die Verwendung von selbthaltendem Fadenmaterial führten wir weitere Machbarkeitsversuche am Humanpräparat durch. Bei weitgehender Durchführbarkeit der Operation transferierten wir das Setup auf Akutversuche am Schwein um die Machbarkeit unter Perfusionsbedingungen zu bestätigen. Die nahezu unmögliche Überwindung des Promontoriums mit dem starren Operationsrektoskop, die von uns auch bereits im humananatomischen Versuch als Limitierung erkannt worden war, hatte die Entwicklung eines verlängerten und gebogenen Rektoskopes auf Grundlage des TEO-Rohres zur Folge. Diesen Prototypen unterzogen wir erneut einer Evaluation im Tübinger Trainer zur Erreichbarkeit des suprapromontoriell gelegenen Operationsfeldes. Nach Ausarbeitung eines autoklavierbaren zweiten Prototypes durch den Industriepartner Karl STORZ Endoskope GmbH & Co. KG, führten wir eine transanale Rektosigmoidresektion erneut am Leichenpräparat und danach in Akutversuchen am Schwein durch. Dabei konnten wir die grundsätzliche Machbar-

keit einer rein transanal durchgeführten Rektosigmoidresektion darlegen. Im Anschluss untersuchten wir im Rahmen einer Tierüberlebensstudie mit 5 Schweinen das postoperative Überleben und funktionelle Outcome des Verfahrens. Alle Tiere überlebten die 28- bzw. 29-tägige Verlaufsbeobachtungsphase. Dabei konnte bei einem Tier keine Kontinenz wiedererlangt werden. Das gleiche Tier zeigte im Zuge der an die Beobachtungsphase angeschlossenen Sectio Aszites und eine Colitis im deszendierenden Kolon ohne jedoch klinisch apparent geworden zu sein. Eine Anastomoseninsuffizienz trat in keinem Versuch auf.

Diese Arbeit zeigt die Machbarkeit der transanal Rektosigmoidresektion in NOTES Technik ohne laparoskopische Assistenz auf. Im Zuge der Studie entwickelten wir dazu ein Operationsrektoskop speziell zur Präparation des suprapromontoriell gelegenen Bereiches.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

- KRK
kolorektale Karzinome
- ZfKD
Zentrum für Krebsregisterdaten
- 5-JÜR
5-Jahresüberlebensrate
- DF
Denonvillier'sche Faszie
- HR-MRI
High-Resolution Magnetic Resonance Imaging
- CT
Computertomographie
- PET
Positronenemissionstomographie
- WHO
Welgesundheitsorganisation
- LGIEN
low-grade intraepitheliale Neoplasie
- HGIEN
high-grade intraepitheliale Neoplasie
- FAP
familiär adenomatösen Polyposis
- BRAF
B-rat-fibrosarcoma
- UICC
Union international contre le cancer
- RCT
mehrdeutig, hier: Radiochemotherapie
- TAR
tiefe anteriore Rektumresektion
- APR
abdominoperineale Rektumexstirpation
- ISR
intersphinktäre Resektion
- TME
totale mesorektale Exzision
- TEM
transanale endoskopische Mikrochirurgie
- LE
Lokalexzision
- TEO
transanale endoskopische Operation
- NOTES
natural orifice transluminal surgery
- SILS

- KRAS
K-rat-sarcoma
- SSA
sessiles serratiertes Adenom
- TSA
mehrdeutig, hier: traditionell serratiertes Adenom
- CUP
cancer of unknown primary
- AMI
A. mesenterica inferior
- VMI
V. mesenterica inferior
- VR
Virtual Reality
- single incision laparoscopic surgery
- LE
mehrdeutig; hier: Lokalexzision
- HNPCC
hereditäre nicht-polypöses Kolonkarzinom
- FAP
familiäre adenomatöse Polyposos coli
- MFZ
Medizinisches Forschungszentrum
- TBN
Tabaksbeutelnaht

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Systematik der Faszien im männlichen kleinen Becken aus (Schünke, Schulte et al. 2005)	15
Abbildung 1-3: Ausmaß der intersphinkteren Resektion, eigenes Bildmaterial.	26
Abbildung 1-4: Ausmaß der Rektumexstirpation, eigenes Bildmaterial.....	27
Abbildung 1-5: koloanale Anastomoseformen: a) End-zu-End Anastomose, b) transverse Koloplastik, c) lateroterminal Anastomose, d) Colon-J-Puch; eigene Zeichnung.....	29
Abbildung 2-2: TEO-Operationsrektoskop mittlerer Länge.....	33
Abbildung 2-3: Flamingo (oben) und Nadelhalter (unten) im Rektoskop.....	34
Abbildung 2-4: Setup mit eingespanntem Darm.....	35
Abbildung 2-5: Struktur der V-Loc™ Schlaufe.....	38
Abbildung 2-6: 40-fache Vergrößerung der Struktur des 2-0 Fadenmaterials...	38

Abbildung 2-7: 66-fache Vergrößerung der Struktur des 3-0 selbsthaltenden Fadenmaterials.....	39
Abbildung 2-8: Darmpräparat mit Luftaustritt im Leckagetestbad	40
Abbildung 2-9: Berstdruckmessung: selbsthaltendes Fadenmaterial (V-Loc 180) mit Median von 45,5 mbar (17 - 106 mbar) und monofiler Standardfaden mit Median von 33,5 mbar (19 - 106 mbar) ($p = 0.58$)	42
Abbildung 2-10: Operationszeit: selbsthaltendes Fadenmaterial (V-Loc 180) mit Median von 19:25 min (12:00 - 33:30 min) und monofiler Standardfaden mit Median von 20:42 min (17:00 - 28:33 min) ($p = 0.23$)	43
Abbildung 3-2: Übersicht über den Aufbau und die Entwicklungsschritte der prospektiven Machbarkeitsstudie; * (Bhattacharjee, Buess et al. 2011); ** (Brecht 2014); *** durch die Firma Karl Storz GmbH & Co. KG (Tuttlingen, Germany).....	53
Abbildung 3-3: Prototyp des gebogenen TEO-Rektoskopes mit eingeführtem Instrument und skizzierter Optikposition (grün)	54
Abbildung 3-4: Messparameter der Versuchsreihe; Abstand a und Sichtwinkel α nach (Brecht 2014)	55
Abbildung 3-5: Rastereinteilung des Tübinger Trainers mit virtueller Projektion anatomischer Landmarken, modifiziert nach (Brecht 2014).....	56
Abbildung 3-6: Steril abgedecktes Operationsfeld	59
Abbildung 3-8: Resektat mit Maßstab	70
Abbildung 3-9: OP-Dauer (blau) und Resektatlänge (rot) nach Versuchen	72
Abbildung 3-10: offene Tabaksbeutelnahtanlage (Tier 1670)	73
Abbildung 3-11: Coloskopiebefund von Tier 1670 (Markierung: Klammer der Anastomose)	75
Abbildung 3-12: Colitisbefund in Tier 1670.....	76
Abbildung 3-13: Verletzung der Blasenwand in Tier 1670	77
Abbildung 3-14: Anzahl erfolgreich beendeter OP-Schritte innerhalb der Überlebensstudie nach Versuchen.....	78
Abbildung 3-15: Clip-Applikation an der A. mesenterica inferior (Tier 1670).....	79
Abbildung 3-16: Identifizieren (A/B) und Absetzen (C/D) der Arteria mesenterica inferior unter fiberoptischer Sicht (A/C = Darstellung während der Operation;	

B/D = Darstellung mit Kontrastkorrektur und farblicher Hervorhebung von Gefäßen [rot] und Clips [grüne Pfeile])(Tier 1647)	81
Abbildung 4-1: Alternative Akronyme in der Beschreibung transanaler minimalinvasiver Zugangswege; nach (Martin-Perez, Andrade-Ribeiro et al. 2014)	83
Abbildung 4-2: Resektatlängen in cm nach Versuchsmodellen; nach (Wilhelm, Storz et al. 2015)	89
Abbildung 6-1: Rektumresektat von Tier 1820 mit Lymphknoten und mesorektalem Fettgewebe	140
Abbildung 6-2: Rektumresektat von Tier 1780	141
Abbildung 6-3: zentraler Mukosaeinriss (Tier 1780).....	142
Abbildung 6-4: Resektat von Tier 1670	143
Abbildung 6-5: Fibrosebefund im Anastomosepräparat von Tier 1670; farbliche Hervorhebung nachbearbeitet	144
Abbildung 6-6: Resektat von Tier 1647	145
Abbildung 6-7: Mucosadefekt nahe der Anastomose bei Tier 1647	146
Abbildung 6-8: Resektat von Tier 1676	147

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: TNM Klassifikation des kolorektalen Karzinoms nach (Wittekind and Meyer 2013)	21
Tabelle 1-2: Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms nach (Hirner 2008)	21
Tabelle 3-1: Übersichtstabelle über die Operationen und Zeitpunkte von Kontrollendoskopie und Sektion (Kontr.-Kolo.: Kontrollkoloskopie nach X postoperativen Tagen; Tötung: Sektion nach X postoperativen Tagen)	58
Tabelle 3-2: Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelversuche und Studiengruppen	72
Tabelle 6-1: Läsionsgrößen nach Vollwandresektion in der Literatur.....	108
Tabelle 6-2: Leckagetestergebnisse.....	109

Tabelle 6-3: Übersicht über das verwendete Grundinstrumentarium der Anatomiestudie 110

Tabelle 6-4: Übersicht über das verwendete Grundinstrumentarium der Tierstudien 111

Tabelle 6-5: Übersicht über die Machbarkeit der einzelnen Operationsschritte (+ = erreicht, - = nicht erreicht, k = komplikativer Verlauf, l = laparoskopische Assistenz) 133

Tabelle 6-6: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1820 (Zahlen = postoperativer Tag, + = normal, - = nicht vorhanden) 135

Tabelle 6-7: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1780 136

Tabelle 6-8: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1670 137

Tabelle 6-9: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1647 138

Tabelle 6-10: Postoperativer Verlauf der Tiernummer 1676 139

6.4 Läsionsgrößen nach Vollwandresektion in der Literatur

Resektat	Durchmesser in cm (Mittel)	Referenz
Adenomresektion	1,2 bis 2,2 bzw. 2,4 bis 5,5	(von Renteln, Schmidt et al. 2010)
Adenomresektion	3,58	(Hickmann 2003)
Polypgröße	3,3 / 2,4 / 3,7	(Agrawal, Chak et al. 2010)
Adenom- und Carcinomresektion	4,2	(Ramirez, Aguilera et al. 2009)

Tabelle 6-1: Läsionsgrößen nach Vollwandresektion in der Literatur

6.5 Leckagetestergebnisse der Fadenvergleichsstudie

Vers.-Nr.	Präp.-Nr.	Stiche	Perforationen	Naht festgezogen	TEO-Pos. korrigiert	Zeit	Drucktest [mbar]
1 / sp	57	25	1	9	2	00:27:35	28
1 / vl	61	34	5	11	2	00:26:55	22
2 / sp	60	26	0	3	1	00:20:37	22
2 / vl	52	32	2	14	2	00:28:33	92
3 / sp	54						28
3 / vl	54	34	2	12	2	00:25:24	26
4 / sp	71	32	3	8	1	00:23:21	26
4 / vl	65	32	5	14	2	00:27:16	50
5 / sp	67	31	2	14	3	00:28:40	62
5 / vl	70	26	1	13	1	00:20:41	52
6 / sp	69	32	3	6	3	00:20:42	23
6 / vl	69	26	2	10	1	00:23:24	59
7 / sp	73	28	1	13	2	00:18:13	47
7 / vl	62	30	1	12	3	00:21:55	26
8 / sp	63	24	1	11	0	00:18:01	100
8 / vl	55	28	0	15	1	00:17:00	106
9 / sp	59	34	2	18	2	00:23:01	48
9 / vl	59	28	2	14	1	00:19:32	74
10 / sp	53	26	1	9	1	00:16:50	63
10 / vl	99	33	1	11	2	00:22:21	58
11 / sp	95					00:33:30	36
11 / vl	94	29	9	8	2	00:17:32	30
12 / sp	100	26	0	7	0	00:12:00	82
12 / vl	82	34	4	8	1	00:17:27	54
13 / sp	101	28	1	13	0	00:17:50	24
13 / vl	91	27	2	10	0	00:21:26	48
14 / sp	84	28	9	11	1	00:16:14	22
14 / vl	87	28					22
15 / sp	97	24	3	10	1	00:15:45	32
15 / vl	112	28	5	10	2	00:20:35	28
17 / vl	113	24					38
18 / sp	117	28	6	6	1	00:22:05	19
18 / vl	115	34	8	8	1	00:20:13	26
19 / sp	114	28	3	9	2	00:19:45	106
19 / vl	116	28	7	12	1	00:17:12	43
20 / sp	120	30	1	17	2	00:17:13	35
20 / vl	121	30	2	16	2	00:21:37	57
21 / sp	122	28	1	13	1	00:21:01	45
21 / vl	123	31	0	17	2	00:22:16	49
22 / sp	124	32	6	9	2	00:18:35	39
22 / vl	125	31	0	9	1	00:20:46	48
23 / sp	126	34	0	16	2	00:19:25	64
23 / vl	127	26					17
24 / sp	128	32	0	11	1	00:14:30	24
24 / vl	129	29	2	12	1	00:17:35	88
25 / sp	130	38	3	10	2	00:20:08	28
25 / vl	131	34	7	9	1	00:19:15	24
26 / sp	132	30	4	7	2	00:17:41	21
26 / vl	133	32	1	13	0	00:18:05	24
27 / sp	134	34	4	13	3	00:18:29	48
27 / vl	135	32	4	8	3	00:20:22	33
28 / sp	136	24	2	8	1	00:21:45	27

Tabelle 6-2: Leckagetestergebnisse

6.6 Instrumentarium

6.6.1 Versuche an den anatomischen Präparaten

Anatomische Präparate	1 - 3	4 - 6	7
Instrumentarium	TEM- Instrumentarium (Richard WOLF GmbH, Knittlingen)	TEO-Instrumentarium	
		SILS™ Port (Covidien, Mansfield, MA, USA)	neukonzipiertes TEO-Rektoskop
		abwinkelbare SILS-Instrumente	neukonzipierte Instrumente
	Schere		
	Dissektor		
	Häkchen		
	Nadelhalter		
	Fäden mit Clips	selbsthaltendes Fadenmaterial	

Tabelle 6-3: Übersicht über das verwendete Grundinstrumentarium der Anatomiestudie

6.6.2 Versuche der Tierstudien

Tierstudie	Akutstudie	Überlebensstudie
Instrumentarium	TEO-Instrumentarium	
		neukonzipiertes TEO-Instrumentarium
		neukonzipierte Instrumente
	Schere	
	Dissektor	
	Häkchen	
	Nadelhalter	
	Saug-Spül-Instrument	
	selbsthaltendes Fadenmaterial	

Tabelle 6-4: Übersicht über das verwendete Grundinstrumentarium der Tierstudien

6.6.2.1 Bestandteile des neukonzipierten Instrumentensets

*Rektoskop mit angeschloss-
nem Arbeitskanal*



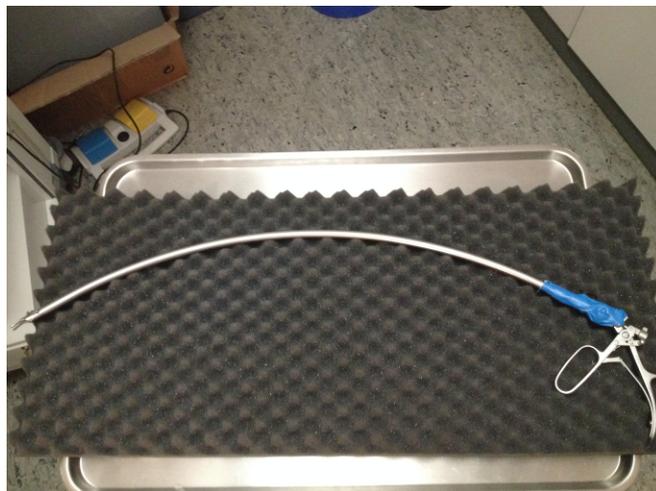
Einführhilfe



Arbeitseinsatz mit 3 Instrumentenkanälen (3, 6 und 9 Uhr) und dem Endoskopkanal (12 Uhr)



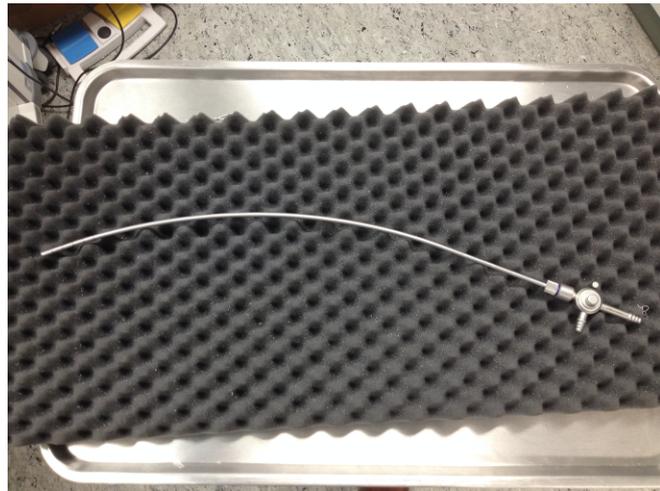
Clip-Applikator



Präparationsinstrumente (oben: Dissektor; mitte: Schere; unten: Pinzette)



Saug-Spül-Instrument

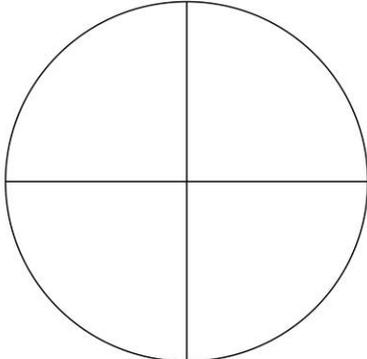


6.7 Protokolle

6.7.1 Coloskopieprotokoll

<h2 style="margin: 0;">Coloskopieprotokoll</h2> <p style="margin: 0;">SCP <input type="checkbox"/> / TCP1 <input type="checkbox"/> / TCP2 <input type="checkbox"/></p>																																																		
<p>1</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Datum:</td> <td style="width: 50%;">Uhrzeit:</td> </tr> <tr> <td>Versuchstag:</td> <td>Tiernummer:</td> </tr> </table>			Datum:	Uhrzeit:	Versuchstag:	Tiernummer:																																												
Datum:	Uhrzeit:																																																	
Versuchstag:	Tiernummer:																																																	
<p>2</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Eingriff</td> <td style="width: 30%;"><input type="checkbox"/> Coloskopie</td> <td style="width: 40%;"><input type="checkbox"/> _____</td> </tr> <tr> <td>Auzeichnungsmedium</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>Coloskopeur</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>1. Assistent</td> <td colspan="2"></td> </tr> </table>			Eingriff	<input type="checkbox"/> Coloskopie	<input type="checkbox"/> _____	Auzeichnungsmedium			Coloskopeur			1. Assistent																																						
Eingriff	<input type="checkbox"/> Coloskopie	<input type="checkbox"/> _____																																																
Auzeichnungsmedium																																																		
Coloskopeur																																																		
1. Assistent																																																		
<p>3</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Grund der Coloskopie</td> <td style="width: 70%;"> <input type="checkbox"/> Abbruch (weiter bei 4) <input type="checkbox"/> Versuchsende (weiter bei 5) <input type="checkbox"/> 7d Kontrolle (weiter bei 5): </td> </tr> </table>			Grund der Coloskopie	<input type="checkbox"/> Abbruch (weiter bei 4) <input type="checkbox"/> Versuchsende (weiter bei 5) <input type="checkbox"/> 7d Kontrolle (weiter bei 5):																																														
Grund der Coloskopie	<input type="checkbox"/> Abbruch (weiter bei 4) <input type="checkbox"/> Versuchsende (weiter bei 5) <input type="checkbox"/> 7d Kontrolle (weiter bei 5):																																																	
<p>4</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Grund des Abbruches</td> <td style="width: 70%;"> <input type="checkbox"/> gemäß Abbruchkriterien <input type="checkbox"/> spontanes Versterben <input type="checkbox"/> Sonstiges: </td> </tr> </table>			Grund des Abbruches	<input type="checkbox"/> gemäß Abbruchkriterien <input type="checkbox"/> spontanes Versterben <input type="checkbox"/> Sonstiges:																																														
Grund des Abbruches	<input type="checkbox"/> gemäß Abbruchkriterien <input type="checkbox"/> spontanes Versterben <input type="checkbox"/> Sonstiges:																																																	
<p>5</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">Abstriche</th> </tr> <tr> <th style="width: 10%;">Nummer</th> <th style="width: 40%;">Stelle</th> <th style="width: 50%;">Bezeichnung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td style="text-align: center;">1</td><td></td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">2</td><td></td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">3</td><td></td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">4</td><td></td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">5</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			Abstriche			Nummer	Stelle	Bezeichnung	1			2			3			4			5																													
Abstriche																																																		
Nummer	Stelle	Bezeichnung																																																
1																																																		
2																																																		
3																																																		
4																																																		
5																																																		
<p>6</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">Anastomosekontrolle</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 30%;">Kot abgesetzt seit OP</td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 60%;">ja: ____ x</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td>Infektzeichen ○</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>ja <input type="checkbox"/> Rötung</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> Fibrinbeläge</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> Schwellung</td> </tr> <tr> <td>Perforation ⊕</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>ja: siehe Skizze</td> </tr> <tr> <td>Blutung ⊙</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>ja: Forrest ____ siehe Skizze</td> </tr> <tr> <td>Durchblutungsst. □</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>ja <input type="checkbox"/> Minderperfusion</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> Sonstiges:</td> </tr> <tr> <td>Nekrosen ◆</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>ja: siehe Skizze</td> </tr> </tbody> </table>			Anastomosekontrolle			Kot abgesetzt seit OP	<input type="checkbox"/>	ja: ____ x		<input type="checkbox"/>	nein	Infektzeichen ○	<input type="checkbox"/>	nein		<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> Rötung			<input type="checkbox"/> Fibrinbeläge			<input type="checkbox"/> Schwellung	Perforation ⊕	<input type="checkbox"/>	nein		<input type="checkbox"/>	ja: siehe Skizze	Blutung ⊙	<input type="checkbox"/>	nein		<input type="checkbox"/>	ja: Forrest ____ siehe Skizze	Durchblutungsst. □	<input type="checkbox"/>	nein		<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> Minderperfusion			<input type="checkbox"/> Sonstiges:	Nekrosen ◆	<input type="checkbox"/>	nein		<input type="checkbox"/>	ja: siehe Skizze
Anastomosekontrolle																																																		
Kot abgesetzt seit OP	<input type="checkbox"/>	ja: ____ x																																																
	<input type="checkbox"/>	nein																																																
Infektzeichen ○	<input type="checkbox"/>	nein																																																
	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> Rötung																																																
		<input type="checkbox"/> Fibrinbeläge																																																
		<input type="checkbox"/> Schwellung																																																
Perforation ⊕	<input type="checkbox"/>	nein																																																
	<input type="checkbox"/>	ja: siehe Skizze																																																
Blutung ⊙	<input type="checkbox"/>	nein																																																
	<input type="checkbox"/>	ja: Forrest ____ siehe Skizze																																																
Durchblutungsst. □	<input type="checkbox"/>	nein																																																
	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> Minderperfusion																																																
		<input type="checkbox"/> Sonstiges:																																																
Nekrosen ◆	<input type="checkbox"/>	nein																																																
	<input type="checkbox"/>	ja: siehe Skizze																																																

Stenosen #	<input type="checkbox"/>	nein
	<input type="checkbox"/>	ja: siehe Skizze
Blutung ☒	<input type="checkbox"/>	nein
	<input type="checkbox"/>	ja: Forrest _____ siehe Skizze
Nahtinsuffizienz ●	<input type="checkbox"/>	nein
	<input type="checkbox"/>	ja: siehe Skizze

V		Oral	→	Aboral
		C	B	A
D				

Name	
Unterschrift	

6.7.2 Operationsprotokoll

Operationsprotokoll OPP1 / OPP2

1

Datum:	Uhrzeit:
Versuchstag:	Tiernummer:
Gewicht:	Geschlecht: <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m

2

Aufzeichnungsmedium	
Operateur	
1. Assistent	
2. Assistent	
Anaesthesie	
Anaesthesieassistenz	

3

Instrumentarium			
Wechsel			
Zeit	von	→	auf
		→	
		→	
		→	
		→	
		→	
		→	
		→	
		→	

4

Operation in Schritten			
	Start		Ende
step	time		
1	Start : : : : : : : : :	Verschluss des Rektums mittels TBN	<input type="checkbox"/> 3-0 V-Loc180
	Ende : : : : : : : : :	<input type="checkbox"/> offen / <input type="checkbox"/> mittels TEO	<input type="checkbox"/> 2-0 monofil
2	Start : : : : : : : : :	circumferente Markierung der Transektionslinie	Anzahl Markierungen: _____
	Ende : : : : : : : : :		
3	Start : : : : : : : : :	Vollwandtranssektion	
	Ende : : : : : : : : :		

4	<input type="checkbox"/>	Präparation entlang der präsakralen Faszie	
5	<input type="checkbox"/>	Mobilisierung entlang der Denonviller'schen und Waldeyer'schen Faszie	
6	Zeit : : : : : :	Erreichen des "empty pelvis"	<input type="checkbox"/> screenshot
7	Start : : : : : :	Eröffnung des Peritoneums	<input type="checkbox"/> screenshot
	Ende : : : : : :		
8	Start : : : : : :	Verlegung des Dünndarmgekröses in das obere Abdomen	
	Ende : : : : : :		
9	<input type="checkbox"/>	Identifizierung des linken Urethers	<input type="checkbox"/> screenshot
10	<input type="checkbox"/>	Identifizierung von	<input type="checkbox"/> Aorta
			<input type="checkbox"/> Vasa iliaca
			<input type="checkbox"/> AMI
			<input type="checkbox"/> VMI
11	Start : : : : : :	Clippen und Durchtrennen der AMI	
	Ende : : : : : :		
12	Start : : : : : :	Clippen und Durchtrennen der VMI	
	Ende : : : : : :		
13	Start : : : : : :	Maximale Mobilisierung des linken Hemicolons	
	Ende : : : : : :		
14	Start : : : : : :	Resektion	
	Ende : : : : : :		
15	Zeit : : : : : :	Anastomosierung	
Die Narkose wurde gemäß 7.5 des Antrages auf Genehmigung für Versuchsvorhaben durch o.g. Anästhesisten/Anästhesistin durchgeführt.			Unterschrift Anästhesie

5

Komplikationen			
<input type="checkbox"/>	kompliationsloser Verlauf		
<input type="checkbox"/>	Komplikationen	<input type="checkbox"/>	Blutung: _____ L
		<input type="checkbox"/>	Verletzung von Gefäßstruktur:
		<input type="checkbox"/>	Verletzung Ureter
		<input type="checkbox"/>	Perforation von
		<input type="checkbox"/>	Kontamination durch
		<input type="checkbox"/>	Sonstiges:

6

Abstriche		
Nummer	Stelle	Bezeichnung
1		
2		
3		

7

Resektat		
<input type="checkbox"/>	kranialer doughnut komplett	
<input type="checkbox"/>	distaler doughnut komplett	
<input type="checkbox"/>	Leckagetest durchgeführt	<input type="checkbox"/> dicht <input type="checkbox"/> undicht
Länge des Resektates:		

Ergänzungen

Name, Unterschrift	
--------------------	--

6.7.3 Sektionsprotokoll

Sektionsprotokoll SP1 / SP2

1

Datum:	Uhrzeit:
Versuchstag:	Tiernummer:

2

Eingriff	Laparotomie <input type="checkbox"/>	andere <input type="checkbox"/>
Operateur		
1. Assistent		
2. Assistent		

3

Grund der Tötung:	Abbruch <input type="checkbox"/> (weiter bei 4)	Versuchsende <input type="checkbox"/> (weiter bei 5)
-------------------	---	--

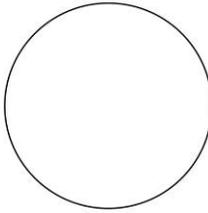
4

Grund des Abbruchs	<input type="checkbox"/> gemäß Abbruchkriterien <input type="checkbox"/> spontanes Versterben <input type="checkbox"/> Sonstiges:
--------------------	---

5

Abstriche		
Nummer	Stelle	Bezeichnung
1		
2		
3		
4		
5		

6

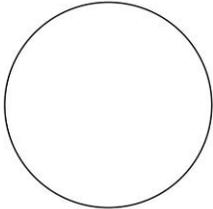
Leckagetest (intrakorporal)	
Luftaustritt	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht erkennbar
falls ja, bitte Bereich ankreuzen: ventral	falls nicht erkennbar:
	(Freitext)
dorsal	

7

Resektion	
Anastomose unversehrt	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Beschriftung	
falls nein, Kommentar:	

8

Leckagetest (Wasserbad)	
Luftaustritt	<input type="checkbox"/> nein
	<input type="checkbox"/> ja, bei _____ mbar
	<input type="checkbox"/> nicht erkennbar
falls ja, bitte Bereich ankreuzen: ventral	falls nicht erkennbar:
	
dorsal	(Freitext)

Name	
Unterschrift	

6.7.4 Stallprotokoll

Patientenkarte

Tierart:	<input type="text"/>	Rasse:	<input type="text"/>
Tier-ID:	<input type="text"/>		
Sex:	<input type="checkbox"/> f. <input type="checkbox"/> m. <input type="checkbox"/> kast.	Alter:	<input type="text"/>
Gewicht:	<input type="text"/>	Einstellung:	<input type="text"/>

Versuch:	<input type="text"/>
Ansprechpartner:	<input type="text"/>

Datum:	<input type="text"/>	• rekt. Temperatur	• HF	• AF
<i>morgens:</i>	<input type="text"/>	°C	/min	/min
<i>abends:</i>	<input type="text"/>	°C	/min	/min
• Futtermaufnahme:	<input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> schlecht	• Verhalten:		
• Wasseraufnahme:	<input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> schlecht	• Haltung:		
		• Kotabsatz:		
		• Urinabsatz:		
Behandlungen/Anordnungen/Bemerkungen:				
<input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> Labor				

Datum:	<input type="text"/>	• rekt. Temperatur	• HF	• AF
<i>morgens:</i>	<input type="text"/>	°C	/min	/min
<i>abends:</i>	<input type="text"/>	°C	/min	/min
• Futtermaufnahme:	<input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> schlecht	• Verhalten:		
• Wasseraufnahme:	<input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> schlecht	• Haltung:		
		• Kotabsatz:		
		• Urinabsatz:		
Behandlungen/Anordnungen/Bemerkungen:				
<input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> Labor				

6.8 Operationsberichte

Anatomisches Präparat 1

Tabaksbeutelnaht mittels endoluminaler Herangehensweise. Die Qualität des Leichnams erlaubte im ersten Schritt keine zufriedenstellende Schließung des rektalen Lumens. Der Verschluss des bestehenden Restlumens erfolgte daher mittels Tampons als Platzhalter. Schritte drei bis sechs wurden ohne Komplikationen durchgeführt und das Peritoneum wurde im Bereich der Excavatio rectouterina eröffnet. Schritt acht erforderte laparoskopische Unterstützung (eine Faszange), die problemlos erfolgte. Die Identifizierung, das Clippen und die Dissektion der relevanten Strukturen waren anspruchsvoll, aber machbar. Die weitere Mobilisierung erwies sich als sehr schwierig aufgrund der schmalen Form des Beckens, sowie der eingeschränkten Möglichkeit laparoskopischer Assistenz, die Dünndarmschlingen zurückzuhalten. Das TEM Insufflationssystem konnte aufgrund des rektoabdominalen Pneushunts keinen kontinuierlichen Druck aufrechterhalten. Dennoch erreichten wir eine Mobilisierung des linken Colon descendens nahezu bis zur linken Colonflexur. Dies war insbesondere dadurch erschwert, dass das TEM-Rektoskop über das Promontorium hinaus vorgeschoben werden musste, was ständige Änderungen der Positionierung des Leichnams sowie enorme Kraftaufwendung seitens des Operateurs notwendig machte. Nach der Resektion von 16,5 cm des Rektosigmoids erfolgte der Versuch einer handgenähten Anastomose. Dies war jedoch aufgrund der schlechten Gewebequalität des Leichnams nicht möglich und der Versuch wurde beendet.

Anatomisches Präparat 2

Im zweiten Versuch wählten wir die Herangehensweise unter direkter Sicht. Die TBN wurde 2 cm proximal der Linea dentata mit herkömmlichen Instrumenten und 2-0 monofilem Faden mit Silberclips und Tampon durchgeführt. Auf eine HF Markierung wurde in der Folge verzichtet. Die Präparation wurde unter direkter Sicht ca. 10 cm in die Tiefe fortgesetzt, bevor das TEM-Rektoskop eingeführt und die perirektale Insufflation gestartet wurde. Die weitere Präparation erfolgte mit doppelt rotierbaren (Effektor, Schaft) TEM-Instrumenten. Aufgrund

der gegenseitigen Behinderung der großen Handgriffe des Instrumentariums wechselten wir auf das TEO (transanalen endoskopischen Operation) Instrumentarium (Karls STORZ, Tuttlingen) bis zum Schritt acht. Wieder wurde ab diesem Punkt die laparoskopische Assistenz im Abdomen erforderlich. Ebenfalls stellte sich das gleiche Problem mit der Insufflation wie in Versuch 1. Für den weiteren Verlauf der OP kombinierten wir für die hohe Präparation die zuvor genutzten Instrumentensets. Es war uns möglich, das linke Hemicolon soweit zu mobilisieren, dass die Resektion von 23 cm Rektosigmoid gelang. Die mit zirkulärem Klammernahtgerät durchgeführte Anastomose zeigte keine Insuffizienzzeichen anhand der Stapler-Ringe. Schwierigkeiten ergaben sich wieder während der hohen Mobilisierung. Diese war – wie zuvor – nur durch Repositionieren des Leichnams und hohen Kraftaufwand mit der langen TEM möglich.

Anatomisches Präparat 3

Wie zuvor verwendeten wir auch im dritten Experiment das TEM Rektoskop. Die TBN wurden zwischen 2 und 8 cm proximal der Linea dentata unter direkter Sicht mit konventionellen Instrumenten und 2-0 monofilem Faden mit Silberclips und Tampon durchgeführt. Die Insuffizienz der TBN machte jedoch eine Korrektur des Rektumstumpfverschlusses während Schritt vier notwendig. Die Operation wurde, abgesehen von den letzten Abschnitten der hohen Mobilisierung, nahezu ausschließlich mit den herkömmlichen TEM Instrumenten durchgeführt. Außer der zu erwartenden o.g. Insufflationsproblematik nach Eröffnung des Peritoneums ergaben sich uns keine weiteren Komplikationen. Während die Identifizierung des linken Ureters unter Zuhilfenahme der Laparoskopie durchgeführt wurde, konnten die Schritte 9-12 ausschließlich mit der TEM abgeschlossen werden. Die resezierten Ringe der mit Stapler durchgeführten koloanal Anastomose ergaben keinen Hinweis auf eine Insuffizienz.

Anatomisches Präparat 4

Im vierten Versuch verwendeten wir das TEO-Rektoskop als etablierten Zugang und den SILS™ Port als experimentelle Plattform in der Rektumchirurgie. Das Rektum wurde unter direkter Sicht 2 cm proximal der Linea dentata mit V-Loc™ 180 Faden wie üblich in Form einer TBN verschlossen. Auf die Einlage eines Platzhalters konnte verzichtet werden. Schritte eins bis drei wurden weiter unter direkter Sicht durchgeführt, bis nach Präparation von 6 cm, in Schritt vier das Einführen des SILS™ Ports möglich war. Während die Präparation mit dem Port in Schritt vier grundsätzlich möglich war, erschwerten der ständige perianale Gasaustritt sowie das sehr enge Arbeitsfeld von Operateur und Assistent die Instrumentenhandhabung derart, dass wir mehrmals auf das kurze und mittlere TEO-Rektoskop wechseln mussten. Die Schritte fünf bis acht wurden folglich ausschließlich unter Verwendung des langen TEO-Rektoskopes mit dem TEO-Instrumentarium sowie herkömmlichen Instrumenten für Laparoskopie durchgeführt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wechselten wir zurück zum SILS™ Port, kamen aber zu dem Schluss, dass die Grenzen der Plattform aufgrund der fehlenden mechanischen Führung innerhalb des Beckens und des Bauches erreicht waren. Die Verwendung des langen TEO-Rektoskopes stellte uns vor das Problem, dass die Größe des Beckens und die Qualität des Gewebes das Passieren des Kreuzbeines nicht zuließen. Die Schritte 14 und 15 konnten in der Folge nicht abgeschlossen werden. Der Versuch wurde abgebrochen und eine Laparotomie zur Analyse der restriktiven Passage durchgeführt.

Anatomisches Präparat 5

Im nächsten Versuch wählten wir die endoluminale Präparation mit SILS™ Port und V-Loc™ 180 Faden. Die Anlage TBN 3 cm proximal der Linea dentata scheiterte zunächst aufgrund der schlechten Qualität des ungespülten Rektums. Ein zweiter Versuch nach endoluminaler Spülung war erfolgreich. Die Dissektion der Rektumwand erfolgte 1 cm anal HF-Markierung mittels Dissektor und Schere (beide starr). Den vierten Schritt der Operation begannen wir zunächst mit dem single-use Port und den abwinkelbaren COVDIEN Instrumenten (Dissektor und Schere). Das ausgesprochen schwierige Handling, die ge-

gegenseitige Behinderung der Instrumente und die mangelnde Steifigkeit der Instrumente in Abwinkelung, machten den Schritt jedoch unmöglich. Bis zum Operationsende stiegen wir daher auf das TEO-Rektoskop und die TEO-Instrumente um. Die hohe Mobilisierung war nach dem Extrahieren des Rektumstumpfes aus dem Anus und dem parallelen Wiedereinsetzen des Rektoskopes etwa bis zur Hälfte des Colon descendens möglich. Es folgte die Resektion von 22 cm Rektosigmoideum mit Anastomosierung mittels Klammernahtgerät. Die Staplerdoughnuts waren komplett und gaben daher keinen Hinweis auf eine Insuffizienz der Anastomose.

Anatomisches Präparat 6

Im sechsten Versuch verschlossen wir das Rektum 6 cm proximal der Linea dentata endoluminal mittels TEO und V-Loc 180. Die Rektumwand wurde 1 cm anal der TBN markiert und disseziert. Wir nutzen die Schritte vier und fünf zur Kombination verschiedener Instrumente. Am einfachsten erschien uns die Präparation mit abwinkelbarer Schere (COVIDIEN, Mansfield, MA, USA) und starrer gebogener Pinzette (Karl Storz, Tuttlingen). Nach Abschluss von Schritt 9 bereitete uns das Passieren des Sakrums erneut Probleme. Die Schritte 10, 11 und 12 wurden folglich ausgelassen. Die höhere Mobilisierung war stark eingeschränkt und es erfolgte eine Rektosigmoidresektion von 17 cm Länge. Aufgrund eines Defektes am Klammernahtgerät verzichteten wir auf die Anastomosierung.

Anatomisches Präparat 7

Die Lagerung erfolgte wie üblich in kopftiefer Steinschnittlage. Präoperativ fanden wir weiter eine mit Stuhl gefüllte Ampulla recti. Es bestand zudem eine Beckenbodeninsuffizienz, sowie ein Defekt des Sphinkterapparates. Zunächst erfolgte die Ausräumung des Enddarmes mit Hilfe von Einmaltüchern und Klemme. Die Tabaksbeutelnaht erfolgte auf Höhe 7cm oral der Linea dentata mittels V-Loc™ 180 Faden. Schritt 3 konnte etwa 25 Minuten nach Schnittbeginn begonnen werden. Dabei gestaltete sich zunächst die dorsale und laterale Präparation unkompliziert. Die kraniale Präparation mit Schonung der Vagina zeigte

sich dagegen als herausfordernd, da aufgrund von Verwachsungen zwischen 9 und 12 Uhr es noch vor dem Wechsel auf die lange TEO zu einer akzidentellen Verletzung des Darmes mit folgender Stuhlleckage bei Hochverlagerung des Darmes kam. Bei Kopftieflage von zirka 30 Grad konnte im Rahmen von Schritt 8 dann auf das neue gebogene Instrumentarium gewechselt werden. Trotz sehr guter Handhabung erschwerte neben dem schlechten Zustand des Dünndarmes die mäßige Sicht über das Endoskop die Verlegung des Darmkonvolutes in den Oberbauch erheblich. Ab Erreichen des maximalen Tischneigungswinkels war zudem keine weitere Hilfestellung über die Lagerung zu erreichen. Uns gelang dennoch eine Mobilisierung kranial des Promontoriums bis in das obere Viertel des Colon descendens, so dass die transanale Luxation und Resektion (Schritt 14) erfolgen konnten (vgl. Abbildung 3-7).

Die Schritte 9, 10, 11, 12, 13 und 15 entfielen aufgrund der schlechten Präparatqualität. Die Konstitution des Präparates ließ dabei auf erhebliche Voroperationen, sowie ein Colon elongatum mobile schließen. Die Schwierigkeiten bei der Verlegung des Darmgekröses, sowie der intraoperative Befund erhärteten darüberhinaus den hochgradigen Verdacht auf eine zu Lebzeiten bestehende Peritonealkarzinose.

Akutversuche

Tier 1

Es erfolgte die offene Anlage der Tabaksbeutelnaht ca. 4 cm proximal der Linea dentata und die Transsektion 2 cm distal des Verschlusses. Die Präparation entlang der anatomischen Faszien dauerte etwa 40 Minuten bis zum Erreichen des „leeren Beckens“ („empty pelvis“). Den Wechsel auf das gebogene Operationsrektoskop nahmen wir daraufhin ab Schritt 6 vor. Wir konnten sowohl die Aorta als auch die Iliakalgefäße identifizieren, bevor die Präparation kranial des Promontoriums fortgesetzt wurde. Es folgte die weitere Mobilisierung nach kranial, die jedoch aufgrund einer persistierenden arteriellen Blutung abgebrochen werden musste. Da die Blutstillung weder mittels Clipapplikation noch mittels HF-Koagulation gestillt werden konnte, entschieden wir uns zum Abbruch des

Versuches durch Tötung des Tieres. Resektion und Anastomose wurden nicht durchgeführt.

Die Sektion zeigte ein sehr weites Becken mit einer Distanz von 26 cm zwischen Linea anocutanea und Promontorium. An dieser Stelle wurde deutlich, dass die Präparation mit dem herkömmlichen langen TEO-Rektoskop lediglich an die Unterkante des Promontoriums hätte heranreichen können. Die Sicht während der Präparation war zum einen durch die schlechte Auflösung über das Endoskop des gebogenen Rektoskopes und zum anderen durch die Verlegung des Operationsfeldes durch die außergewöhnlich großen Geschlechtsorgane des Tieres bedingt.

Tier 2

Die Tabaksbeutelnaht legten wir offen-chirurgisch 3 cm oral der Linea dentata an. Die Transsektion erfolgte daraufhin etwa 1 cm distal. Im Rahmen der standardisierten Präparation erreichten wir nach Präparation entlang der Denonvillier'schen und Waldeyer'schen Faszie das „leere Becken“ nach 28 Minuten. Der Wechsel auf das gebogene Rektoskop fand in diesem Versuch erst nach der Eröffnung des Peritoneums statt. Es erfolgte die Identifikation der großen Gefäße und kranial des Promontoriums das Clippen und Absetzen der inferioren Mesenterialarterie und -vene. Die weitere Mobilisierung erlaubte die Resektion eines 14 cm langen Darmabschnittes mit anschließender problemloser Anastomosierung mittels Zirkulärklammernahtgerät. Die Rektoskopie zeigte keine makroskopische Anastomoseninsuffizienz. Beide Staplerdoughnuts waren zirkulär geschlossen.

Die innerhalb der Sektion durchgeführte pneumatische Prüfung der Anastomosedichtigkeit zeigte ebenfalls keine Anzeichen einer Insuffizienz. Die Präparation hätte bis etwa 10 cm über das Promontorium hinaus fortgesetzt werden können. Die Vasa mesentericae inferiores wurden geklippt

Tier 3

Die Anlage der Tabaksbeutelnaht erfolgte 3 cm oral der Linea dentata. Nach der Transsektion 1 cm distal des Verschlusses konnten wir komplikationslos die

Präparation bis zum Erreichen des „leeren Beckens“ nach 35 Minuten fortsetzen. Hier ergab sich eine venöse Blutung aus der Vena sacralis mediana, die jedoch zügig mittels Clipapplikation gestillt werden konnte. Vor Überschreiten des Promontoriums erfolgte der Wechsel auf das gebogene Rektoskop. Die Identifikation der großen Gefäße und der Vasa mesentericae inferiores erfolgte im Verlauf. Letztere wurden mit Clips verschlossen und abgesetzt. Die Mobilisierung führte zur Resektion eines 20 cm langen Präparates. Die anschließende Anastomosierung erschien sowohl in der Rektoskopie, als auch im Rahmen des postmortalen Pneu-Tests dicht. Beide Staplerringe waren zirkulär komplett. Die Sektion zeigte eine Mobilisierung des absteigenden Darmabschnittes von 10 cm kranial des Promontoriums.

Tier 4

Gemäß dem Standardoperationsablauf erfolgten Anlage der Tabaksbeutelnaht (offenchirurgisch) 4 cm und Transsektion 3 cm oral der Linea dentata. Nach 37 Minuten konnte das „leere Becken“ erreicht werden. Im Rahmen der Präparation der Waldeyer'schen Faszie bedurfte es nach Verletzung der Vena sacralis mediana der Blutstillung durch mehrere Clips und HF-Stromapplikation. Der Wechsel auf das gebogene Rektoskop konnte dann vor der Eröffnung des Peritoneums erfolgen. Es erfolgte weiterhin die Identifikation der großen Gefäße, sowie das Absetzen der Vasa mesentericae inferiores. Nach Erreichen des maximalen Mobilisationsgrades konnten wir ein Resektat von 21 cm Länge bergen. Die Anastomose erfolgte mittels Zirkulärklammernahtgerät. Der kraniale Doughnut zeigte eine Unterbrechung der Zirkumferenz, die distale Doughnut war vollständig.

In der rektoskopischen Anschlussuntersuchung ergaben sich jedoch keine Anzeichen einer Insuffizienz. Auch die pneumatische Leckagesuche blieb ohne Befund einer Undichtigkeit.

Tier 5

Die Anlage der Tabaksbeutelnaht erfolgte offen-chirurgisch auf Höhe 4 cm oral der Linea dentata. Die Transsektion erfolgte etwa 1 cm distal. Nach Eröffnung

des Peritoneums kam es auch hier zur Blutung aus der Vena sacralis mediana. Die Blutstillung gelang mit Clip- und HF-Strom-Applikation. Aufgrund der vorzeitigen peritonealen Eröffnung erreichten wir die Darstellung des „leeren Beckens“ erst im Anschluss an Schritt 7 nach 53 Minuten. In der Folge wechselten wir auf das gebogene Rektoskop. Nach Identifikation der großen Gefäße gelang die suprapromontorielle Mobilisation nur unzureichend. Es folgte die transanale Luxation und das Absetzen eines Präparates von 16 cm Länge. Die Anastomose wurde mittels Zirkulärstapler komplikationslos durchgeführt. Es fanden sich keine erkennbaren Anzeichen einer Anastomoseninsuffizienz in der Rektoskopie. Der distale Doughnut war offen, der proximale Doughnut geschlossen. Die Sectio zeigte ebenfalls keine Undichtigkeit bei der Durchführung des Pneu-Tests. Die Präparation war bis zum Promontorium erfolgt.

Überlebensstudie

Tiernummer 1820

Es erfolgt der offenchirurgische Verschluss des Rektums mit V-Loc™ 180 Faden im Abstand 4 cm zur Linea dentata. Die zirkumferente Markierung der Transsektionslinie wurde 0,5 cm distal der TBN angelegt. Die Vollwandtranssektion erfolgte mittels HF-Haken. Die Präparation der Schritte 4 und 5 weiter entsprechend dem Operationsprotokoll. Der „empty pelvis“ Situs wurde erreicht, die Schritte 7, 8, 9, 10, 11, 12 und 13 konnten jedoch nicht durchgeführt werden. Schritt 14 erfolgte nach 140 Minuten, Schritt 15 nach weiteren 11 Minuten. Beide Stapler Doughnuts waren komplett. Es schloss sich die laparoskopische Abstrichentnahme aus dem Unterbauch bei unauffälligem Sichtbefund an. Im Verlauf der OP war kein Wechsel auf das gebogene TEO-Rektoskop erfolgt. Zwei arterielle Blutungen im Rahmen der Präparation von Schritt 6 wurden mit jeweils drei Clips versorgt.

Tiernummer 1780

Der Verschluss des Rektums mittels TBN erfolgte offenchirurgisch mit V-Loc™ Faden 6 cm proximal der Linea dentata. Im weiteren Verlauf erfolgten die zirkumferente Markierung der Transsektionslinie zirka 0,5 cm distal der TBN und

die Vollwandtranssektion. Die weiteren Schritte 4 und 5 wurden entsprechend dem Protokoll durchgeführt. Das Erreichen des „empty pelvis“ erfassten wir nach 30 Minuten und im weiteren Verlauf die Eröffnung des Peritoneums. Schritt 8 begannen wir nach 51 Minuten mit Wechsel auf das gebogene TEO-Rektoskop. Danach konnten die Schritte 9, 10, 11, 12 und 13 nicht erreicht werden. Schritt 14 erfolgte ohne Komplikationen nach 110 Minuten. Die Anastomose wurde aufgrund einer Verunreinigung des Zirkulärstaplers von Hand genäht. Es folgte die laparoskopische Abstrichentnahme aus dem Unterbauch bei unauffälligem Sichtbefund.

Tiernummer 1670

Es erfolgte der Verschluss des Rektums mittels TBN in offenchirurgischer Vorgehensweise unter Verwendung von V-Loc™ 180 Faden. Die Transsektionslinie markierten wir zirkumferent 0,5 cm distal der TBN. Es folgten die Vollwandtranssektion, sowie die Schritte 4 und 5 entsprechend dem Operationsprotokoll. Nach 55 Minuten konnte das Peritoneum eröffnet werden. Im weiteren Verlauf erfolgten die Verlegung des Dünndarmgekröses in das obere Abdomen, sowie die Schritte 9 und 10 mit Identifizierung der AMI um 75 Minuten nach OP-Beginn. Das Absetzen der AMI (Schritt 11) ist in Abbildung 3-9 zu sehen. Schritt 12 wurde nicht ausgeführt. Im weiteren Verlauf erfolgte der Wechsel auf die gebogene TEO bei Schritt 13 und die maximale Mobilisierung des linken Hemikolons. Schritt 14 erfolgte nach 134 und Schritt 15 nach 151 Minuten. Danach erfolgte die laparoskopische Abstrichentnahme aus dem Unterbauch bei unauffälligem Sichtbefund.

Tiernummer 1647

Es erfolgt der Verschluss des Rektums mittels TBN in offenchirurgischer Vorgehensweise und unter Verwendung von V-Loc™ 180 Fadenmaterial 5 cm proximal der Linea dentata. Im weiteren Verlauf setzten wir die zirkumferente Markierung der Transsektionslinie und begannen die Vollwandtranssektion. Die Schritte 4 und 5 (Präparation entlang der präsakralen Faszie und Mobilisierung entlang der Denonvillierschen Faszie und der Waldeyer'schen Faszie) erfolgten

problemlos entsprechend dem Operationsprotokoll. Schritt 7 gelang 40 Minuten nach Operationsbeginn. Weiter erreichten wir die Schritte 9 und 10 ohne Komplikationen. Die Ausführung von Schritt 11 gelang nach dem Wechsel auf das gebogene TEO-Rektoskop (vgl. Abbildung 3-16). In der Folge wurde das descendierende Kolon maximal mobilisiert. Schritt 14 erfolgte nach 87 Minuten, Schritt 15 nach weiteren 17 Minuten. Abschließend führten wir die laparoskopische Abstrichentnahme aus dem Unterbauch bei unauffälligem Sichtbefund durch.

Tiernummer 1676

Es erfolgte der Verschluss des Rektums mittels Tabaksbeutelnaht in offenchirurgischer Weise unter Verwendung von V-Loc™ 180 Fadenmaterial im Abstand zur Linea dentata von 5 cm. Im weiteren Verlauf präparierten wir die Schritte 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 und 10, sowie die Schritte 11 und 12 komplikationslos. Der Wechsel auf das gebogene TEO-Rektoskop gelang zum Schritt 13. Schritt 14 wurde nach 57 Minuten beendet. Die Anlage der Anastomose erfolgte nach 110 Minuten. Es folgte die laparoskopische Abstrichentnahme aus dem Unterbauch bei unauffälligem Sichtbefund.

6.9 Übersicht über die Operationsschritte, Resektatlängen und Operationszeiten

6.9.1 Übersicht über die Operationsschritte aller Versuche

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Fall 6	Fall 7	Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	1820	1780	1670	1647	1676
Schritt 1:	+(k)	+(k)	+(k)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schritt 2:	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schritt 3:	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schritt 4:	+	+(k)	+	+(k)	+(k)	+	+	+	+	+(k)	+(k)	+(k)	+	+	+	+	+
Schritt 5:	+	+(k)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schritt 6:	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schritt 7:	+	+	+	+(l)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Schritt 8:	+(l)	+	+(l)	+(l)	+	+	+	+(k)	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Schritt 9:	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+
Schritt 10:	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
Vasa iliaca	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
AMI	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+
VMI	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+
Schritt 11:	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-
Schritt 12:	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Schritt 13:	+(k)	+(k)	+(k)	+(k)	+(k)	+(k)	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+
Schritt 14:	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schritt 15:	-	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle 6-5: Übersicht über die Machbarkeit der einzelnen Operationsschritte (+ = erreicht, - = nicht erreicht, k = komplikativer Verlauf, l = laparoskopische Assistenz)

6.9.2 Übersicht über die Resektatlängen und Operationszeiten der Akutstudie

	Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5
Resektatlänge [cm]	-	14 cm	20 cm	21 cm	16 cm
Dauer [hh:mm:ss]	Abbruch nach 02:10:00	01:45:00	02:46:00	01:36:00	01:48:00

6.9.3 Übersicht über die Resektatlängen und Operationszeiten der Überlebensstudie

Tier-Nr.:	1820	1780	1670	1647	1676
Resektatlänge luxiert [cm]:	16,2	18	23	20,8	19,3
Resektatlänge reseziert [cm]:	11	12,2	15,6	14,1	20,8
Dauer [hh:mm:ss]	02:57:00	02:15:00	02:32:00	01:44:00	01:10:00

6.10 Postoperative Verläufe

Tier 1820

Das Tier zeigte bereits während der Phase des Aufwachens eine gute Mobilität. Am Abend des OP-Tages war es im Stande selbständig aufzustehen und umherzulaufen. Im Zuge der zunehmenden Mobilität erfolgten auch die Futter- und Wasseraufnahme umgehend durch das Tier selbst. Bei Sistieren der dauerhaften Stuhlausscheidung ab dem 6. postoperativen Tag gingen wir von einer wiedererlangten Kontinenzfähigkeit aus. Dies wurde durch ein Ausbleiben weiterer Stuhlschmiere im Verlauf bestätigt. Die Kontrollendoskopie am 10 p.o. Tag erbrachte bei schlechten Sichtverhältnissen und nur teilweiser Darstellbarkeit der Anastomose keinen pathologischen Befund.

	1820			
	Mobilität	Futter	Wasser	Kontinenz
1	+	+	+	-
2	+	+	+	-
3	+	+	+	-
4	+	+	+	-
5	+	+	+	-
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	+	+	+	+
9	+	+	+	+
10	+	+	+	+
11	+	+	+	+
12	+	+	+	+
13	+	+	+	+
14	+	+	+	+
15	+	+	+	+
16	+	+	+	+
17	+	+	+	+
18	+	+	+	+
19	+	+	+	+
20	+	+	+	+
21	+	+	+	+
22	+	+	+	+
23	+	+	+	+
24	+	+	+	+
25	+	+	+	+
26	+	+	+	+
27	+	+	+	+
28	+	+	+	+
29	+	+	+	+

Tabelle 6-6: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1820 (Zahlen = postoperativer Tag, + = normal, - = nicht vorhanden)

Tier 1780

Auch im zweiten Versuch gab es keine Auffälligkeiten in der Erholungsphase. Wir konnten ein Sistieren der Stuhlschmiere bereits ab dem 3. postoperativen Tag dokumentieren. Wasser- sowie Futteraufnahme waren direkt postoperativ ohne Einschränkungen. Die Mobilität konnte am Abend des Operationstages schlecht erhoben werden, da das Tier keine Bewegung der Hinterläufe zeigte. Da zu diesem Zeitpunkt ursächlich nicht zwischen einer Verletzung von Strukturen, einem Überhang der Analgosedierung oder einem nicht-pathologischen Verhalten unterschieden werden konnte, wurde die erste Visite am Folgetag auf den Zeitpunkt vor den nächsten Versuchen gelegt. In dieser Visite zeigte sich allerdings eine komplette Regredienz des Verhaltensmusters bei uneingeschränkter Mobilität. Die Kontrollendoskopie am 10. postoperativen Tag erbrachte auch in diesem Falle bei schlechten Sichtverhältnissen und nur teilweiser Darstellbarkeit der Anastomose keinen pathologischen Befund.

	1780			
	Mobilität	Futter	Wasser	Kontinenz
1	+	+	+	-
2	+	+	+	-
3	+	+	+	+
4	+	+	+	+
5	+	+	+	+
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	+	+	+	+
9	+	+	+	+
10	+	+	+	+
11	+	+	+	+
12	+	+	+	+
13	+	+	+	+
14	+	+	+	+
15	+	+	+	+
16	+	+	+	+
17	+	+	+	+
18	+	+	+	+
19	+	+	+	+
20	+	+	+	+
21	+	+	+	+
22	+	+	+	+
23	+	+	+	+
24	+	+	+	+
25	+	+	+	+
26	+	+	+	+
27	+	+	+	+
28	+	+	+	+
29	+	+	+	+

Tabelle 6-7: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1780

Tier 1670

Bei zunächst guter Futter- und Wasseraufnahme sowie lebhaftem Verhalten konnten am ersten Tag postoperativ keine Auffälligkeiten erhoben werden. Während der Visite des zweiten Tages zeigte sich ein deutlich verminderter Antrieb des sitzenden Tieres. Das antriebslose Verhalten verstärkte sich im weiteren Verlauf am nächsten Tag, so dass in Folge der absoluten Bewegungsarmut des nun nur noch liegenden Tieres in enger Absprache mit dem behandelnden Veterinär die Überlegung zum Abbruch des Versuches erfolgte. Bereits am nächsten Morgen konnte jedoch eine deutliche Verbesserung des Befindens beobachtet und von einer vorzeitigen Tötung Abstand genommen werden. Bei außerdem guter Futter- und Wasseraufnahme konnten wir jedoch kein Sistieren von permanentem Stuhlverlust bis zum Ende des Versuches beobachten und gingen daher von einer nicht adäquat wiederhergestellten Kontinenz aus. Hinweise auf das Vorliegen einer Verletzung des Urogenitaltraktes konnten nicht festgestellt werden. Im Zuge der Kontrollkoloskopie imponierte die Anastomose reizlos.

	1670			
	Mobilität	Futter	Wasser	Kontinenz
1	+	+	+	-
2	-	+	-	-
3	-	-	-	-
4	+	+	+	-
5	+	+	+	-
6	+	+	+	-
7	+	+	+	-
8	+	+	+	-
9	+	+	+	-
10	+	+	+	-
11	+	+	+	-
12	+	+	+	-
13	+	+	+	-
14	+	+	+	-
15	+	+	+	-
16	+	+	+	-
17	+	+	+	-
18	+	+	+	-
19	+	+	+	-
20	+	+	+	-
21	+	+	+	-
22	+	+	+	-
23	+	+	+	-
24	+	+	+	-
25	+	+	+	-
26	+	+	+	-
27	+	+	+	-
28	+	+	+	-

Tabelle 6-8: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1670

Tier 1647

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos hinsichtlich Futter- und Wasseraufnahme, Mobilität und Urinausscheidung. Es konnte jedoch bis zum 11. postoperativen Tag keine hinreichende Kontinenz beobachtet werden. Zum Ende des postoperativen Beobachtungszeitraumes bestanden jedoch keine Einschränkungen mehr. Die Kontrollkoloskopie zeigte bei eingeschränkter Beurteilbarkeit durch Stuhlverschmutzung im Bereich des Rektums keinen pathologischen Befund.

	1647			
	Mobilität	Futter	Wasser	Kontinenz
1	+	+	+	-
2	+	+	+	-
3	+	+	+	-
4	+	+	+	-
5	+	+	+	-
6	+	+	+	-
7	+	+	+	-
8	+	+	+	-
9	+	+	+	-
10	+	+	+	-
11	+	+	+	+
12	+	+	+	+
13	+	+	+	+
14	+	+	+	+
15	+	+	+	+
16	+	+	+	+
17	+	+	+	+
18	+	+	+	+
19	+	+	+	+
20	+	+	+	+
21	+	+	+	+
22	+	+	+	+
23	+	+	+	+
24	+	+	+	+
25	+	+	+	+
26	+	+	+	+
27	+	+	+	+
28	+	+	+	+

Tabelle 6-9: Postoperativer Verlauf von Tiernummer 1647

Tier 1676

Im Falle des letzten Versuchstieres konnten wir keine physiologischen oder vegetativen Einschränkungen in der Beobachtungsphase feststellen. Das Tier war ab dem ersten postoperativen Tag mobil und zeigte portionierte Kotausscheidung, weshalb wir auf eine gesunde Kontinenzfunktion schlossen. Auch hier

zeigte sich kein pathologischer Befund im Rahmen der Kontrollkoloskopie am 9. postoperativen Tag.

	1676			
	Mobilität	Futter	Wasser	Kontinenz
1	+	+	+	+
2	+	+	+	+
3	+	+	+	+
4	+	+	+	+
5	+	+	+	+
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	+	+	+	+
9	+	+	+	+
10	+	+	+	+
11	+	+	+	+
12	+	+	+	+
13	+	+	+	+
14	+	+	+	+
15	+	+	+	+
16	+	+	+	+
17	+	+	+	+
18	+	+	+	+
19	+	+	+	+
20	+	+	+	+
21	+	+	+	+
22	+	+	+	+
23	+	+	+	+
24	+	+	+	+
25	+	+	+	+
26	+	+	+	+
27	+	+	+	+
28	+	+	+	+

Tabelle 6-10: Postoperativer Verlauf der Tiernummer 1676

6.11 Pathologiebefunde

Tier 1820

I. Rektumresektat: Ein oral und aboral offenes, 9,5 cm langes und bis zu 4,6 cm durchmessendes, auf Höhe der Serosaumschlagsfalte abgesetztes Rektumresektat. Die mesorektale Resektionsfläche ist zirkumferentiell leicht unregelmäßig mit spärlich anhängendem mesorektalem Fettgewebe, mit fünf bis maximal 1,2 x 0,7 x 0,3 cm großen pararektalen Lymphknoten (Abb. 6-1). Die Mucosa zeigt ein regelrechtes Relief.

II. Anastomose: Ein Dickdarmpräparat mit Gesamtlänge von 10,3 cm, bestehend aus zwei End-zu-End-anastomosierenden Darmanteilen. Die beiden Resektionsränder sind luminal offen. Der proximale Darmanteil ist 4 cm lang und bis zu 4,5 cm im Durchmesser, der distale Rektumanteil ist 3 cm lang und 4 cm im Durchmesser mit einer bis zu 3,3 cm langen und 4,5 cm



Abbildung 6-1: Rektumresektat von Tier 1820 mit Lymphknoten und mesorektalem Fettgewebe

durchmessenden Analmanschette. Die mesorektale Resektionfläche zeigt sich zirkumferentiell, leicht unregelmäßig mit Anteilen der mitresezierten Muskulatur. Dem Präparat anhängend ist spärlich mesorektales Fettgewebe mit zehn bis max. 1,1 x 0,5 x 0,3 cm großen, stellenweise eingeschnittenen Lymphknoten. Die Mucosa ist im Bereich der Anastomose intakt und leicht eingesunken mit mehreren sichtbaren Metallklammern. Auf der Schnittfläche zeigt sich eine Klammernaht, ansonsten die Mukosa mit regelrechtem Relief. Die anale Haut und Schleimhaut ist ohne Herdbefund.

III. Anastomosenringe: Zwei bis maximal 3 cm durchmessende, von Schleimhaut überkleidete, makroskopisch fokal aus allen Darmschichten bestehende, fokal nur aus Mucosa und Muscularis bestehende Anastomosenringe.

Tier 1780

I. Rektumresektat: Es zeigt sich ein 11 cm langes und bis zu 4 cm durchmessendes, oral luminal offenes und aboral mit Fadennaht verschlossenes Rektumresektat. Der Absetzungsrand ist 3 cm proximal der Serosaumschlagsfalte (Abbildung 6-2). Die Darmserosa stellt sich glattspiegelnd dar. Die Resektionsfläche ist leicht unregelmäßig mit fokal anhängendem Fettgewebe und einem 0,6 cm durchmessenden Lymphknoten. Die Mucosa weist zentral zwei bis 2,7 x 0,3 cm große oberflächliche Einrisse auf (Abbildung 6-3), ist aber ansonsten mit regelrechtem Relief.

II. Anastomose: Ein beidseits luminal offenes und 12 cm langes Darmpräparat, bestehend aus zwei End-to-End-anastomosierenden Darmanteilen. Der proximale Darmanteil 5 cm lang u. bis zu 3 cm im Durchmesser, der distale Rektumanteil 2 cm lang u. bis zu 3,1 cm im Durchmesser mit einer anhängenden und bis zu 5 cm breiten Analmanschette. Dem Darmpräparat anhängend bis zu



Abbildung 6-2: Rektumresektat von Tier 1780

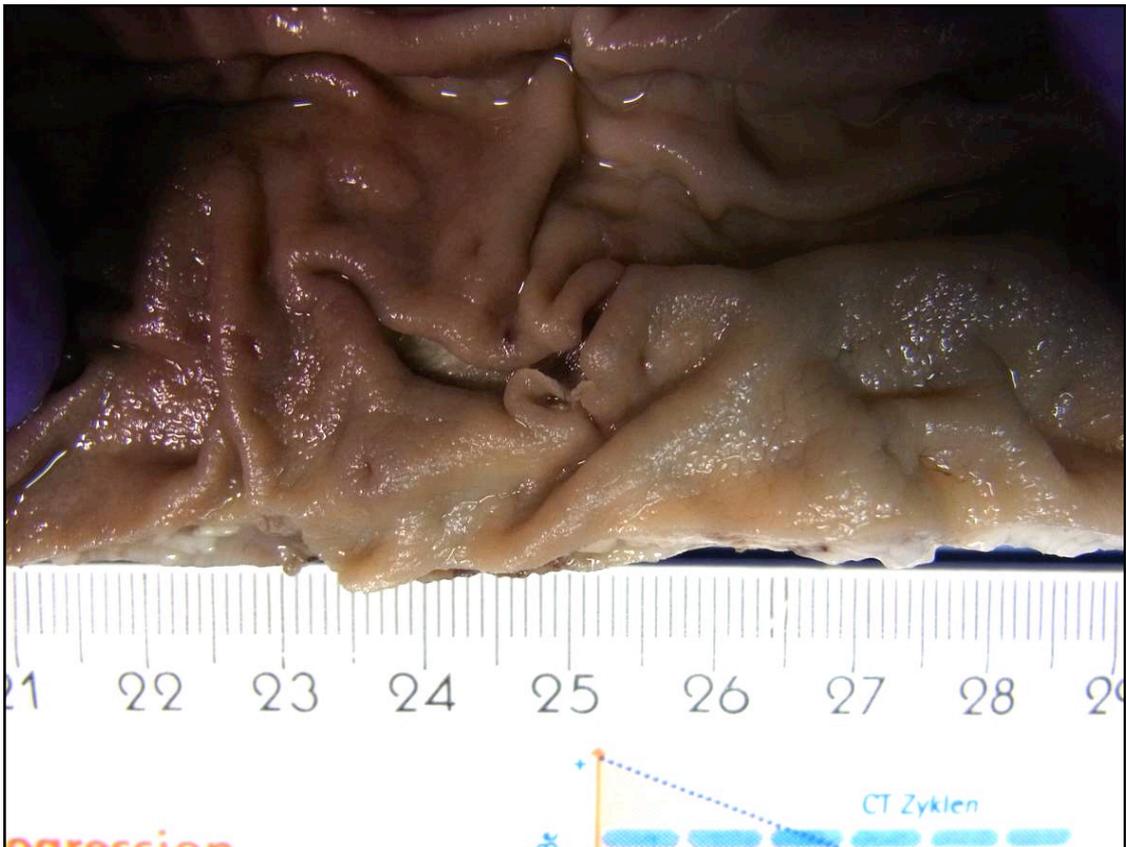


Abbildung 6-3: zentraler Mukosaeinriss (Tier 1780)

2 cm breites unregelmäßiges Fettgewebe mit zwei bis max. 0,5 cm durchmessenden Lymphknoten. Die Mucosa im Bereich der Anastomose intakt, leicht eingezogen, auf den Schnittflächen mit einer 5,2 cm langen Klammernaht. Ansonsten die Mucosa mit regelrechtem Relief.

III. Anastomosenringe: Zwei bis 2,5 cm durchmessende, von unauffälliger Mucosa überkleidete, makroskopisch aus allen Darmwandschichten bestehende Anastomoseringe.

Tier 1670

I. Rektumresektat: Ein oral luminal offenes und aboral mit einer Fadennaht verschlossenes, 13,5 cm langes und bis zu 4,7 cm durchmessendes, 4,5 cm proximal der Serosaumschlagsfalte abgesetztes Rektumresektat mit leicht unregelmäßiger mesorektaler Resektionsfläche und spärlich anhängendem Fettgewebe sowie neun bis maximal 1,5 x 0,8 x 0,3 cm großen pararektalen Lymph-

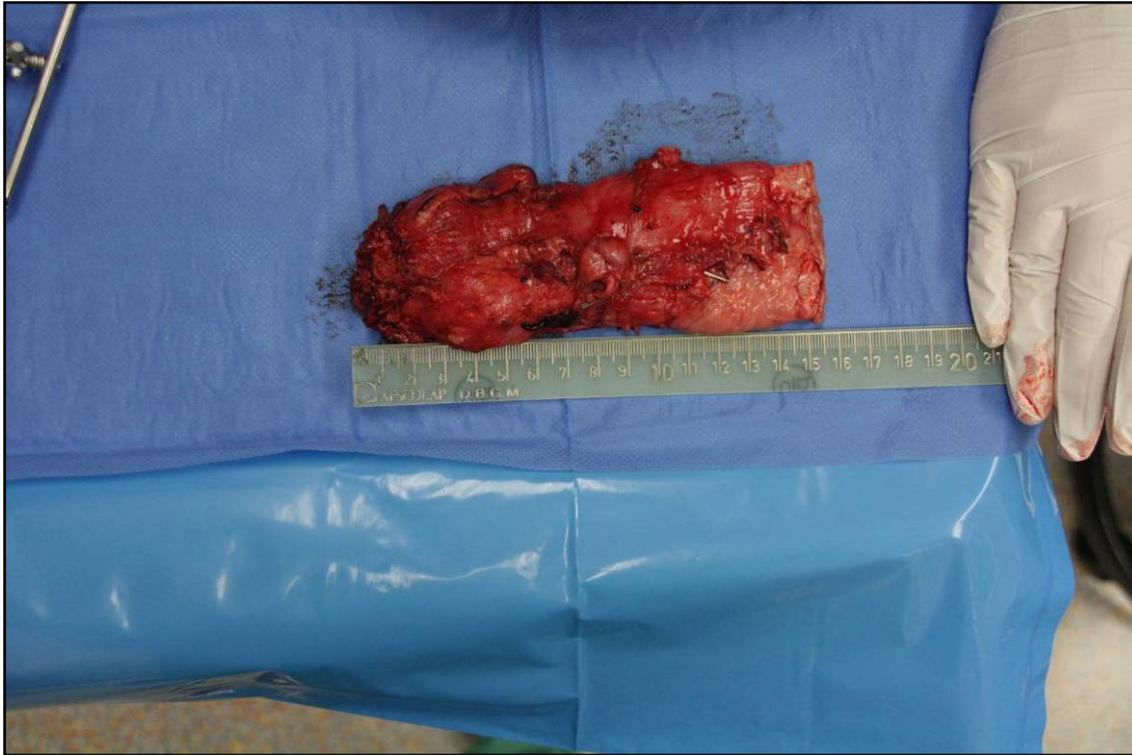


Abbildung 6-4: Resektat von Tier 1670

knoten (Abbildung 6-4). Die Darmserosa stellt sich glattspiegelnd dar. Die Mucosa weist ein regelrechtes Relief auf.

II. Anastomose: Ein Darmpräparat, bestehend aus zwei End-zu-End-anastomosierenden Darmanteilen mit einer Gesamtlänge von 9,7 cm. Der proximale Darmanteil ist 5 cm lang und bis zu 5,5 cm im Durchmesser, der distale Rektumanteil ist 2 cm breit mit fokal anhängender 2,7 cm breiter Analmanschette. Dem Darm anhängend zeigt sich fokal ein bis 2 cm breites mesorektales Fettgewebe. Die mesorektale Resektionsfläche weist fokal oberflächliche Einrisse auf. Im mesorektalen Fettgewebe finden sich keine eindeutig abgrenzbaren Lymphknoten. Die Mucosa im Bereich der Anastomose ist intakt, jedoch leicht eingezogen. Im Bereich der Anastomose und zirkumferentiell 3,2 cm proximal davon stellt sich die Mucosa grauweißlich dar (Verdacht auf Fibrosierung). Hier ist sie leicht induriert mit glatter Oberfläche, die Schleimhaut des proximalen Darmanteiles hat ein etwas abgeflachtes Relief. Die anhängende Analmanschette weist makroskopisch unauffällige Haut und Schleimhaut auf (Abbildung 6-5).

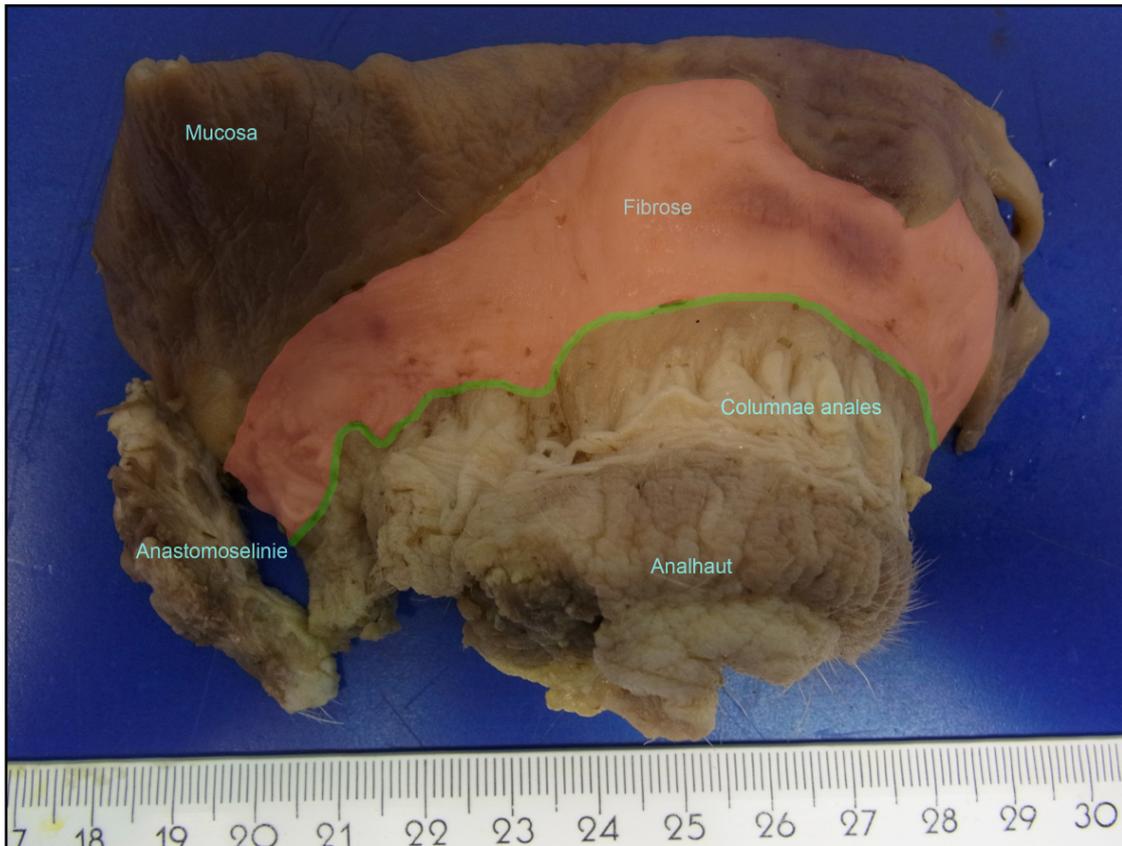


Abbildung 6-5: Fibrosebefund im Anastomosepräparat von Tier 1670; farbliche Hervorhebung nachbearbeitet

III. Anastomosenringe: Zwei, jeweils 2,3 cm durchmessende, von Schleimhaut überkleidete Anastomosenringe, überwiegend aus Mucosa und Submucosa bestehend, fokal mit Anteilen der Muscularis propria.

Tier 1647

I. Rektumresektat: Es liegt ein beidseits luminal offenes, 13,2 cm langes und bis zu 3,5 cm durchmessendes, 5 cm proximal der Serosaumschlagsfalte abgesetztes Rektumresektat mit spärlich anhängendem Fettgewebe und mit acht bis maximal 1,7 x 0,7 x 0,3 cm großen pararektalen Lymphknoten vor (Abbildung 6-6). Die Darmserosa ist glattspiegend, die mesorektale Absetzung leicht unregelmäßig. Die Mucosa weist ein regelrechtes Relief auf.

II. Anastomose: Ein Darmpräparat bestehend aus zwei End-zu-End-anastomosierenden Darmanteilen mit einer Gesamtlänge von 9 cm. Der proximale Darmanteil ist 5 cm lang und bis zu 4,7 cm im Durchmesser. Der

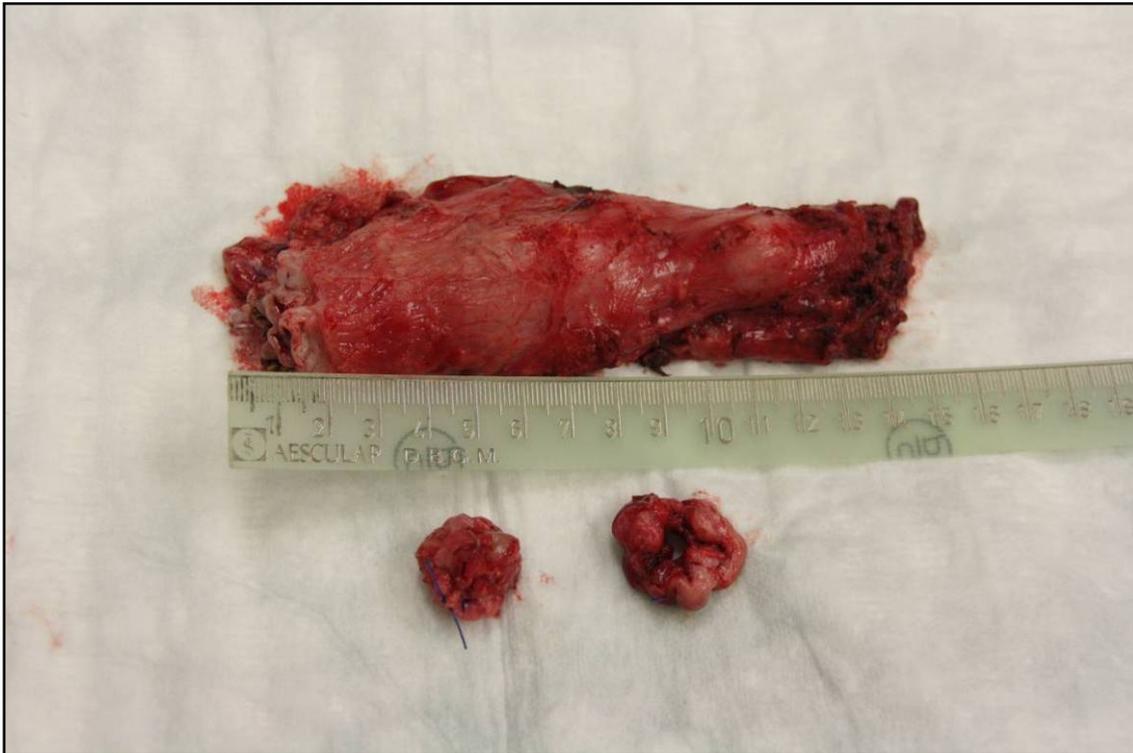


Abbildung 6-6: Resektat von Tier 1647

distale Rektumanteil misst 1,5 cm in der Länge und bis zu 3,2 cm im Durchmesser mit einer anhängenden bis zu 2,5 cm breiten Analmanschette. Dem Darm anhängend findet sich unregelmäßiges mesorektales Fettbindegewebe mit zahlreichen fadenförmigen Verwachsungen. Im Fettgewebe sowie ein 0,3 cm großer Lymphknoten. Die Mucosa ist im Bereich der Anastomose weitgehend intakt, in einem 0,7 x 0,3 cm großen Bereich weist sie jedoch einen oberflächlichen Schleimhautdefekt auf (Abbildung 6-7). Ansonsten zeigt die Mucosa ein regelrechtes Relief.

III. Anastomosenringe: Zwei bis maximal 2,6 cm durchmessende, von Schleimhaut überkleidete, fokal aus allen Darmwandschichten, fokal aus nur Mukosa/Submukosa und Anteilen der mitresezierten Muscularis propria bestehende Anastomosenringe (Abbildung 6-6).

Tier 1676

I. Rektumresektat: Es zeigt sich ein oral offenes und aboral mit einer Fadennaht verschlossenes 10,5 cm langes und bis 3,5 cm durchmessendes Rektumresektat, welches 3,5 cm proximal der Serosaumschlagsfalte abgesetzt ist. Die



Abbildung 6-7: Mucosadefekt nahe der Anastomose bei Tier 1647

Darmserosa ist glattspiegelnd. Die mesorektale Resektionsfläche zeigt leichte Unregelmäßigkeiten mit spärlich anhaftendem Fettgewebe und sechs bis maximal 1,3 x 0,7 x 0,5 cm großen Lymphknoten (Abbildung 6-8). Die Mucosa stellt sich mit regelrechtem Relief dar.

II. Anastomose: Es liegt ein Darmpräparat bestehend aus zwei End-zu-End-anastomosierenden Darmanteilen mit einer Gesamtlänge von 8 cm vor. Die beiden luminalen Resektionsränder sind offen. Dem Resektat anhängend findet sich fokal bis 1 cm breites mesorektales Fettgewebe mit zahlreichen fadenförmigen Verwachsungen. Die Mucosa ist im Bereich der Anastomose intakt, auf den Schnittflächen mit einer 11 cm langen Klammernaht, ansonsten mit regelrechtem Relief. Das proximale Darmsegment misst 3,5 cm in der Länge und bis zu 3,5 cm im Durchmesser. Der distale Rektumanteil ist 1,5 cm lang und bis zu 4 cm im Durchmesser mit einer anhängenden und bis zu 3,2 cm breiten Analmanschette. Haut und Schleimhaut der Analmanschette sind unauffällig.

III. Anastomosenringe: Es zeigen sich zwei bis maximal 3 cm durchmessende, von Schleimhaut überkleidete, makroskopisch aus Mucosa, Submucosa und fokal aus mitresezierter Muscularis propria bestehende Anastomosenringe (Abbildung 6-8).

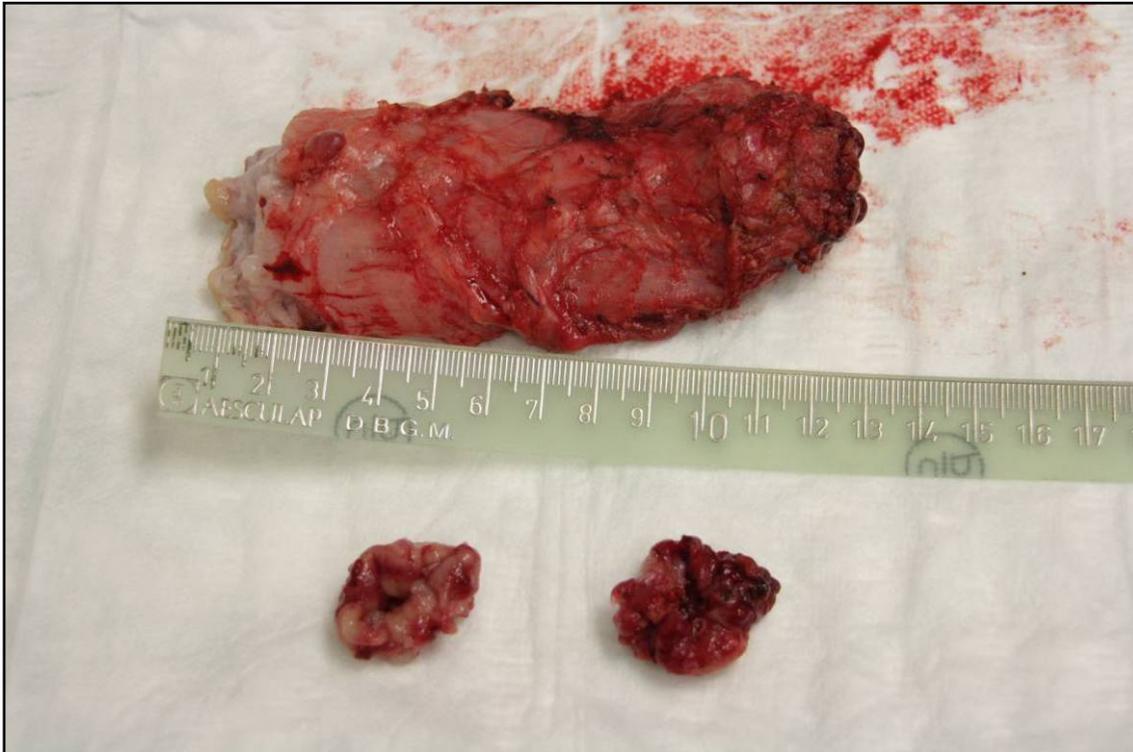


Abbildung 6-8: Resektat von Tier 1676

7 Literaturverzeichnis

Aaltonen, L. A., P. Peltomaki, F. S. Leach, P. Sistonen, L. Pylikkanen, J. P. Mecklin, H. Jarvinen, S. M. Powell, J. Jen, S. R. Hamilton and et al. (1993). "Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer." Science **260**(5109): 812-816.

Agrawal, D., A. Chak, B. J. Champagne, J. M. Marks and C. P. Delaney (2010). "Endoscopic mucosal resection with full-thickness closure for difficult polyps: a prospective clinical trial." Gastrointestinal Endoscopy **71**(6): 1082-1088.

Aigner, F., R. Hormann, H. Fritsch, J. Pratschke, A. D'Hoore, E. Brenner, N. Williams, M. Biebl, H. Weiss, F. Herbst, Y. Panis, W. Brunner, S. Morales-Conde, R. Zorron, P. Sileri, L. Boni, E. J. de Graaf, R. Scherer, A. Shamiyeh, A. Klaus, C. Tse and R. Mittermair (2014). "Anatomical considerations for transanal minimal-invasive surgery: the caudal to cephalic approach." Colorectal Dis.

Amann, M. G. (2008). Verlaufsbeobachtung nach lokaler Exzision von Rektumadenomen und Rektumkarzinomen durch transanale Endoskopische Mikrochirurgie. Inaugural Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades, Eberhard Karls Universität.

Andreola, S., E. Leo, F. Belli, C. Lavarino, R. Bufalino, G. Tomasic, M. T. Baldini, F. Valvo, P. Navarra and F. Lombardi (1997). "Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis." Dis Colon Rectum **40**(1): 25-29.

Arezzo, A., C. Zornig, H. Mofid, K. H. Fuchs, W. Breithaupt, J. Noguera, G. Kaehler, R. Magdeburg, S. Perretta, B. Dallemagne, J. Marescaux, C. Copaescu, F. Graur, A. Szasz, A. Forgione, R. Pugliese, G. Buess, H. K. Bhattacharjee, G. Navarra, M. Godina, K. Shishin and M. Morino (2013). "The EURO-NOTES clinical registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: a 2-year activity report." Surg Endosc **27**(9): 3073-3084.

Arya, S., D. Das, R. Engineer and A. Saklani (2015). "Imaging in rectal cancer with emphasis on local staging with MRI." Indian J Radiol Imaging **25**(2): 148-161.

Atallah, S. (2015). "Transanal total mesorectal excision: full steam ahead." Tech Coloproctol **19**(2): 57-61.

Atallah, S., M. Albert, T. DeBeche-Adams, G. Nassif, H. Polavarapu and S. Larach (2013). "Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): a stepwise description of the surgical technique with video demonstration." Tech Coloproctol **17**(3): 321-325.

Atallah, S., B. Martin-Perez, M. Albert, T. deBeche-Adams, G. Nassif, L. Hunter and S. Larach (2014). "Transanal minimally invasive surgery for total

mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the first 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at a single institution." Tech Coloproctol **18**(5): 473-480.

Balmana, J., F. Balaguer, A. Cervantes and D. Arnold (2013). "Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines." Ann Oncol **24** Suppl 6: vi73-80.

Balta, J. Y., C. Lamb and R. W. Soames (2015). "A pilot study comparing the use of Thiel- and formalin-embalmed cadavers in the teaching of human anatomy." Anat Sci Educ **8**(1): 86-91.

Barendse, R. M., M. G. Dijkgraaf, U. R. Rolf, A. B. Bijnen, E. C. Consten, C. Hoff, E. Dekker, P. Fockens, W. A. Bemelman and E. J. de Graaf (2013). "Colorectal surgeons' learning curve of transanal endoscopic microsurgery." Surg Endosc **27**(10): 3591-3602.

Beets-Tan, R. G. and G. L. Beets (2004). "Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging." Radiology **232**(2): 335-346.

Beets-Tan, R. G., D. M. Lambregts, M. Maas, S. Bipat, B. Barbaro, F. Caseiro-Alves, L. Curvo-Semedo, H. M. Fenlon, M. J. Gollub, S. Gourtsoyianni, S. Halligan, C. Hoeffel, S. H. Kim, A. Laghi, A. Maier, S. R. Rafaelsen, J. Stoker, S. A. Taylor, M. R. Torkzad and L. Blomqvist (2013). "Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting." Eur Radiol **23**(9): 2522-2531.

Bell, S., J. Sasaki, G. Sinclair, P. H. Chapuis and E. L. Bokey (2009). "Understanding the anatomy of lymphatic drainage and the use of blue-dye mapping to determine the extent of lymphadenectomy in rectal cancer surgery: unresolved issues." Colorectal Dis **11**(5): 443-449.

Benninghoff, A. and D. Drenckhahn (2008). Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie, Band 1, 17. Auflage, Verlag Elsevier, München.

Bertz, J., S. Dahm, J. Haberland, K. Kraywinkel, B.-M. Kurth and U. Wolf (2010). Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland - Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010, Robert Koch-Institut.

Bettington, M., N. Walker, A. Clouston, I. Brown, B. Leggett and V. Whitehall (2013). "The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges." Histopathology **62**(3): 367-386.

Bhangu, A., G. Brown, R. J. Nicholls, J. Wong, A. Darzi and P. Tekkis (2013). "Survival outcome of local excision versus radical resection of colon or rectal

carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) population-based study." Ann Surg **258**(4): 563-569; discussion 569-571.

Bhattacharjee, H. K., G. F. Buess, F. C. Becerra Garcia, P. Storz, M. Sharma, S. Susanu, A. Kirschniak and M. C. Misra (2010). "A novel single-port technique for transanal rectosigmoid resection and colorectal anastomosis on an ex vivo experimental model." Surg Endosc **25**(6): 1844-1857.

Bhattacharjee, H. K., G. F. Buess, F. C. Becerra Garcia, P. Storz, M. Sharma, S. Susanu, A. Kirschniak and M. C. Misra (2011). "A novel single-port technique for transanal rectosigmoid resection and colorectal anastomosis on an ex vivo experimental model." Surg Endosc **25**(6): 1844-1857.

Bhattacharjee, H. K., A. Kirschniak, P. Storz, P. Wilhelm and W. Kunert (2011). "Transanal endoscopic microsurgery-based transanal access for colorectal surgery: experience on human cadavers." J Laparoendosc Adv Surg Tech A **21**(9): 835-840.

Bisgaard, M. L., K. Fenger, S. Bulow, E. Niebuhr and J. Mohr (1994). "Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate." Hum Mutat **3**(2): 121-125.

Bisset, I. P., K. Y. Chau and G. L. Hill (2000). "Extrafascial excision of the rectum: surgical anatomy of the fascia propria." Dis Colon Rectum **43**(7): 903-910.

Bissett, I., C. Fernando, D. Hough, B. Cowan, K. Chau, A. Young, B. Parry and G. Hill (2001). "Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer." Diseases of the Colon & Rectum **44**(2): 259-265.

Boccola, M. A., J. Lin, W. M. Rozen and Y. H. Ho (2010). "Reducing anastomotic leakage in oncologic colorectal surgery: an evidence-based review." Anticancer Res **30**(2): 601-607.

Bombi, J. A. (1988). "Polyps of the colon in Barcelona, Spain. An autopsy study." Cancer **61**(7): 1472-1476.

Borschitz, T., D. Wachtlin, M. Mohler, H. Schmidberger and T. Junginger (2008). "Neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2-3 rectal cancer." Ann Surg Oncol **15**(3): 712-720.

Brecht, S. (2014). Entwicklung eines neuen Instrumentariums für die Transanale Endoskopische Rektumresektion. Bachelor of Science, Universität Tübingen.

Brenner, H., A. M. Bouvier, R. Foschi, M. Hackl, I. K. Larsen, V. Lemmens, L. Mangone and S. Francisci (2012). "Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: the EURO CARE study." Int J Cancer **131**(7): 1649-1658.

Brenner, H., M. Kloor and C. P. Pox (2014). "Colorectal cancer." Lancet **383**(9927): 1490-1502.

Brown, C. J., D. S. Fenech and R. S. McLeod (2008). "Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer." Cochrane Database Syst Rev(2): Cd006040.

Buess, G., F. Hutterer, J. Theiss, M. Bobel, W. Isselhard and H. Pichlmaier (1984). "[A system for a transanal endoscopic rectum operation]." Chirurg **55**(10): 677-680.

Buess, G., K. Kipfmüller, D. Hack, R. Grussner, A. Heintz and T. Junginger (1988). "Technique of transanal endoscopic microsurgery." Surg Endosc **2**(2): 71-75.

Buess, G., K. Kipfmüller, R. Ibal, A. Heintz, D. Hack, S. Braunstein, H. Gabbert and T. Junginger (1988). "Clinical results of transanal endoscopic microsurgery." Surg Endosc **2**(4): 245-250.

Buess, G., R. Theiss, M. Gunther, F. Hutterer and H. Pichlmaier (1985). "[Transanal endoscopic microsurgery]." Leber Magen Darm **15**(6): 271-279.

Buess, G., R. Theiss, F. Hutterer, M. Gunther, M. Hepp and H. Pichlmaier (1985). "[Endoscopic microsurgery in broad-base rectal adenoma]." Internist (Berl) **26**(11): 670-674.

Buess, G., R. Theiss, F. Hutterer, H. Pichlmaier, C. Pelz, T. Holfeld, S. Said and W. Isselhard (1983). "[Transanal endoscopic surgery of the rectum - testing a new method in animal experiments]." Leber Magen Darm **13**(2): 73-77.

Buess, G. F. (1987). "[Local excision of tumors of the rectal cavity]." Dtsch Med Wochenschr **112**(45): 1747-1748.

Burke, J. P., B. Martin-Perez, A. Khan, G. Nassif, T. de Beche-Adams, S. W. Larach, M. R. Albert and S. Atallah (2016). "Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: early outcomes in 50 consecutive patients." Colorectal Dis **18**(6): 570-577.

Burn, J., J. Mathers and D. T. Bishop (2013). "Genetics, inheritance and strategies for prevention in populations at high risk of colorectal cancer (CRC)." Recent Results Cancer Res **191**: 157-183.

Burton, S., G. Brown, I. R. Daniels, A. R. Norman, B. Mason and D. Cunningham (2006). "MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins?" Br J Cancer **94**(3): 351-357.

Carr, N. J., H. Mahajan, K. L. Tan, N. J. Hawkins and R. L. Ward (2009). "Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an

unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma." J Clin Pathol **62**(6): 516-518.

Cataldo, P. and G. F. Buess (2008). Transanal endoscopic microsurgery: principles and techniques, Springer Science & Business Media.

Chang, G. J., M. A. Rodriguez-Bigas, J. M. Skibber and V. A. Moyer (2007). "Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review." J Natl Cancer Inst **99**(6): 433-441.

Chouillard, E., E. Chahine, G. Khoury, B. Vinson-Bonnet, A. Gumbs, D. Azoulay and E. Abdalla (2014). "NOTES total mesorectal excision (TME) for patients with rectal neoplasia: a preliminary experience." Surg Endosc **28**(11): 3150-3157.

Christie, J. P. (1988). "Polypectomy or colectomy? Management of 106 consecutively encountered colorectal polyps." Am Surg **54**(2): 93-99.

Christoforidis, D., H. M. Cho, M. R. Dixon, A. F. Mellgren, R. D. Madoff and C. O. Finne (2009). "Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer." Ann Surg **249**(5): 776-782.

Church, J. M., P. J. Raudkivi and G. L. Hill (1987). "The surgical anatomy of the rectum--a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation." Int J Colorectal Dis **2**(3): 158-166.

Citarda, F., G. Tomaselli, R. Capocaccia, S. Barcherini and M. Crespi (2001). "Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence." Gut **48**(6): 812-815.

Collinson, R. J. and N. J. McC. Mortensen (2008). "'How I Do It': TEM for Tumors of the Rectum." Journal of Gastrointestinal Surgery **13**(2): 359-362.

Costantino, F., M. Dente, P. Perrin, F. A. Sarhan and P. Keller (2013). "Barbed unidirectional V-Loc 180 suture in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a study comparing unidirectional barbed monofilament and multifilament absorbable suture." Surg Endosc **27**(10): 3846-3851.

Coutsoftides, T., M. V. Sivak, Jr., S. P. Benjamin and D. Jagelman (1978). "Colonoscopy and the management of polyps containing invasive carcinoma." Ann Surg **188**(5): 638-641.

Crapp, A. and A. Cuthbertson (1974). "William Waldeyer and the rectosacral fascia." Surgery, gynecology & obstetrics **138**(2): 252-256.

de Jong, A. E., H. Morreau, F. M. Nagengast, E. M. Mathus-Vliegen, J. H. Kleibeuker, G. Griffioen, A. Cats and H. F. Vasen (2005). "Prevalence of adenomas among young individuals at average risk for colorectal cancer." Am J Gastroenterol **100**(1): 139-143.

de Vos tot Nederveen Cappel, W. H., F. M. Nagengast, G. Griffioen, F. H. Menko, B. G. Taal, J. H. Kleibeuker and H. F. Vasen (2002). "Surveillance for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a long-term study on 114 families." Dis Colon Rectum **45**(12): 1588-1594.

Denost, Q., J. P. Adam, A. Rullier, E. Buscail, C. Laurent and E. Rullier (2014). "Perineal transanal approach: a new standard for laparoscopic sphincter-saving resection in low rectal cancer, a randomized trial." Ann Surg **260**(6): 993-999.

Deyhle, P. (1980). "Results of endoscopic polypectomy in the gastrointestinal tract." Endoscopy(Suppl): 35-46.

Edelstein, D. L., J. Axilbund, M. Baxter, L. M. Hylind, K. Romans, C. A. Griffin, M. Cruz-Correa and F. M. Giardiello (2011). "Rapid development of colorectal neoplasia in patients with Lynch syndrome." Clin Gastroenterol Hepatol **9**(4): 340-343.

Eder, M. (1984). Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und Pathologische Anatomie. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio Springer Verlag, M. Eder, P. Gedigk.

Eide, T. J. (1986). "Risk of colorectal cancer in adenoma-bearing individuals within a defined population." Int J Cancer **38**(2): 173-176.

Eisma, R., C. Lamb and R. W. Soames (2013). "From formalin to Thiel embalming: What changes? One anatomy department's experiences." Clin Anat **26**(5): 564-571.

Elmessiry, M. M., J. A. Van Koughnett, A. Maya, G. DaSilva, S. D. Wexner, P. Bejarano and M. Berho (2014). "Local excision of T1 and T2 rectal cancer: proceed with caution." Colorectal Dis **16**(9): 703-709.

Engelen, S. M., M. Maas, M. J. Lahaye, J. W. Leijtens, C. L. van Berlo, R. L. Jansen, S. O. Breukink, C. H. Dejong, C. J. van de Velde, R. G. Beets-Tan and G. L. Beets (2013). "Modern multidisciplinary treatment of rectal cancer based on staging with magnetic resonance imaging leads to excellent local control, but distant control remains a challenge." Eur J Cancer **49**(10): 2311-2320.

Enker, W. E. (1997). "Total mesorectal excision--the new golden standard of surgery for rectal cancer." Ann Med **29**(2): 127-133.

Facy, O., V. De Blasi, M. Goergen, L. Arru, L. De Magistris and J. S. Azagra (2013). "Laparoscopic gastrointestinal anastomoses using knotless barbed sutures are safe and reproducible: a single-center experience with 201 patients." Surg Endosc **27**(10): 3841-3845.

Faure, J. P., C. Breque, J. Danion, P. O. Delpech, D. Oriot and J. P. Richer (2016). "SIM Life: a new surgical simulation device using a human perfused cadaver." Surgical and Radiologic Anatomy: 1-7.

Fazio, V. W., M. Zutshi, F. H. Remzi, Y. Parc, R. Ruppert, A. Furst, J. Celebrezze, Jr., S. Galanduik, G. Orangio, N. Hyman, L. Bokey, E. Tiret, B. Kirchdorfer, D. Medich, M. Tietze, T. Hull and J. Hammel (2007). "A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers." Ann Surg **246**(3): 481-488; discussion 488-490.

Fielding, L. P., P. A. Arsenault, P. H. Chapuis, O. Dent, B. Gathright, J. D. Hardcastle, P. Hermanek, J. R. Jass and R. C. Newland (1991). "Clinicopathological staging for colorectal cancer: An International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT)." Journal of Gastroenterology and Hepatology **6**(4): 325-344.

Finkelstein, S. D., R. Sayegh, S. Christensen and P. A. Swalsky (1993). "Genotypic classification of colorectal adenocarcinoma. Biologic behavior correlates with K-ras-2 mutation type." Cancer **71**(12): 3827-3838.

Foulkes, W. D. (1995). "A tale of four syndromes: familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome." Qjm **88**(12): 853-863.

Francini, G., R. Petrioli, L. Lorenzini, S. Mancini, S. Armenio, G. Tanzini, S. Marsili, A. Aquino, G. Marzocca, S. Civitelli and et al. (1994). "Folinic acid and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy in colon cancer." Gastroenterology **106**(4): 899-906.

Fried, G. M., A. Hreno, W. P. Duguid and L. G. Hampson (1984). "Rational management of malignant colon polyps based on long-term follow-up." Surgery **96**(4): 815-822.

Frühmorgen P, K. L. (1998). "Leitlinie zur endoskopischen Ektomie kolorektaler Polypen mit der Schlinge." Z Gastroenterol **36**: 3.

Frühmorgen, P., W. Ruffe and K. Wehrmann (2002). III. Koloskopie. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) für die Durchführung endoskopischer Untersuchungen. S. E. d. D. G. f. V.-u. S. (DGVS). Stuttgart, Demeter Verlag: 127-134.

Gabriel, W., C. Dukes and H. Bussey (1935). "Lymphatic spread in cancer of the rectum." British Journal of Surgery **23**(90): 395-413.

Garcia-Aguilar, J., L. A. Renfro, O. S. Chow, Q. Shi, X. W. Carrero, P. B. Lynn, C. R. Thomas, Jr., E. Chan, P. A. Cataldo, J. E. Marcet, D. S. Medich, C. S. Johnson, S. C. Oommen, B. G. Wolff, A. Pigazzi, S. M. McNevin, R. K. Pons and R. Bleday (2015). "Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041):

results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial." Lancet Oncol **16**(15): 1537-1546.

Garcia-Aguilar, J., Q. Shi, C. R. Thomas, Jr., E. Chan, P. Cataldo, J. Marcet, D. Medich, A. Pigazzi, S. Oommen and M. C. Posner (2011). "A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial." Ann Surg Oncol **19**(2): 384-391.

Geboes, K., K. P. Geboes and G. Maleux (2001). "Vascular anatomy of the gastrointestinal tract." Best Pract Res Clin Gastroenterol **15**(1): 1-14.

Gerdes, B., P. Langer, I. Kopp, D. Bartsch and B. Stinner (1998). "Localization of the peritoneal reflection in the pelvis by endorectal ultrasound." Surg Endosc **12**(12): 1401-1404.

Göhl, J., S. Merkel and W. Hohenberger (2004). "Fortschritte auf dem Gebiet der Rektumchirurgie." Viszeralmedizin **20**(Suppl. 1): 21-27.

Goldstein, N. S., A. Soman and J. Sacksner (1999). "Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage." Am J Clin Pathol **111**(3): 349-351.

Gomez Ruiz, M., I. Martin Parra, A. Calleja Iglesias, H. Stein, S. Sprinkle, C. Manuel Palazuelos, J. Alonso Martin, C. Cagigas Fernandez, J. Castillo Diego and M. Gomez Fleitas (2014). "Preclinical cadaveric study of transanal robotic proctectomy with total mesorectal excision combined with laparoscopic assistance." Int J Med Robot.

Gunderson, L. L., D. J. Sargent, J. E. Tepper, M. J. O'Connell, C. Allmer, S. R. Smalley, J. A. Martenson, D. G. Haller, R. J. Mayer, T. A. Rich, J. A. Ajani, J. S. Macdonald and R. M. Goldberg (2002). "Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis." Int J Radiat Oncol Biol Phys **54**(2): 386-396.

Hallbook, O., P. O. Nystrom and R. Sjodahl (1997). "Physiologic characteristics of straight and colonic J-pouch anastomoses after rectal excision for cancer." Dis Colon Rectum **40**(3): 332-338.

Hallbook, O., L. Pahlman, M. Krog, S. D. Wexner and R. Sjodahl (1996). "Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection." Ann Surg **224**(1): 58-65.

Hamilton, S., B. Vogelstein, S. Kudo, E. Riboli, S. Nakamura, P. Hainaut, C. Rubio, L. Sobin, F. Fogt and S. Winawer (2000). "Carcinoma of the colon and rectum." Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization Classification of Tumours-Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. 3rd ed. Lyon: IARCPress: 105-143.

Hamilton, S. R. (1992). "Molecular genetic alterations as potential prognostic indicators in colorectal carcinoma." Cancer **69**(6 Suppl): 1589-1591.

Hamilton, S. R., L. A. Aaltonen, I. A. f. R. o. Cancer and W. H. Organization (2000). Pathology and genetics of tumours of the digestive system, IARC press Lyon:.

Hammer, N., S. Loffler, I. Bechmann, H. Steinke, C. Hadrich and C. Feja (2015). "Comparison of modified Thiel embalming and ethanol-glycerin fixation in an anatomy environment: Potentials and limitations of two complementary techniques." Anat Sci Educ **8**(1): 74-85.

Hampel, H., J. A. Stephens, E. Pukkala, R. Sankila, L. A. Aaltonen, J. P. Mecklin and A. de la Chapelle (2005). "Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: later age of onset." Gastroenterology **129**(2): 415-421.

Hauser H, Kornprat P, Mischinger HJ, Thalhammer M and W. G (2005). "Das Kolorektale Karzinom - Teil 2: Diagnose und chirurgische Therapie." J Gastroenterol Hepatol Erkr **2**: 36-40.

Havenga, K., W. E. Enker, K. McDermott, A. M. Cohen, B. D. Minsky and J. Guillem (1996). "Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum." J Am Coll Surg **182**(6): 495-502.

Heald, R. J., E. M. Husband and R. D. Ryall (1982). "The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence?" Br J Surg **69**(10): 613-616.

Heald, R. J. and N. D. Karanjia (1992). "Results of radical surgery for rectal cancer." World J Surg **16**(5): 848-857.

Heald, R. J. and B. J. Moran (1998). "Embryology and anatomy of the rectum." Semin Surg Oncol **15**(2): 66-71.

Heald, R. J. and R. D. Ryall (1986). "Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer." Lancet **1**(8496): 1479-1482.

Heidary, B., T. P. Phang, M. J. Raval and C. J. Brown (2014). "Transanal endoscopic microsurgery: a review." Can J Surg **57**(2): 127-138.

Heintz, A., M. Morschel and T. Junginger (1998). "Comparison of results after transanal endoscopic microsurgery and radical resection for T1 carcinoma of the rectum." Surg Endosc **12**(9): 1145-1148.

Hermanek, P. (1990). "Malignant polyps--pathological factors governing clinical management." Curr Top Pathol **81**: 277-293.

Hickmann, K. E. (2003). Langzeitergebnisse der transanalendoskopischen Mikrochirurgie (TEM) bei Rektumcarcinomen unter besonderer

Berücksichtigung der Invasionstiefe sowie eine Lymph- und Hämangiosis carcinomatosa Doctoral Thesis, University of Tübingen.

Hirner, K. W. A. (2008). Chirurgie, Thieme.

Hirst, N. A., J. P. Tiernan, P. A. Millner and D. G. Jayne (2014). "Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery." Colorectal Dis **16**(2): 95-109.

Hirth, T. (2010). "Das viszerale Faszienskelett des Bauchraums." DO-Deutsche Zeitschrift für Osteopathie **8**(01): 20-23.

Ho, Y. H., F. Seow-Choen and M. Tan (2001). "Colonic J-pouch function at six months versus straight coloanal anastomosis at two years: randomized controlled trial." World J Surg **25**(7): 876-881.

Ho, Y. H., M. Tan and F. Seow-Choen (1996). "Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection: comparison of straight and colonic J pouch anastomoses." Br J Surg **83**(7): 978-980.

Hohenberger, W., K. Weber, K. Matzel, T. Papadopoulos and S. Merkel (2009). "Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome." Colorectal Dis **11**(4): 354-364; discussion 364-355.

Horisberger, K., Kienle and P. (2013). Rektumkarzinom - Teil 2: Operationstechnik. Stuttgart, ALLEMAGNE, Thieme.

Jackman, R. J. and C. W. Mayo (1951). "The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon." Surg Gynecol Obstet **93**(3): 327-330.

Jarvinen, H. J., M. Aarnio, H. Mustonen, K. Aktan-Collan, L. A. Aaltonen, P. Peltomaki, A. De La Chapelle and J. P. Mecklin (2000). "Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer." Gastroenterology **118**(5): 829-834.

Jass, J. R. (2007). "Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features." Histopathology **50**(1): 113-130.

Jass JR, S. L. (1989). Histological Typing of Intestinal Tumour. Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag.

Jorgensen, O. D., O. Kronborg and C. Fenger (1993). "The Funen Adenoma Follow-up Study. Incidence and death from colorectal carcinoma in an adenoma surveillance program." Scand J Gastroenterol **28**(10): 869-874.

Kang, L., W. H. Chen, S. L. Luo, Y. X. Luo, Z. H. Liu, M. J. Huang and J. P. Wang (2016). "Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a preliminary report." Surg Endosc **30**(6): 2552-2562.

Kenig, J. and P. Richter (2013). "Definition of the rectum and level of the peritoneal reflection - still a matter of debate?" Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne **8**(3): 183-186.

Kennelly, R. P., A. Heeney, A. White, D. Fennelly, K. Sheahan, J. M. Hyland, P. R. O'Connell and D. C. Winter (2012). "A prospective analysis of patient outcome following treatment of T3 rectal cancer with neo-adjuvant chemoradiotherapy and transanal excision." Int J Colorectal Dis **27**(6): 759-764.

Kijima, S., T. Sasaki, K. Nagata, K. Utano, A. T. Lefor and H. Sugimoto (2014). "Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT." World J Gastroenterol **20**(45): 16964-16975.

Kim, J. C., C. S. Yu, S. B. Lim, C. W. Kim, J. H. Kim and T. W. Kim (2013). "Abdominoperineal resection and low anterior resection: comparison of long-term oncologic outcome in matched patients with lower rectal cancer." Int J Colorectal Dis **28**(4): 493-501.

Kim, J. H., Y. Kinugasa, S. E. Hwang, G. Murakami, J. F. Rodriguez-Vazquez and B. H. Cho (2015). "Denonvilliers' fascia revisited." Surg Radiol Anat **37**(2): 187-197.

Kingham, T. P. and H. L. Pachter (2009). "Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment." J Am Coll Surg **208**(2): 269-278.

Klink, C. D., S. Willis, U. P. Neumann and M. Jansen (2010). "[Protective ileostoma versus protective transverse stoma. What evidence is available?]." Chirurg **81**(11): 974-977.

Kobayashi, H., H. Mochizuki, T. Kato, T. Mori, S. Kameoka, K. Shirouzu and K. Sugihara (2009). "Outcomes of surgery alone for lower rectal cancer with and without pelvic sidewall dissection." Dis Colon Rectum **52**(4): 567-576.

Koch, M., P. Kienle, D. Antolovic, M. W. Buchler and J. Weitz (2005). "Is the lateral lymph node compartment relevant?" Recent Results Cancer Res **165**: 40-45.

Köckerling, F., H. Lippert and I. Gastingner (2002). Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie. 1. Auflage - Hannover, Science Med Dr. Sperber.

Kong, A. P., J. Kim, A. Holt, V. Konyalian, R. Huynh, S. M. Udani, M. J. Stamos and R. R. Kumar (2007). "Selective treatment of rectal cancer with single-stage coloanal or ultralow colorectal anastomosis does not adversely affect morbidity and mortality." Int J Colorectal Dis **22**(8): 897-901.

Kornmann, V. N., N. Treskes, L. H. Hoonhout, T. L. Bollen, B. van Ramshorst and D. Boerma (2013). "Systematic review on the value of CT scanning in the diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery." Int J Colorectal Dis **28**(4): 437-445.

Koyama, M., A. Murata, Y. Sakamoto, H. Morohashi, S. Takahashi, E. Yoshida and K. Hakamada (2014). "Long-term clinical and functional results of intersphincteric resection for lower rectal cancer." Ann Surg Oncol **21 Suppl 3**: S422-428.

Kudo, S., R. Lambert, J. I. Allen, H. Fujii, T. Fujii, H. Kashida, T. Matsuda, M. Mori, H. Saito, T. Shimoda, S. Tanaka, H. Watanabe, J. J. Sung, A. D. Feld, J. M. Inadomi, M. J. O'Brien, D. A. Lieberman, D. F. Ransohoff, R. M. Soetikno, G. Triadafilopoulos, A. Zauber, C. R. Teixeira, J. F. Rey, E. Jaramillo, C. A. Rubio, A. Van Gossum, M. Jung, M. Vieth, J. R. Jass and P. D. Hurlstone (2008). "Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa." Gastrointest Endosc **68**(4 Suppl): S3-47.

Langner, C. (2015). "Serrated and non-serrated precursor lesions of colorectal cancer." Dig Dis **33**(1): 28-37.

Lazorthes, F., J. J. Voigt, J. Roques, P. Chiotasso and P. Chevreau (1990). "Distal intramural spread of carcinoma of the rectum correlated with lymph nodal involvement." Surg Gynecol Obstet **170**(1): 45-48.

Le Voyer, T. E., E. R. Sigurdson, A. L. Hanlon, R. J. Mayer, J. S. Macdonald, P. J. Catalano and D. G. Haller (2003). "Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089." J Clin Oncol **21**(15): 2912-2919.

Lee, G. C. and P. Sylla (2015). "Shifting Paradigms in Minimally Invasive Surgery: Applications of Transanal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery in Colorectal Surgery." Clin Colon Rectal Surg **28**(3): 181-193.

Lee, W., D. Lee, S. Choi and H. Chun (2003). "Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer." Surg Endosc **17**(8): 1283-1287.

Leong, A. F. (2000). "Selective total mesorectal excision for rectal cancer." Dis Colon Rectum **43**(9): 1237-1240.

Leroy, J., B. D. Barry, A. Melani, D. Mutter and J. Marescaux (2013). "No-scar transanal total mesorectal excision: the last step to pure NOTES for colorectal surgery." JAMA Surg **148**(3): 226-230; discussion 231.

Leroy, J., R. A. Cahill, S. Perretta, A. Forgione, B. Dallemagne and J. Marescaux (2009). "Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) applied totally to sigmoidectomy: an original technique with survival in a porcine model." Surg Endosc **23**(1): 24-30.

Lezoche, E., M. Baldarelli, G. Lezoche, A. M. Paganini, R. Gesuita and M. Guerrieri (2012). "Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy." Br J Surg **99**(9): 1211-1218.

Lezoche, E., M. Guerrieri, A. M. Paganini, M. Baldarelli, A. De Sanctis and G. Lezoche (2005). "Long-term results in patients with T2-3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanal endoscopic microsurgery." British Journal of Surgery **92**(12): 1546-1552.

Liatsikos, E., T. Knoll, I. Kyriazis, I. Georgiopoulos, P. Kallidonis, P. Honeck and J. U. Stolzenburg (2013). "Unfavorable outcomes of laparoscopic pyeloplasty using barbed sutures: a multi-center experience." World J Urol **31**(6): 1441-1444.

Lipska, M. A., I. P. Bissett, B. R. Parry and A. E. Merrie (2006). "Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk." ANZ J Surg **76**(7): 579-585.

Lung, M. S., A. H. Trainer, I. Campbell and L. Lipton (2015). "Familial colorectal cancer." Intern Med J **45**(5): 482-491.

Lynch, H. T., P. M. Lynch, S. J. Lanspa, C. L. Snyder, J. F. Lynch and C. R. Boland (2009). "Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications." Clin Genet **76**(1): 1-18.

Maizlin, Z. V., J. A. Brown, G. So, C. Brown, T. P. Phang, M. L. Walker, J. M. Kirby, P. Vora and P. Tiwari (2010). "Can CT replace MRI in preoperative assessment of the circumferential resection margin in rectal cancer?" Dis Colon Rectum **53**(3): 308-314.

Martin-Perez, B., G. D. Andrade-Ribeiro, L. Hunter and S. Atallah (2014). "A systematic review of transanal minimally invasive surgery (TAMIS) from 2010 to 2013." Tech Coloproctol **18**(9): 775-788.

Maschuw, K., I. Hassan and D. K. Bartsch (2010). "Surgical training using simulator." Der Chirurg **81**(1): 19-24.

Massoud, W., R. Thanigasalam, A. El Hajj, F. Girard, P. E. Theveniaud, G. Chatellier and H. Baumert (2013). "Does the use of a barbed polyglyconate absorbable suture have an impact on urethral anastomosis time, urethral stenosis rates, and cost effectiveness during robot-assisted radical prostatectomy?" Urology **82**(1): 90-94.

Matich, S., C. Neupert, A. Kirschniak, P. P. Pott, R. Werthschutzky and H. F. Schlaak (2013). "A New 4 DOF Parallel Kinematic Structure for use in a Single Port Robotic Instrument with Haptic Feedback." Biomed Tech (Berl).

Matthiessen, P., O. Hallbook, M. Andersson, J. Rutegard and R. Sjodahl (2004). "Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum." Colorectal Dis **6**(6): 462-469.

Matzel, K. E., S. Merkel and W. Hohenberger (2003). "Lokale Therapieprinzipien beim Rektumkarzinom." Der Chirurg **74**(10): 897-904.

Michels, N. A., P. Siddharth, P. L. Kornblith and W. W. Parke (1965). "THE VARIANT BLOOD SUPPLY TO THE DESCENDING COLON, RECTOSIGMOID AND RECTUM BASED ON 400 DISSECTIONS. ITS IMPORTANCE IN REGIONAL RESECTIONS: A REVIEW OF MEDICAL LITERATURE." Dis Colon Rectum **8**: 251-278.

Midgley, R. and D. Kerr (1999). "Colorectal cancer." Lancet **353**(9150): 391-399.

Mike, M. and N. Kano (2011). "Laparoscopic-assisted low anterior resection of the rectum--a review of the fascial composition in the pelvic space." Int J Colorectal Dis **26**(4): 405-414.

Mike, M. and N. Kano (2015). "Laparoscopic surgery for colon cancer: a review of the fascial composition of the abdominal cavity." Surg Today **45**(2): 129-139.

Miles, W. E. (1910). "Cancer of the rectum." British medical journal **1**(2576): 1203.

Milone, M., M. N. Di Minno, G. Galloro, P. Maietta, P. Bianco, F. Milone and M. Musella (2013). "Safety and efficacy of barbed suture for gastrointestinal suture: a prospective and randomized study on obese patients undergoing gastric bypass." J Laparoendosc Adv Surg Tech A **23**(9): 756-759.

Montedori, A., R. Cirocchi, E. Farinella, F. Sciannameo and I. Abraha (2010). "Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma." Cochrane Database Syst Rev(5): Cd006878.

Muller, A. D. and A. Sonnenberg (1995). "Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans." Arch Intern Med **155**(16): 1741-1748.

Mulsow, J. and D. C. Winter (2011). "Sphincter preservation for distal rectal cancer--a goal worth achieving at all costs?" World J Gastroenterol **17**(7): 855-861.

Murono, K., K. Kawai, S. Kazama, S. Ishihara, H. Yamaguchi, E. Sunami, J. Kitayama and T. Watanabe (2015). "Anatomy of the inferior mesenteric artery evaluated using 3-dimensional CT angiography." Dis Colon Rectum **58**(2): 214-219.

Muto, T., H. J. Bussey and B. C. Morson (1975). "The evolution of cancer of the colon and rectum." Cancer **36**(6): 2251-2270.

Muto, T., J. Kamiya, T. Sawada, F. Konishi, K. Sugihara, Y. Kubota, M. Adachi, S. Agawa, Y. Saito, Y. Morioka and et al. (1985). "Small "flat adenoma" of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features." Dis Colon Rectum **28**(11): 847-851.

Nagata, I., G. Murakami, D. Suzuki, K. Furuya, M. Koyama and A. Ohtsuka (2007). "Histological features of the rectovaginal septum in elderly women and a proposal for posterior vaginal defect repair." Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct **18**(8): 863-868.

Nagtegaal, I. D., C. J. van de Velde, C. A. Marijnen, J. H. van Krieken and P. Quirke (2005). "Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection." J Clin Oncol **23**(36): 9257-9264.

Najarian, M. M., G. E. Belzer, T. H. Cogbill and M. A. Mathiason (2004). "Determination of the peritoneal reflection using intraoperative proctoscopy." Dis Colon Rectum **47**(12): 2080-2085.

Nemecek, E., L. Negrin, C. Beran, R. Nemecek and C. Hollinsky (2013). "The application of the V-Loc closure device for gastrointestinal sutures: a preliminary study." Surg Endosc **27**(10): 3830-3834.

Newcomb, P. A., R. G. Norfleet, B. E. Storer, T. S. Surawicz and P. M. Marcus (1992). "Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality." J Natl Cancer Inst **84**(20): 1572-1575.

Nickel, F., V. V. Bintintan, T. Gehrig, H. G. Kenngott, L. Fischer, C. N. Gutt and B. P. Müller-Stich (2013). "Virtual Reality Does Not Meet Expectations in a Pilot Study on Multimodal Laparoscopic Surgery Training." World Journal of Surgery **37**(5): 965-973.

Nickel, F., K.-F. Kowalewski, F. Rehberger, J. D. Hendrie, B. F. B. Mayer, H. G. Kenngott, V. Bintintan, G. R. Linke, L. Fischer and B. P. Müller-Stich (2016). "Face validity of the pulsatile organ perfusion trainer for laparoscopic cholecystectomy." Surgical Endoscopy: 1-9.

Noh, J. M., W. Park, J. S. Kim, W. S. Koom, J. H. Kim, D. H. Choi and H. C. Park (2014). "Outcome of Local Excision Following Preoperative Chemoradiotherapy for Clinically T2 Distal Rectal Cancer: A Multicenter Retrospective Study (KROG 12-06)." Cancer Res Treat **46**(3): 243-249.

Norum, J. (1998). "Prevention of colorectal cancer: a cost-effectiveness approach to a screening model employing sigmoidoscopy." Ann Oncol **9**(6): 613-618.

Nougaret, S., C. Reinhold, H. W. Mikhael, P. Rouanet, F. Bibeau and G. Brown (2013). "The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"?" Radiology **268**(2): 330-344.

O'Connell, M. J., J. A. Mailliard, M. J. Kahn, J. S. Macdonald, D. G. Haller, R. J. Mayer and H. S. Wieand (1997). "Controlled trial of fluorouracil and low-dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer." J Clin Oncol **15**(1): 246-250.

Otto H F, R. W. (1996). Colon und Rektum. In: Remmele W, Bettendorf U, Pathologie Band 2:Verdauungstrakt. Berlin, Springer-Verlag.

Peltomaki, P., R. A. Lothe, L. A. Aaltonen, L. Pylkkanen, M. Nystrom-Lahti, R. Seruca, L. David, R. Holm, D. Ryberg, A. Haugen and et al. (1993). "Microsatellite instability is associated with tumors that characterize the hereditary non-polyposis colorectal carcinoma syndrome." Cancer Res **53**(24): 5853-5855.

Pham, K. N., B. S. Sack, R. C. O'Connor, M. L. Guralnick, P. Langenstroer, W. A. See and K. Jacobsohn (2013). "V-Loc urethro-intestinal anastomosis during robotic cystectomy with orthotopic urinary diversion." Can Urol Assoc J **7**(11-12): E663-666.

Pox, C. P. (2014). "Rektumkarzinom Teil 3: multimodale Therapie und Nachsorge." Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date **8**(04): 287-295.

Pox, C. P. and W. Schmiegel (2013). "[German S3-guideline colorectal carcinoma]." Dtsch Med Wochenschr **138**(49): 2545.

Ramirez, J. M., V. Aguilera, J. A. Gracia, J. Ortego, P. Escudero, J. Valencia, R. Esco and M. Martinez (2009). "Local Full-Thickness Excision as First Line Treatment for Sessile Rectal Adenomas." Annals of Surgery **249**(2): 225-228.

Raychaudhuri, B. and D. Cahill (2008). "Pelvic fasciae in urology." Ann R Coll Surg Engl **90**(8): 633-637.

Richardson, A. C. (1993). "The rectovaginal septum revisited: its relationship to rectocele and its importance in rectocele repair." Clin Obstet Gynecol **36**(4): 976-983.

Rieder, E., G. O. Spaun, Y. S. Khajanchee, D. V. Martinec, B. N. Arnold, A. E. Smith Sehdev, L. L. Swanstrom and M. H. Whiteford (2011). "A natural orifice transrectal approach for oncologic resection of the rectosigmoid: an experimental study and comparison with conventional laparoscopy." Surg Endosc **25**(10): 3357-3363.

Rondelli, F., P. Reboldi, A. Rulli, F. Barberini, A. Guerrisi, L. Izzo, A. Bolognese, P. Covarelli, C. Boselli, C. Becattini and G. Noya (2009). "Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis." Int J Colorectal Dis **24**(5): 479-488.

Rullier, E., C. Laurent, J. L. Garrelon, P. Michel, J. Saric and M. Parneix (1998). "Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer." Br J Surg **85**(3): 355-358.

Sakorafas, G. H., E. Zouros and G. Peros (2006). "Applied vascular anatomy of the colon and rectum: clinical implications for the surgical oncologist." Surg Oncol **15**(4): 243-255.

Salerno, G., C. Sinnatamby, G. Branagan, I. R. Daniels, R. J. Heald and B. J. Moran (2006). "Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically." Colorectal Dis **8 Suppl 3**: 5-9.

Sankaranarayanan, R., R. Swaminathan, H. Brenner, K. Chen, K. S. Chia, J. G. Chen, S. C. Law, Y. O. Ahn, Y. B. Xiang, B. B. Yeole, H. R. Shin, V. Shanta, Z. H. Woo, N. Martin, Y. Sumitsawan, H. Sriplung, A. O. Barboza, S. Eser, B. M. Nene, K. Suwanrungruang, P. Jayalekshmi, R. Dikshit, H. Wabinga, D. B. Esteban, A. Laudico, Y. Bhurgri, E. Bah and N. Al-Hamdan (2010). "Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study." Lancet Oncol **11**(2): 165-173.

Sauer, R., T. Liersch, S. Merkel, R. Fietkau, W. Hohenberger, C. Hess, H. Becker, H. R. Raab, M. T. Villanueva, H. Witzigmann, C. Wittekind, T. Beissbarth and C. Rodel (2012). "Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years." J Clin Oncol **30**(16): 1926-1933.

Schmidt, A., K. Wehrmann and K. Caca (2011). "Kolorektale Adenome, serratierte Läsionen und T1-Karzinome." coloproctology **33**(4): 255-266.

Schmiegel, W., C. Pox, A. Reinacher-Schick, G. Adler, D. Arnold, W. Fleig, U. R. Fölsch, P. Frühmorgen, U. Graeven, V. Heinemann, W. Hohenberger, A. Holstege, T. Junginger, I. Kopp, T. Kühlbacher, R. Porschen, P. Propping, J. F. Riemann, C. Rödel, R. Sauer, T. Sauerbruch, W. Schmitt, H. J. Schmoll, T. Seufferlein, M. Zeitz and H. K. Selbmann (2010). "S3 Guidelines for Colorectal Carcinoma." Z Gastroenterol **48**(01): 65,136.

Schünke, M. (2005). Prometheus-Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe; 78 Tabellen, Georg Thieme Verlag.

Schünke, M., E. Schulte and U. Schumacher (2005). Prometheus - Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe ; 78 Tabellen, Thieme.

Selby, J. V., G. D. Friedman, C. P. Quesenberry, Jr. and N. S. Weiss (1992). "A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer." N Engl J Med **326**(10): 653-657.

Sengupta, S. and J. J. Tjandra (2001). "Local excision of rectal cancer: what is the evidence?" Dis Colon Rectum **44**(9): 1345-1361.

Serra-Aracil, X., L. Mora-Lopez, A. Casalots, C. Pericay, R. Guerrero and S. Navarro-Soto (2016). "Hybrid NOTES: TEO for transanal total mesorectal excision: intracorporeal resection and anastomosis." Surg Endosc **30**(1): 346-354.

Siddiqui, M. R., M. S. Sajid, W. G. Woods, E. Cheek and M. K. Baig (2010). "A meta-analysis comparing side to end with colonic J-pouch formation after anterior resection for rectal cancer." Tech Coloproctol **14**(2): 113-123.

Siegel, R., C. DeSantis, K. Virgo, K. Stein, A. Mariotto, T. Smith, D. Cooper, T. Gansler, C. Lerro, S. Fedewa, C. Lin, C. Leach, R. S. Cannady, H. Cho, S. Scoppa, M. Hachey, R. Kirch, A. Jemal and E. Ward (2012). "Cancer treatment and survivorship statistics, 2012." CA Cancer J Clin **62**(4): 220-241.

Silver, P. H. (1956). "The role of the peritoneum in the formation of the septum recto-vesicale." J Anat **90**(4): 538-546.

Spring, K. J., Z. Z. Zhao, R. Karamatic, M. D. Walsh, V. L. Whitehall, T. Pike, L. A. Simms, J. Young, M. James, G. W. Montgomery, M. Appleyard, D. Hewett, K. Togashi, J. R. Jass and B. A. Leggett (2006). "High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy." Gastroenterology **131**(5): 1400-1407.

Stein, E. (2013). Proktologie: Lehrbuch und Atlas, Springer-Verlag.

Stelzner, F. (2003). "Anatomie- und Evolutionsmorphologie als eine Grundlage der Chirurgie." Der Chirurg **74**(10): 937-943.

Stitzenberg, K. B., H. K. Sanoff, D. C. Penn, M. O. Meyers and J. E. Tepper (2013). "Practice patterns and long-term survival for early-stage rectal cancer." J Clin Oncol **31**(34): 4276-4282.

Sugihara, K., H. Kobayashi, T. Kato, T. Mori, H. Mochizuki, S. Kameoka, K. Shirouzu and T. Muto (2006). "Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer." Dis Colon Rectum **49**(11): 1663-1672.

Sylla, P., D. K. Sohn, S. Cizginer, Y. Konuk, B. G. Turner, D. W. Gee, F. F. Willingham, M. Hsu, M. Mino-Kenudson, W. R. Brugge and D. W. Rattner (2010). "Survival study of natural orifice transluminal endoscopic surgery for rectosigmoid resection using transanal endoscopic microsurgery with or without transgastric endoscopic assistance in a swine model." Surg Endosc **24**(8): 2022-2030.

Sylla, P., F. F. Willingham, D. K. Sohn, D. Gee, W. R. Brugge and D. W. Rattner (2008). "NOTES rectosigmoid resection using transanal endoscopic microsurgery (TEM) with transgastric endoscopic assistance: a pilot study in swine." J Gastrointest Surg **12**(10): 1717-1723.

Tannapfel, A., M. Neid, D. Aust and G. Baretton (2010). "The origins of colorectal carcinoma: specific nomenclature for different pathways and precursor lesions." Dtsch Arztebl Int **107**(43): 760-766.

Taylor, F. G., P. Quirke, R. J. Heald, B. J. Moran, L. Blomqvist, I. R. Swift, D. Sebag-Montefiore, P. Tekkis and G. Brown (2014). "Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts

disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study." J Clin Oncol **32**(1): 34-43.

Telem, D. A., K. S. Han, M. C. Kim, I. Ajari, D. K. Sohn, K. Woods, V. Kapur, M. A. Sbeih, S. Perretta, D. W. Rattner and P. Sylla (2012). "Transanal rectosigmoid resection via natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) with total mesorectal excision in a large human cadaver series." Surg Endosc **27**(1): 74-80.

Theodoratou, E., Z. Montazeri, S. Hawken, G. C. Allum, J. Gong, V. Tait, I. Kirac, M. Tazari, S. M. Farrington, A. Demarsh, L. Zgaga, D. Landry, H. E. Benson, S. H. Read, I. Rudan, A. Tenesa, M. G. Dunlop, H. Campbell and J. Little (2012). "Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in colorectal cancer." J Natl Cancer Inst **104**(19): 1433-1457.

Thiel, W. (1992). "Die Konservierung ganzer Leichen in natürlichen Farben." Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger **174**(3): 185-195.

Trunzo, J. A. and C. P. Delaney (2010). "Natural orifice proctectomy using a transanal endoscopic microsurgical technique in a porcine model." Surg Innov **17**(1): 48-52.

Vasen, H. F., J. P. Mecklin, P. M. Khan and H. T. Lynch (1991). "The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC)." Dis Colon Rectum **34**(5): 424-425.

Vasen, H. F., G. Moslein, A. Alonso, S. Aretz, I. Bernstein, L. Bertario, I. Blanco, S. Bulow, J. Burn, G. Capella, C. Colas, C. Engel, I. Frayling, W. Friedl, F. J. Hes, S. Hodgson, H. Jarvinen, J. P. Mecklin, P. Moller, T. Myrhoi, F. M. Nagengast, Y. Parc, R. Phillips, S. K. Clark, M. P. de Leon, L. Renkonen-Sinisalo, J. R. Sampson, A. Stormorken, S. Tejpar, H. J. Thomas and J. Wijnen (2008). "Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP)." Gut **57**(5): 704-713.

von Renteln, D., A. Schmidt, M. C. Vassiliou, H.-U. Rudolph and K. Caca (2010). "Endoscopic full-thickness resection and defect closure in the colon." Gastrointestinal Endoscopy **71**(7): 1267-1273.

Wang, X. T., D. G. Li, L. Li, F. B. Kong, L. M. Pang and W. Mai (2015). "Meta-analysis of oncological outcome after abdominoperineal resection or low anterior resection for lower rectal cancer." Pathol Oncol Res **21**(1): 19-27.

Wannenmacher, M., J. Debus and F. Wenz (2006). Strahlentherapie, Springer.

Waseda, M., N. Inaki, L. Mailaender and G. F. Buess (2005). "An innovative trainer for surgical procedures using animal organs." Minim Invasive Ther Allied Technol **14**(4): 262-266.

Watanabe, T., M. Itabashi, Y. Shimada, S. Tanaka, Y. Ito, Y. Ajioka, T. Hamaguchi, I. Hyodo, M. Igarashi, H. Ishida, M. Ishiguro, Y. Kanemitsu, N. Kokudo, K. Muro, A. Ochiai, M. Oguchi, Y. Ohkura, Y. Saito, Y. Sakai, H. Ueno, T. Yoshino, T. Fujimori, N. Koinuma, T. Morita, G. Nishimura, Y. Sakata, K. Takahashi, H. Takiuchi, O. Tsuruta, T. Yamaguchi, M. Yoshida, N. Yamaguchi, K. Kotake, K. Sugihara, C. Japanese Society for Cancer of the and Rectum (2012). "Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer." Int J Clin Oncol **17**(1): 1-29.

Webb, W. A., L. McDaniel and L. Jones (1985). "Experience with 1000 colonoscopic polypectomies." Ann Surg **201**(5): 626-632.

Weber, K., J. Gohl, P. Lux, S. Merkel and W. Hohenberger (2012). "[Principles and technique of lymph node dissection in colorectal carcinoma]." Chirurg **83**(5): 487-498; quiz 499-500.

Wenger, F. A., E. Szucsik, B. F. Hoinoiu, M. Ionac, M. K. Walz, K. W. Schmid and H. Reis (2013). "A new anastomotic leakage model in circular double stapled colorectal anastomosis after low anterior rectum resection in pigs." J Invest Surg **26**(6): 364-372.

West, N. P., C. Anderin, K. J. Smith, T. Holm and P. Quirke (2010). "Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer." Br J Surg **97**(4): 588-599.

Whiteford, M. H., P. M. Denk and L. L. Swanstrom (2007). "Feasibility of radical sigmoid colectomy performed as natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) using transanal endoscopic microsurgery." Surg Endosc **21**(10): 1870-1874.

Wilhelm, D., A. Meining, S. von Delius, A. Fiolka, S. Can, C. Hann von Weyhern, A. Schneider and H. Feussner (2007). "An innovative, safe and sterile sigmoid access (ISSA) for NOTES." Endoscopy **39**(5): 401-406.

Wilhelm, P., S. Axt, P. Storz, S. Wenz, S. Muller and A. Kirschniak (2016). "Pure Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) with a new elongated, curved Transanal Endoscopic Operation (TEO) device for rectosigmoid resection: a survival study in a porcine model." Tech Coloproctol **20**(5): 273-278.

Wilhelm, P., P. Storz, S. Axt, C. Falch, A. Kirschniak and S. Muller (2014). "Use of self-retaining barbed suture for rectal wall closure in transanal endoscopic microsurgery." Tech Coloproctol **18**(9): 813-816.

Wilhelm, P., P. Storz, S. Axt, S. Müller, C. Falch and A. Kirschniak (2015). Die transanale Rektosigmoidresektion – Systematisches Review und neue Konzepte. 132. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. München, erman Medical Science GMS Publishing House; 2015.

Willaert, W. and W. Ceelen (2015). "Extent of surgery in cancer of the colon: is more better?" World J Gastroenterol **21**(1): 132-138.

Winawer, S. J., M. J. O'Brien, J. D. Wayne, O. Kronborg, J. Bond, P. Fruhmorgen, L. H. Sobin, R. Burt, A. Zauber and B. Morson (1990). "Risk and surveillance of individuals with colorectal polyps. Who Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer." Bull World Health Organ **68**(6): 789-795.

Winawer, S. J., E. T. Stewart, A. G. Zauber, J. H. Bond, H. Ansel, J. D. Wayne, D. Hall, J. A. Hamlin, M. Schapiro, M. J. O'Brien, S. S. Sternberg and L. S. Gottlieb (2000). "A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group." N Engl J Med **342**(24): 1766-1772.

Winawer, S. J., A. G. Zauber, M. N. Ho, M. J. O'Brien, L. S. Gottlieb, S. S. Sternberg, J. D. Wayne, M. Schapiro, J. H. Bond, J. F. Panish and et al. (1993). "Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup." N Engl J Med **329**(27): 1977-1981.

Winde, G., H. Nottberg, R. Keller, K. Schmid and H. Bunte (1996). "Surgical cure for early rectal carcinomas (T1)." Diseases of the Colon & Rectum **39**(9): 969-976.

Wittekind, C. and H. J. Meyer (2013). TNM: Klassifikation Maligner Tumoren, Wiley.

Wolff, W. I. and H. Shinya (1975). "Definitive treatment of "malignant" polyps of the colon." Ann Surg **182**(4): 516-525.

Woodburne, R. and W. Burkel (1994). "The peritoneum." Essentials of human anatomy, 9th edn. Oxford University Press, New York: p436-p446.

Wu, Y., Y. Y. Wu, S. Li, B. S. Zhu, K. Zhao, X. D. Yang and C. G. Xing (2011). "TEM and conventional rectal surgery for T1 rectal cancer: a meta-analysis." Hepatogastroenterology **58**(106): 364-368.

Yamane, L., C. Scapulatempo-Neto, R. M. Reis and D. P. Guimaraes (2014). "Serrated pathway in colorectal carcinogenesis." World J Gastroenterol **20**(10): 2634-2640.

Yasutomi, M. (1997). "Advances in rectal cancer surgery in Japan." Dis Colon Rectum **40**(10 Suppl): S74-79.

Yun, H. R., H. K. Chun, W. S. Lee, Y. B. Cho, S. H. Yun and W. Y. Lee (2008). "Intra-operative measurement of surgical lengths of the rectum and the peritoneal reflection in Korean." J Korean Med Sci **23**(6): 999-1004.

Zaheer, S., J. H. Pemberton, R. Farouk, R. R. Dozois, B. G. Wolff and D. Ilstrup (1998). "Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum." Ann Surg **227**(6): 800-811.

Zhang, H., Y. S. Zhang, X. W. Jin, M. Z. Li, J. S. Fan and Z. H. Yang (2013). "Transanal single-port laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer." Tech Coloproctol **17**(1): 117-123.

8 Erklärungen zum Eigenanteil

Die Konzeption der Studie erfolgte durch PD Dr. Andreas Kirschniak, Leiter der Arbeitsgruppe Chirurgische Technologie und Training und Oberarzt, in Zusammenarbeit mit mir, Peter Wilhelm, ehemals ungeprüfte wissenschaftliche Hilfskraft, heute Doktorand und ärztlicher Mitarbeiter.

Die Versuche an den Körperspenden wurden von PD Dr. Andreas Kirschniak in enger Zusammenarbeit mit mir durchgeführt. Die Planung und Vorbereitung der einzelnen Versuche geschah durch mich. Die chirurgische Manipulation erfolgte durch PD Dr. Andreas Kirschniak mit Assistenz durch mich. Die Auswertung erfolgte durch mich. Die Versuche an den Schlachtorganen wurden von mir durchgeführt. Die Planung und Vorbereitung der einzelnen Versuche geschah durch mich in Absprache mit PD Dr. Andreas Kirschniak. Die Präparation der Organe geschah nach dem Eigenstudium arbeitsgruppeneigener Vorarbeiten durch mich. Die chirurgische Manipulation erfolgte durch mich und Pirmin Storz, ärztlicher Mitarbeiter, jeweils zur Hälfte. Die Aufzeichnung und Auswertung erfolgten durch mich. Die Publikation erfolgte durch Dr. Sven Müller, Oberarzt, PD Dr. Andreas Kirschniak, Dr. Claudius Falch, Facharzt, und mich. Die Daten beruhen auf der von mir durchgeführten Dokumentation und Auswertung. Die Autorenschaft des Textes liegt bei mir. Die Tierversuche wurden von PD Dr. Andreas Kirschniak in Zusammenarbeit mit mir und Steffen Axt, ärztlicher Mitarbeiter, durchgeführt. Die Planung und Vorbereitung der einzelnen Versuche geschah durch mich in Absprache mit PD Dr. Andreas Kirschniak. Die chirurgische Manipulation erfolgte durch PD Dr. Andreas Kirschniak mit Assistenz durch Steffen Axt und mich. Aufzeichnung und Auswertung erfolgten durch mich.

Ich versichere das Manuskript selbständig unter Betreuung durch PD Dr. Andreas Kirschniak verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 30. Juni 2016

Peter Wilhelm

9 Publikationen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Wilhelm, P., P. Storz, S. Axt, C. Falch, A. Kirschniak and S. Muller (2014). "Use of self-retaining barbed suture for rectal wall closure in transanal endoscopic microsurgery." Tech Coloproctol **18**(9): 813-816.

Wilhelm, P., P. Storz, S. Axt, S. Müller, C. Falch and A. Kirschniak (2015). Die transanale Rektosigmoidresektion – Systematisches Review und neue Konzepte. 132. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. München, erman Medical Science GMS Publishing House; 2015.

Wilhelm, P., S. Axt, P. Storz, S. Wenz, S. Muller and A. Kirschniak (2016). "Pure Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) with a new elongated, curved Transanal Endoscopic Operation (TEO) device for rectosigmoid resection: a survival study in a porcine model." Tech Coloproctol **20**(5): 273-278.

10 Danksagung

Ich danke Herrn PD Dr. Andreas Kirschniak für die freundliche Überlassung des Themas. Ich bedanke mich außerdem für das mir entgegengebrachte Vertrauen und die bereitwillige Förderung im Rahmen meiner Tätigkeit innerhalb der Arbeitsgruppe für Chirurgische Technologie und Training. Unsere Zusammenarbeit war von Beginn an geprägt von einem sehr hohen Maße an Respekt und der Grundstein meiner chirurgischen Begeisterung.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, für die vielfältige Förderung im Rahmen meines Studiums und darüber hinaus, die technische Hilfestellung zu Fragen innerhalb meiner Dissertation und schließlich die mühevollen Korrektur der Promotionsschrift. Der größte Dank gilt aber ihrem unerschütterlichen Glauben an mein Gelingen.

Ich danke auch meinem Bruder Martin Wilhelm und meinen Freunden, insbesondere meiner Frau Sara, für die Geduld während frustrierender Phasen meines Studiums und meiner Promotion, die hilfreichen Gespräche und alle spannenden Diskussionen, insbesondere aber für das stets in mich gesetzte Vertrauen.

Ich bedanke mich bei P. Storz für die vielen Hilfestellungen in der Planung und Durchführung des Projektes, Dr. S. Müller für die Unterstützung und Heranführung an das wissenschaftliche Publizieren und Herrn W. Kunert für die Eröffnung neuer Blickwinkel und technischer Lösungswege.

Allen weiteren Mitarbeitern der Arbeitsgruppe danke ich für die Unterstützung im Meistern der kleinen und großen Hürden des Arbeitsalltages.

Frau S. Wenz und Herrn Professor Dr. Sipos aus dem Institut für Pathologie und Neuropathologie danke ich für die Hilfestellung zur Auswertung der Präparate. Frau S. Brecht gilt mein Dank für die gute Zusammenarbeit im Rahmen ihrer parallelen Arbeit zur technischen Entwicklung des Prototypes.

Der Firma Karl STORZ Endoskope GmbH & Co. KG möchte ich für die sehr gute Kooperation danken.