

Aus der Chirurgischen Klinik Campus Charité Mitte / Campus Virchow-
Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Lebensqualität und funktionelles Outcome nach transanaler
totaler mesorektaler Exzision (TaTME) beim Rektumkarzinom

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Belinda Elke Knoll

aus Saarbrücken

Datum der Promotion: 04.06.2021

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	6
Abkürzungsverzeichnis.....	7
Zusammenfassung/Abstract.....	9
1 Einleitung	13
1.1 Epidemiologie.....	13
1.2 Ätiologie und Pathogenese.....	14
1.3 Anatomische Grundlagen der onkologisch radikalen Resektion.....	18
1.4 Klinik	21
1.5 Diagnostik.....	21
1.6 Stadieneinteilung.....	22
1.7 Therapie	24
1.7.1 Operative Strategie.....	24
1.7.1.1 Anteriore Resektion.....	24
1.7.1.2 Zugangswege (minimalinvasiv vs. offen).....	26
1.7.1.3 Transanale totale mesorektale Exzision (TaTME).....	27
1.7.1.4 Rekonstruktionsmöglichkeiten nach Resektion.....	30
1.7.1.5 Abdominoperineale Resektion.....	32
1.7.2 Perioperative Therapie	32
1.7.2.1 Präoperative Therapie.....	32
1.7.2.2 Postoperative Therapie	33
1.8 Nachsorge.....	34
1.9 Lebensqualität	35
1.10 Fragestellung.....	36
2 Material und Methoden.....	37
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	37
2.2 Retrospektive Datenanalyse	37
2.3 Prospektive Datenanalyse	38
2.4 Standardisierte Telefoninterviews.....	39

2.4.1	EQ-5D-3L	40
2.4.2	EORTC QLQ-C30 (Version 3.0).....	40
2.4.3	EORTC QLQ-CR29	43
2.4.4	Vaizey Score	44
2.4.5	LARS Score.....	45
2.4.6	IPSS	46
2.4.7	IIEF-5.....	46
2.5	Statistische Auswertung.....	47
3	Ergebnisse	48
3.1	Auswertung der Patientendaten.....	48
3.1.1	Stammdaten	48
3.1.2	Tumorcharakteristika	49
3.1.2.1	Tumorlokalisierung.....	50
3.1.2.2	Histologie	50
3.1.2.3	TNM-Klassifikation	51
3.1.2.4	Grading	52
3.1.2.5	Qualität der Rektumpräparate	52
3.1.3	Operative Daten	53
3.1.3.1	Operationsmethode	53
3.1.3.2	Intraoperative Komplikationen.....	54
3.1.4	Postoperativer Verlauf	54
3.1.4.1	Verweildauer.....	54
3.1.4.2	Postoperative Komplikationen.....	54
3.1.4.3	30-Tage-Letalität.....	56
3.1.4.4	Anus praeter Anlage	56
3.1.5	Adjuvante Therapie.....	57
3.1.6	Rezidivrate.....	57
3.2	Auswertung der standardisierten Telefoninterviews	58
3.2.1	EQ-5D-3L	59
3.2.2	EORTC QLQ-C30.....	61
3.2.3	EORTC QLQ-CR29	64
3.2.4	Geschlecht als Einflussfaktor auf die Lebensqualität (QLQ-C30).....	68
3.2.5	Geschlecht als Einflussfaktor auf die Lebensqualität (QLQ-CR29)	70
3.2.6	Vaizey Score	72
3.2.7	LARS Score.....	74
3.2.8	IPSS	76

3.2.9	IIEF-5.....	77
4	Diskussion.....	78
5	Literaturverzeichnis.....	89
6	Anhang	98
7	Eidesstattliche Versicherung.....	114
8	Lebenslauf.....	115
9	Publikationsliste	116
10	Danksagung	117

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bestimmung der Invasionstiefe des Rektumkarzinoms (T-Kategorie)	23
Tabelle 2: Regionärer Lymphknotenbefall beim Rektumkarzinom (N-Kategorie).....	23
Tabelle 3: Vorliegen von Fernmetastasen beim Rektumkarzinom (M-Kategorie).....	23
Tabelle 4: Stadiengruppierung gemäß UICC.....	24
Tabelle 5: Nachsorgeempfehlungen für Rektumkarzinome im UICC-Stadium II und III	35
Tabelle 6: ASA-Klassifikation	38
Tabelle 7: Aufbau des EORTC QLQ-C30 Version 3.0	42
Tabelle 8: Aufbau des EORTC QLQ-CR29	44
Tabelle 9: T- und N-Klassifikation klinisch (c) sowie nach neoadjuvanter und operativer Therapie (yp)	52
Tabelle 10: Auswertung des EQ-5D-3L Fragebogens, Angaben in Prozent	59
Tabelle 11: Auswertung des EORTC QLQ-C30 Fragebogens.....	62
Tabelle 12: Auswertung des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens	65
Tabelle 13: Mittelwerte des EORTC QLQ-C30 Fragebogens, unterschieden nach Geschlecht	69
Tabelle 14: Mittelwerte des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens, unterschieden nach Geschlecht.....	71
Tabelle 15: Auswertung des Vaizey Scores	73
Tabelle 16: Auswertung des LARS Scores.....	74
Tabelle 17: Auswertung des IPSS.....	76
Tabelle 18: Auswertung des IIEF-5	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: altersstandardisierte Inzidenzrate von Darmkrebs in Deutschland pro 100.000 Einwohner im Zeitraum 1999-2014, unterschieden nach Geschlecht.....	14
Abbildung 2: Adenom-Karzinom-Sequenz.....	17
Abbildung 3: Grenzlamellen des Rektums.....	19
Abbildung 4: Rektum mit Faszienverhältnissen und Verlauf autonomer Nerven im männlichen Becken. Transversalschnitt, Ansicht von oben	20
Abbildung 5: Prinzip der TME.....	25
Abbildung 6: transanaler Port.....	30
Abbildung 7: TAMIS Port im Vergleich zum TEM Port.....	30
Abbildung 8: Kolon-J-Pouch	31
Abbildung 9: gerade koloanale Anastomose	31
Abbildung 10: Koloplastie	32
Abbildung 11: Seit-zu-End-Anastomose.....	32
Abbildung 12: Geschlechter- und Altersverteilung des Patientenkollektivs.....	48
Abbildung 13: ASA-Kategorie.....	49
Abbildung 14: Übersicht über die neoadjuvante Therapie	49
Abbildung 15: Tumorregressionsgrad nach Dworak.....	50
Abbildung 16: pathologische T- und N-Klassifikation.....	51
Abbildung 17: Abstand des Tumors zum distalen und zirkumferentiellen Resektionsrand...53	
Abbildung 18: Verteilung der Anastomosentechniken	54
Abbildung 19: Clavien-Dindo Klassifikation der postoperativen Komplikationen während des primären stationären Aufenthaltes	55
Abbildung 20: häufige Komplikationen	56
Abbildung 21: Übersicht über die adjuvante Therapie	57
Abbildung 22: Entwicklung des Patientenkollektivs	58
Abbildung 23: Vergleich der Mittelwerte der Skalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens 1 und 2 Jahre postoperativ.....	63
Abbildung 24: Vergleich der Mittelwerte der Skalen des QLQ-CR29 Fragebogens 1 und 2 Jahre postoperativ	67

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APR	Abdominoperineale Rektumexstirpation
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUA	American Urological Association
BMI	Body Mass Index
bzw.	Beziehungsweise
CCCC	Charité Comprehensive Cancer Center
CEA	Carcino-Embryonales Antigen
CRM	circumferential resection margin/zirkumferentieller Resektionsrand
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
Gy	Gray
HNPCC	hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom
IEFF	International Index of Erectile Function
IPSS	International Prostate Symptom Score
LARS	Low Anterior Resection Syndrome
LOREC	Low Rectal Cancer Development Programme
max.	maximal
MMR-Gen	Mismatch-Reparatur-Gen
MRT	Magnetresonanztomographie
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NOTES	natural orifice transluminal endoscopic surgery
OP	Operation
PME	Partielle Mesorektale Exzision
postop.	postoperativ
RTME	Robotor-assistierte totale mesorektale Exzision
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
s.u.	siehe unten
TAMIS	Transanal Minimally Invasive Surgery
TaTME	Transanale totale mesorektale Exzision

TEM	Transanale endoskopische Mikrochirurgie
TME	Totale mesorektale Exzision
TNM	Tumor Nodus Metastase
TRG	Tumorregressionsgrad
u.a.	unter anderem
UICC	Union international contre le cancer
VAS	Visuelle Analogskala
vs.	versus
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life

Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom zählt in Deutschland zu der zweit- bzw. dritthäufigsten Krebserkrankung. Minimal-invasive Methoden stellen heute die Standardtherapie beim Rektumkarzinom dar, doch erweisen sich diese bei anatomischen Besonderheiten und tiefer Tumorlokalisation als schwierig. Die transanale totale mesorektale Exzision (TaTME) bietet eine exzellente Übersicht über Resektionsränder sowie Dissektionsebenen. Die onkologische Radikalität ist gegeben, jedoch fehlen ausreichende Daten über Lebensqualität und funktionelles Outcome nach TaTME. Ziel dieser Arbeit ist es diese zu erheben und mit den Daten der Literatur zu vergleichen.

Es wurden die Daten von 57 Patienten ausgewertet, die in dem Zeitraum von 11/2014 bis 12/2016 in den Chirurgischen Kliniken der Charité Universitätsmedizin Berlin - Campi Mitte und Virchow-Klinikum - an einem Rektumkarzinom per TaTME operiert wurden. Es erfolgte die telefonische Befragung der Patienten durchschnittlich 13,8 und 20,1 Monate postoperativ mit Hilfe standardisierter validierter Fragebögen zum Gesundheitsstatus (EQ-5D-3L), zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30/-CR29) sowie zu Stuhlinkontinenz, Darm-, Blasen- und sexueller Funktion (Vaizey-Score, LARS-Score, IPSS, IIEF-5) sowie die anschließende statistische Auswertung.

Es wurden die Fragebögen von 43 bzw. 35 Patienten erhoben. Dabei wurde in allen Bereichen des EQ-5D-3L eine Verbesserung verzeichnet, jedoch war diese nur bei dem persönlichen Gesundheitszustand signifikant. Die Auswertung des QLQ-C30 zeigte für die allgemeine Lebensqualität sowie für die körperliche, emotionale, kognitive, soziale und Rollenfunktion eine signifikante Verbesserung. Die relevantesten Symptome waren Müdigkeit (Median 11) und Durchfall (Median 33). Das sexuelle Interesse war bei Männern und Frauen gleich (Median 33), jedoch bestanden die Symptome Impotenz und Dyspareunie gleichermaßen fort. Weiterhin traten erhöhte Stuhlfrequenzen, Gesäßschmerzen, Flatulenzen, Stuhlinkontinenz und wund Hautstellen häufig auf, verringerten sich jedoch signifikant. Der Vaizey-Score ergab jeweils 8 und 3 Punkte, wonach eine signifikante Verbesserung der Kontinenzleistung stattfand. Der Median des LARS-Score lag zunächst bei 27 und fiel auf 14 ($p < 0,001$). Dennoch litten in der zweiten Befragung 18 % der Patienten unter einem schweren LARS. Bezüglich des IPSS fand keine Veränderung statt, jedoch erfolgte bei dem IIEF-5 eine signifikante Verbesserung der Erektionsstörung (Median 13 und 20).

Insgesamt fand in den meisten Bereichen eine Verbesserung im Verlauf statt. Bei dem Thema Sexualität hatten die Patienten jedoch mehr Beschwerden im Vergleich zu anderen Studien. Präoperativ sollte außerdem über das LARS als häufige Komplikation nach Rektumresektion sowie über entsprechende Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden. In bisherigen Studien zeigten sich anorektale Funktionsstörungen sowohl nach transanal als auch nach laparoskopischen Eingriffen, die Lebensqualität war insgesamt vergleichbar. Es bedarf jedoch größerer klinischer Studien, wie der internationalen COLOR III Studie, die entsprechende Daten liefern wird.

Abstract

Colorectal cancer is the second respectively third most common cancer in Germany. Minimally-invasive methods are now standard in the therapy of rectal cancer but they may prove difficult in anatomical peculiarities and in deep tumor localisation. Transanal total mesorectal excision (TaTME) offers an excellent overview of resection margins and dissection levels. The oncological radicality is given but sufficient data about quality of life and functional outcome after TaTME are missing. The aim of this study is to collect this data and to compare it with the literature.

Data from 57 patients who underwent surgery for rectal cancer by TaTME in the department of surgery at Charité Universitätsmedizin Berlin - campuses Mitte and Virchow-Klinikum - from 11/2014 until 12/2016 were evaluated. Telephone interviews with standardised validated questionnaires for health status (EQ-5D-3L), quality of life (EORTC QLQ-C30/-CR29), faecal incontinence, bowel, bladder and sexual function (Vaizey-Score, LARS-Score, IPSS, IIEF-5) as well as subsequent statistical analyses took place postoperatively after an average of 13,8 and 20,1 months.

The questionnaires were collected from 43 respectively 35 patients. The EQ-5D-3L demonstrated an improvement in all categories but only at the personal health status it had a significant value. The evaluation of the QLQ-C30 showed a significant improvement for overall quality of life as well as for physical, emotional, cognitive, social and role function. The most relevant symptoms were fatigue (median 11) and diarrhea (median 33). Sexual interest was the same in men and women (median 33) but the symptoms of impotence and dyspareunia persisted equally. Furthermore increased stool frequency, buttock pain, flatulence, faecal incontinence and sore skin frequently occurred but decreased significantly. The Vaizey score was 8 and 3 points, respectively, according to which there was a significant improvement in continence. The median of the LARS score was initially 27 and fell to 14 ($p < 0,001$). Nevertheless, 18 % of patients in the second survey suffered from severe LARS. There was no change in IPSS but IIEF-5 showed a significant improvement in erectile dysfunction (median 13 and 20).

Overall there was an improvement in most categories over time. However, when it came to sexuality the patients had more complaints compared to other studies.

Preoperatively LARS should be clarified as a frequent complication after rectal resection as well as appropriate treatment options. Previous studies showed anorectal dysfunction after both transanal and laparoscopic surgery, the quality of life was comparable. However, larger clinical trials such as the international COLOR III study are needed to provide relevant data.

1 Einleitung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Patienten, die an einem Rektumkarzinom erkrankt sind. Da in der Wissenschaft das Rektumkarzinom oft mit dem Kolonkarzinom zum kolorektalen Karzinom zusammengefasst wird, beziehen sich die folgenden allgemeinen Informationen zum Teil auf beide Krebsarten.

1.1 Epidemiologie

Im Jahr 2014 wurde laut Robert Koch-Institut bei knapp 61.000 Menschen in Deutschland ein kolorektales Karzinom diagnostiziert, wobei dazu Krebserkrankungen des Dickdarms, des Mastdarms und des Afters gehören. Dabei erkrankten 33.120 Männer und 27.890 Frauen neu an Darmkrebs.

Bei Männern stellt Darmkrebs, neben Prostata- und Lungenkrebs, die dritthäufigste neu aufgetretene Krebsart dar, bei Frauen hingegen gehört Darmkrebs nach Brustkrebs zur zweithäufigsten Krebsneuerkrankung in Deutschland. Ebenso steht das kolorektale Karzinom bei beiden Geschlechtern an der dritten Stelle der krebsbedingten Todesursachen in Deutschland. 2014 verstarben 25.512 Patienten aufgrund ihres Darmkrebsleidens (1).

Seit 2004 ist jedoch ein Rückgang der altersstandardisierten Neuerkrankungsraten in Deutschland im Vergleich zu den Vorjahren zu verzeichnen (Abbildung 1). Zwischen 2003 und 2012 nahm die altersstandardisierte Inzidenz bei Männern um 13,8 % und bei Frauen um 14,3 % ab (2). Ein möglicher Grund für die sinkende Inzidenzrate ist die 2002 in das gesetzliche Krebsfrüherkennungsprogramm aufgenommene Vorsorgekoloskopie für Patienten ab 55 Jahren, wodurch nicht nur mehr Frühkarzinome entdeckt, sondern auch deren Vorstufen (wie kolorektale Adenome) frühzeitig abgetragen werden können (2, 3). Eine weitere Früherkennungsleistung ist die Testung auf okkultes Blut im Stuhl ab einem Alter von 50 Jahren (3, 4).

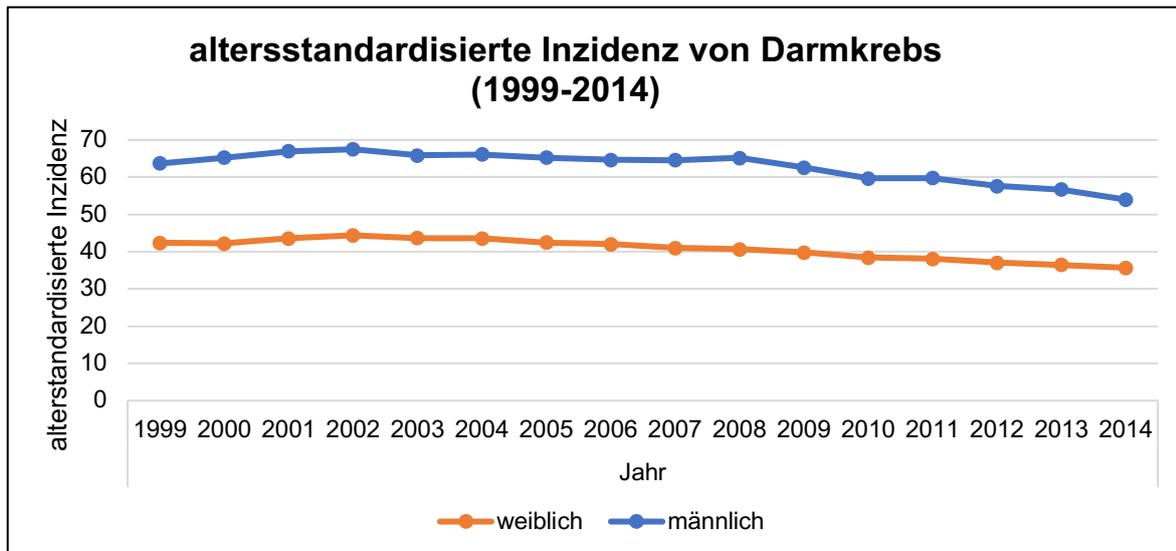


Abbildung 1: altersstandardisierte Inzidenzrate von Darmkrebs in Deutschland pro 100.000 Einwohner im Zeitraum 1999-2014, unterschieden nach Geschlecht (5)

Das mittlere Erkrankungsalter beträgt bei Männern 72 Jahre und bei Frauen 75 Jahre. Insgesamt ist mehr als die Hälfte der Patienten, die an Darmkrebs erkranken, älter als 70 Jahre. Lediglich ca. 10% der Erkrankungen finden sich bei Patienten vor dem 55. Lebensjahr (6).

Insgesamt erkranken Männer häufiger als Frauen, wodurch sich eine Geschlechtsverteilung von 60:40 ergibt. Dies betrifft vor allem das Rektumkarzinom (7).

Im Vergleich mit der Europäischen Union zeigten sich in Deutschland geringere altersstandardisierte Neuerkrankungs- sowie Sterberaten (3).

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Der Entstehung kolorektaler Karzinome liegen verschiedene prädisponierende Faktoren zugrunde. Dazu gehören genetische Faktoren, Ernährungsgewohnheiten, Risikoerkrankungen sowie andere Faktoren, die das Auftreten einer Darmkrebserkrankung erhöhen (8).

Für den Einfluss genetischer Faktoren spricht das familiär gehäufte Vorkommen kolorektaler Karzinome, wodurch für Verwandte von Patienten ein erhöhtes Risiko besteht ebenfalls an Darmkrebs zu erkranken. Verwandte ersten Grades sind einer zwei- bis dreifachen Risikosteigerung im Vergleich zur Normalbevölkerung ausgesetzt.

Bei Erkrankung des Indexpatienten vor dem 60. Lebensjahr sowie bei Betroffenheit mehrerer Familienangehöriger erhöht sich dieses Risiko nochmals (9).

Des Weiteren besteht für Patienten, die an einem hereditären, nichtpolypösen Kolonkarzinom-Syndrom (HNPCC-Syndrom) leiden ein erhöhtes Karzinomrisiko. Dabei sind ca. 3 % aller Darmkrebserkrankungen darauf zurückzuführen, womit das HNPCC die häufigste erbliche Darmkrebserkrankung darstellt. Die Ursache liegt in einem Defekt der DNA-Reparatur, welcher durch eine Mutation in einem sogenannten DNA-Mismatch-Reparaturgen (MMR-Gen) entsteht. Zu den MMR-Genen, die betroffen sein können, gehören die Gene *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* und *PMS2*. In der Allgemeinbevölkerung ist etwa jede 500. Person Träger einer pathogenen MMR-Genmutation. Durch die gestörte DNA-Reparatur kommt es zu einer Verlängerung von DNA-Sequenzwiederholungen, sogenannter Mikrosatelliten, welche auch als Mikrosatelliteninstabilität (MSI) bezeichnet wird.

Neben dem erhöhten Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken besteht ebenfalls ein gesteigertes Risiko für die Entwicklung eines Endometrium- oder Ovarialkarzinoms bei Frauen sowie für Magen-, Urothel-, Gallengangs- und Dünndarmkarzinome (10).

Eine weitere Rolle für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms spielen hereditäre gastrointestinale Polyposis-Syndrome, wobei die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) die häufigste Form ist. Sie stellt bei Nichtbehandlung eine obligate Präkanzerose dar und ist für ca. 1% aller Darmkrebserkrankungen verantwortlich. Durch eine Mutation des Tumorsuppressor-Gens *APC* kommt es zu einer Ausbildung multipler (meist über 100) Polypen im gesamten Gastrointestinaltrakt. Im Rahmen der Vorsorgeempfehlungen wird eine jährliche Koloskopie beginnend zwischen dem zehnten und zwölften Lebensjahr durchgeführt (11, 12).

Weiterhin haben bestimmte Ernährungsgewohnheiten einen Einfluss auf das Darmkrebsrisiko. Als prädisponierende Faktoren werden eine ballaststoffarme, fettreiche und fleischreiche Ernährung angesehen.

Als fleischreiche Ernährung gilt vor allem der vermehrte Konsum von rotem oder verarbeitetem Fleisch, wie etwa Wurstwaren oder gepökeltem Fleisch. Bei einer Zufuhr pro 100 Gramm täglich kann sich das Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen

Karzinoms um 17 % steigern. Dafür verantwortlich sind Nitrosamine, welche zu den Karzinogenen zählen. Des Weiteren können bei zu starkem Braten oder Grillen mit hohen Temperaturen polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe oder heterozyklische Amine entstehen, die ebenfalls karzinogen wirken (13).

Außerdem begünstigt ein hoher Alkoholkonsum das Darmkrebsrisiko, wobei eine wöchentliche Alkoholaufnahme von 100 Gramm mit einem 15 %igen Anstieg des Risikos assoziiert ist (14). Rektumkarzinome wurden dabei durch eine erhöhte Alkoholaufnahme eher begünstigt als Kolonkarzinome (15).

Eine ballaststoffreiche Ernährung hingegen wirkt protektiv (13). Durch Ballaststoffe wird das Stuhlvolumen erhöht und die Stuhltransitzeit vermindert, wodurch der Kontakt zwischen Stuhl (mit möglichen Kanzerogenen) und Darmmukosa reduziert ist. Außerdem wird durch Darmbakterien die anaerobe Fermentation der Ballaststoffe stimuliert, wodurch freie Fettsäuren, Azetat, Propionat und Butyrat entstehen. Diese sind mit einer Hemmung der Zellteilung, Förderung der Zelldifferenzierung und einer Apoptoseinduktion assoziiert, wodurch ein antikanzinogener Effekt entsteht. Vor allem Butyrat, welches auch als Hauptenergiequelle für Kolonepithelzellen dient, wird dieser protektive Effekt zugeschrieben (16, 17).

Weitere Risikoerkrankungen stellen kolorektale Adenome sowie langjährig bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, hierbei vor allem die Colitis ulcerosa, dar.

Dabei hängt das Risiko für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms auf dem Boden einer Colitis ulcerosa von der Krankheitsdauer, dem Erkrankungsalter und der Ausdehnung der Entzündung ab. Nach zehnjähriger Krankheitsdauer beträgt das Risiko 2 %, nach 20 Jahren 8 % und nach 30 Jahren 18 %. Auch sind Patienten, die früh erkranken, gefährdeter. Ebenfalls zeigt sich bei Patienten mit einer Pancolitis ein höheres Risiko als bei Beschränkung der Entzündung auf das linksseitige Kolon (18).

Adenome gelten als Vorstufen für kolorektale Karzinome. Dabei wird die Tumorentwicklung vom Normalgewebe über das Adenom bis hin zum Karzinom als Adenom-Karzinom-Sequenz bezeichnet. Diese wird durch Akkumulation verschiedener genetischer Veränderungen wie der Aktivierung von Onkogenen und dem Verlust von Tumorsuppressorgenen verursacht, wodurch ein unkontrolliertes malignes Wachstum resultiert (Abbildung 2). Zu Beginn kommt es zu einer Mutation

bzw. einem Allelverlust auf Chromosom 5 im Bereich des Tumorsuppressorgens *APC*, welches somit inaktiviert wird. Dies bedingt unter anderem eine Hyperproliferation des Darmepithels. Im weiteren Verlauf führen Methylierungsveränderungen der DNA und eine Punktmutation des *K-ras* Onkogens zur Ausbildung von Adenomen. Die Aktivierung des Onkogens sowie eine Mutation des Tumorsuppressorgens *DCC* auf Chromosom 18 bewirken anschließend eine fortschreitende Dysplasie der Adenome. Deletionen im Bereich des *p53*-Suppressorgens verantworten schließlich die Progression vom dysplastischen Adenom zum invasiven Karzinom. Die Abfolge der genetischen Veränderungen kann dabei auch variieren, viel wichtiger ist hingegen die Akkumulation der Ereignisse (19, 20).

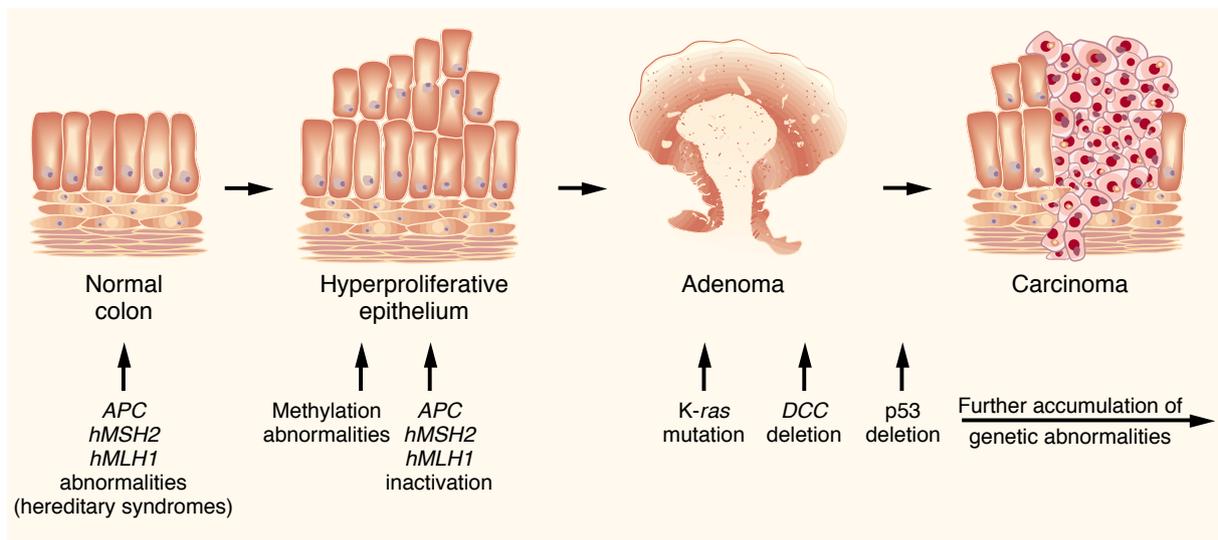


Abbildung 2: Adenom-Karzinom-Sequenz, mit freundlicher Genehmigung von Toribara & Sleisenger, Copyright Massachusetts Medical Society (21)

Neben dieser klassischen Adenom-Karzinom-Sequenz gibt es alternative Ansätze, dass Karzinome ebenfalls über einen serratierten Karzinogeneseweg entstehen können. Dabei stellen sessile serratierte Adenome und traditionelle Adenome präkanzeröse Läsionen dar. Durch Mutationen im *BRAF*- oder *K-ras*-Gen kommt es zu einer Apoptosestörung der Kryptenepithelien mit einem konsekutiven Aufstau der Zellen in den Krypten. Die verlängerte Überlebenszeit der Kryptenepithelien bewirkt eine vermehrte Methylierung der DNA, wodurch eine Inaktivierung von Reparaturgenen und Kontrollgenen stattfindet. Dabei sollen 7,5 % aller kolorektalen Karzinome serratierte Adenokarzinome sein (22, 23).

Ein weiterer Einflussfaktor auf das Darmkrebsrisiko stellt das Rauchen von Zigaretten dar. Dabei steigt mit der Menge der täglich gerauchten Zigaretten sowie durch langjähriges Rauchen das Risiko an. Dies wurde vor allem ab 30 pack years (30 Jahre lang eine Packung Zigaretten pro Tag) beobachtet (24).

1.3 Anatomische Grundlagen der onkologisch radikalen Resektion

Kolorektale Karzinome treten nicht in allen Darmabschnitten gleich häufig auf. Am häufigsten zeigt sich eine Lokalisation der Tumore im Rektum (50 %) und im Colon sigmoideum (30 %) (8).

Als Rektumkarzinome werden gemäß UICC (Union internationale contre le cancer) Tumore bezeichnet, deren distaler Rand bei Messung mit dem starren Rektoskop 16 cm oder weniger von der Anokutanlinie entfernt ist. Dabei lassen sich Rektumkarzinome entsprechend ihrem Abstand von der Anokutanlinie in Karzinome des oberen Rektumdrittels (12 bis 16 cm), des mittleren Rektumdrittels (6 bis <12 cm) und des unteren Rektumdrittels (<6 cm) einteilen (25).

Das Rektum wird zusammen mit dem Analkanal als Kontinenzorgan bezeichnet und ist zwischen 12 und 18 cm lang. Es liegt im kleinen Becken dicht vor dem Os sacrum und wird im weiblichen Becken nach ventral von Uterus und Vagina begrenzt. Beim Mann finden sich ventral Prostata und Samenblasen sowie Ductus deferens und Harnblase (26).

Das Rektum enthält in der Sagittalebene zwei Krümmungen. Der obere Teil des Rektums hat eine nach ventral konkave Form, welche als Flexura sacralis bezeichnet wird. Diese entsteht durch den engen Kontakt des Rektums zur Vorderfläche des Os sacrum. Im weiteren Verlauf zeigt sich die Flexura perinealis als nach ventral konvexe Form des Rektum, die durch den Zug der Puborektalisschlinge entsteht (27).

In der Frontalebene weist das Rektum drei weitere Krümmungen auf, wodurch sich auf der Schleimhautseite drei Querfalten ergeben (Plicae transversae recti). Dabei ist die mittlere Falte am stärksten ausgeprägt und wird als Kohlrausch-Falte bezeichnet (26). Um das tubuläre Rektum herum findet sich das Mesorektum, welches eine Hüllschicht aus Fett- und Bindegewebe darstellt. Darin eingebettet finden sich die Lymph- und Blutgefäße des Rektums. Das Mesorektum selbst wird von einer mesorektalen Hüllfaszie umgeben, der Fascia pelvis visceralis (= Fascia propria recti), auch Grenzlamelle genannt, welche ventral und dorsal an gefäß- und nervenfreie

Spalträume (Spatium pre- bzw. retrorectale) angrenzt (Abbildung 3). Im unteren Rektumviertel endet das Mesorektum, wonach der letzte Teil des Rektums lymphknotenfrei ist. Die dort intramural verlaufenden Lymphgefäße münden in die proximal gelegenen Lymphknoten des Mesorektums (28). Einen wesentlichen Beitrag zu dem Wissen über die Hüllfaszien des Rektums samt Mesorektum und der damit verbundenen Bedeutung bei der korrekten onkologischen Resektion leistete der deutsche Chirurg Friedrich Stelzner, der sich v.a. mit der funktionellen Anatomie des Rektums beschäftigte (28-30).

Die mesorektale Hüllfaszie wird auch als „*holy plane*“ bezeichnet, da entlang dieser embryonalen Trennschicht eine onkologisch radikale Rektumresektion gewährleistet werden kann (31, 32). Nach ventral folgt auf die Spalträume die Denonvilliers-Faszie, durch die das Mesorektum von den urogenitalen Organen abgegrenzt wird. Dorsal dient die Waldeyer-Faszie (sakrale Fascia pelvis parietalis) als Begrenzung (33).

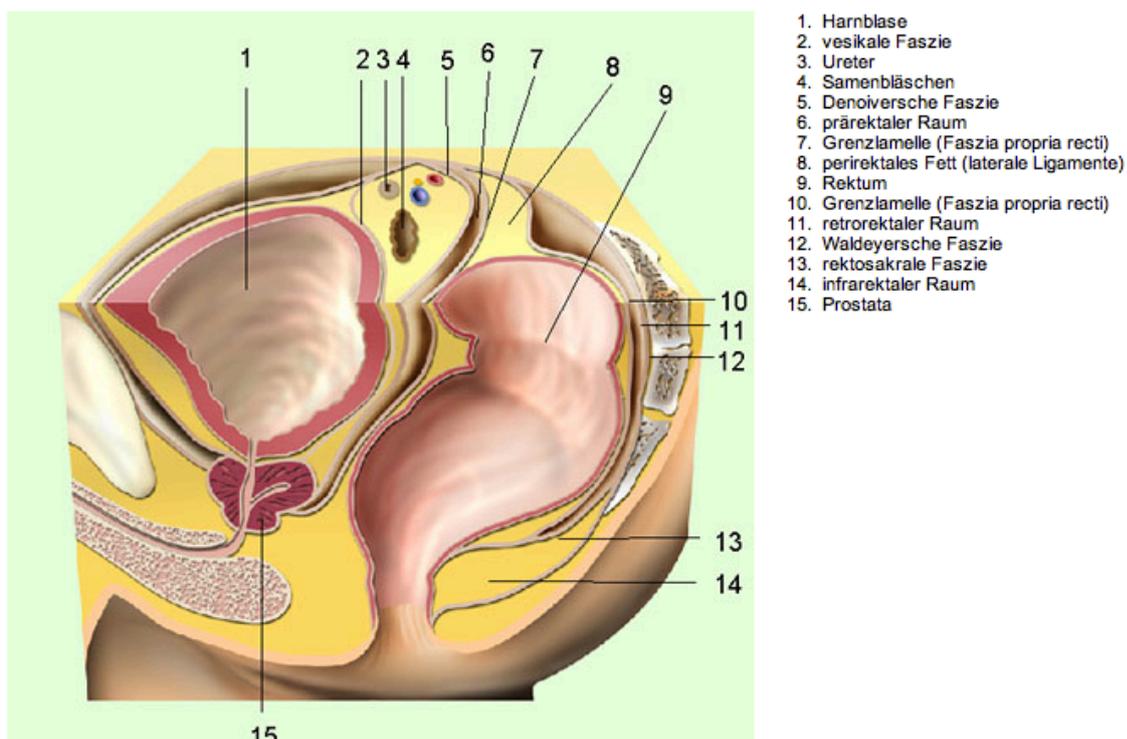


Abbildung 3: Grenzlamellen des Rektums (nach J. M. Müller, Charité-Chirurgenmanual, 1999) (34)

Die arterielle Gefäßversorgung des Rektums erfolgt über die Arteria rectalis superior, welche die kaudale Fortsetzung der Arteria mesenterica inferior darstellt, sowie über die Arteriae rectales mediae und inferiores aus der Arteria iliaca interna. Der venöse Abfluss erfolgt gleich dem Verlauf der Arterien über die Vena rectalis superior sowie die Venae rectales mediae und inferiores. Dabei gelangt das Blut über die Venae rectales mediae und inferiores zur Vena iliaca interna und anschließend in die untere

Hohlvene. Über die Vena rectalis superior hingegen wird das Blut zur Vena mesenterica inferior und danach in die Pfortader geleitet (26).

Die Innervation des Rektums erfolgt durch sympathische und parasympathische Fasern. Die sympathischen Fasern bilden den Plexus hypogastricus superior, welcher sich unterhalb der Aortenbifurkation in einen linken und rechten Nervus hypogastricus aufteilt. Anschließend erfolgt eine weitere Verzweigung in den Plexus hypogastricus inferior. Die parasympathischen Fasern entstammen den spinalen Sakralnerven S2 bis S4. Dabei ziehen die parasympathischen Nervi splanchnici pelvici in den Plexus hypogastricus inferior ein und verlaufen schließlich gemeinsam mit sympathischen Nervenfasern als Plexus rectalis superior, medius und inferior zum Rektum (Abbildung 4). Dort bewirkt der Parasympathikus eine Tonisierung des Rektums, der Sympathikus hingegen eine Dilatation. Zudem werden über den Plexus hypogastricus inferior auch die urogenitalen Organe innerviert, wobei im Bereich der Harnblase die parasympathischen Fasern eine Harnentleerung und die sympathischen Nerven einen Harnverhalt bewirken. Ebenfalls sind die autonomen Nerven für die Ejakulation und Erektionsfähigkeit beim Mann sowie für die Lubrikation und klitorale Erektion bei der Frau verantwortlich (27). Somit ist es erforderlich bei einer Operation diese Strukturen zu schonen, um den Erhalt von Kontinenz-, Sexual- und Blasenfunktion zu gewährleisten.

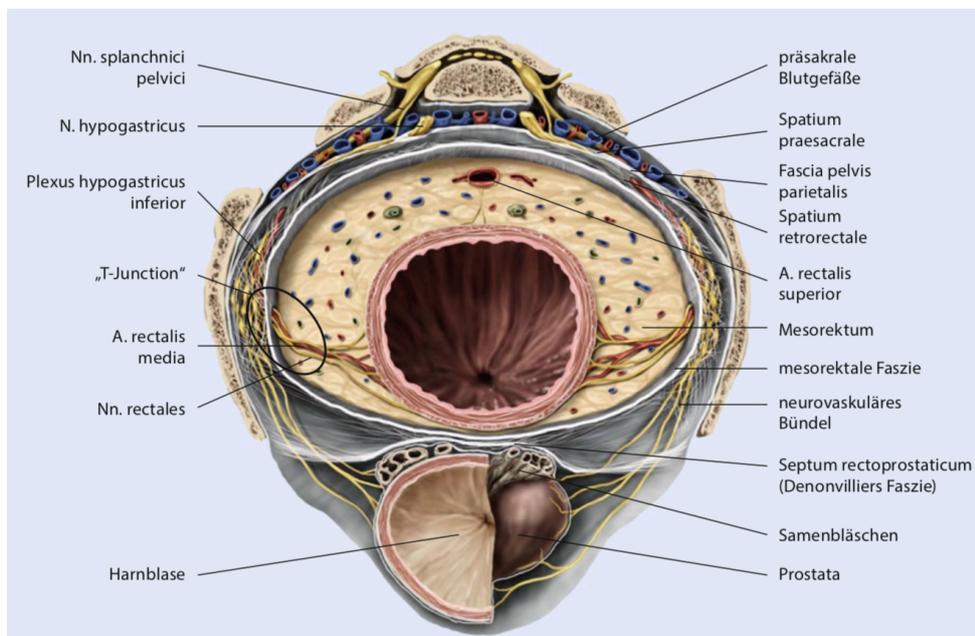


Abbildung 4: Rektum mit Faszienvhältnissen und Verlauf autonomer Nerven im männlichen Becken. Transversalschnitt, Ansicht von oben (nach Schünke, Schulte & Schumacher, 2012) (33)

1.4 Klinik

Bei dem Erscheinungsbild des Rektumkarzinoms gibt es keine zuverlässigen Frühsymptome. Die späteren Beschwerden beinhalten Veränderungen des Stuhlgangs im Sinne von Blutbeimengungen und Stuhlunregelmäßigkeiten. Dabei kann es zu sichtbaren Blutauflagerungen bei rektalem Blutabgang kommen oder es zeigt sich okkultes Blut im Stuhl. Weiterhin können Obstipation, Diarrhö, Bauchschmerzen und das Symptom der „falschen Freunde“ auftreten, wobei es zu einem ungewollten Stuhlabgang bei Flatulenzen kommt. Auch gehören Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Leistungsminderung und Fieber zu den Beschwerden, die bei einem Rektumkarzinom bestehen können. Im Rahmen einer chronischen Blutung kann eine Anämie einhergehend mit Blässe und verminderter Belastbarkeit auffallen. Ebenfalls kann sich im fortgeschrittenen Stadium ein Rektumkarzinom auch durch eine Ileussyptomatik manifestieren (8).

1.5 Diagnostik

Die Diagnostik begründet sich zum einen auf der Bestätigung der klinischen oder bildgebenden Verdachtsdiagnose und zum anderen in der Ausbreitungsdiagnostik bei gesicherter Diagnose, dem sogenannten Staging.

Im Rahmen der gesetzlichen Früherkennungsleistungen für Darmkrebs wird im Alter von 50 bis 54 Jahren jährlich die Testung auf okkultes Blut im Stuhl angeboten. Weiterhin besteht für Patienten ab 55 Jahren die Möglichkeit zwei Koloskopien im Abstand von zehn Jahren durchführen zu lassen (4). Dies dient zur Erkennung kolorektaler Karzinome in einem möglichst frühen Stadium. Auch sind durch die digital-rektale Untersuchung 10 % aller kolorektalen Karzinome erstastbar, weshalb dies ebenfalls im Rahmen der Krebsfrüherkennung erfolgen sollte (8).

Den Goldstandard stellt die komplette Koloskopie mit Biopsieentnahme und histologischer Sicherung der Diagnose dar.

Beim Rektumkarzinom erfolgt die starre Rektoskopie zur histologischen Sicherung und Höhenlokalisierung des Tumors. Eine komplette Koloskopie sollte ebenfalls präoperativ zum Ausschluss synchroner Tumore durchgeführt werden. Falls die Koloskopie aufgrund von Passagehindernissen nicht vollständig erfolgen kann, sollte dies innerhalb von drei bis sechs Monaten postoperativ nachgeholt werden. Eine Alternative bei inkompletter Koloskopie ergibt sich durch die CT-Kolonographie (35).

Zu der Staging-Diagnostik gehört beim Rektumkarzinom die Sonographie des Abdomens, die Spiralcomputertomographie des Oberbauchs sowie die Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen zur präoperativen Metastasensuche. Bei radiologischem Verdacht auf Lungenmetastasen ist eine Computertomographie des Thorax indiziert. Weiterhin wird durch die Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckens die Infiltrationstiefe und der Lymphknotenstatus bestimmt sowie durch die Bestimmung des Abstandes zwischen Tumor und mesorektaler Faszie der sogenannte zirkumferentielle Resektionsrand (CRM) beurteilt. Dieser wiederum stellt ein entscheidendes Kriterium für die weitere Planung der Therapie (ob eine neoadjuvante Radiochemotherapie erforderlich ist) und einen Prädiktor für die Lokalrezidivrate dar (36). Eine rektale Endosonographie wird dazu vor allem in frühen Tumorstadien (T1-Stadium) angewandt.

Zudem dient die Bestimmung des Tumormarkes CEA (Carcino-Embryonales Antigen) im Blut als Ausgangswert für die weitere postoperative Verlaufskontrolle (37).

Bei klinischem oder bildgebendem Verdacht auf eine Infiltration der Blase kann präoperativ eine Zystoskopie durchgeführt werden, bei Verdacht auf Infiltration von Vagina, Uterus oder Adnexe sollte eine gynäkologische Untersuchung erfolgen (35).

1.6 Stadieneinteilung

Unter dem Gesichtspunkt der anatomischen Ausbreitung des Tumors lassen sich Rektumkarzinome in Stadien einteilen, sodass eine Therapieplanung ermöglicht und der klinische Informationsaustausch erleichtert wird. Zudem besitzen die Stadien ebenfalls einen prognostischen Wert (38).

Die durch die UICC veröffentlichte TNM-Klassifikation ist der internationale Standard, durch welchen sich Karzinome hinsichtlich der Invasionstiefe des Primärtumors (=T, Tumor), des Lymphknotenstatus (=N, Nodus) und der Fernmetastasierung (=M, Metastase) einteilen lassen (siehe Tabellen 1-3) (25).

Tabelle 1: Bestimmung der Invasionstiefe des Rektumkarzinoms (T-Kategorie), mit freundlicher Genehmigung von Wittekind & Meyer, 2010 (25)

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

Tabelle 2: Regionärer Lymphknotenbefall beim Rektumkarzinom (N-Kategorie), mit freundlicher Genehmigung von Wittekind & Meyer, 2010 (25)

N-Kategorie (regionäre Lymphknoten)	
Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in ≤ 3 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in > 3 regionären Lymphknoten

Tabelle 3: Vorliegen von Fernmetastasen beim Rektumkarzinom (M-Kategorie), mit freundlicher Genehmigung von Wittekind & Meyer, 2010 (25)

M-Kategorie (Fernmetastasen)	
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Die TNM-Klassifikationen lassen sich wiederum zu Stadien zusammenfassen, in denen der Schweregrad der Tumorerkrankung und die Überlebensrate vergleichbar sind (siehe Tabelle 4) (25). Durch die Gruppierungen in Stadien lassen sich Behandlungsergebnisse besser auswerten, Behandlungsstrategien festlegen und die Prognose der Patienten leichter abschätzen (38).

Tabelle 4: Stadiengruppierung gemäß UICC mit freundlicher Genehmigung von Wittekind & Meyer, 2010 (25)

Stadium	TNM-Klassifikation		
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1, T2	N1	M0
IIIB	T3, T4	N1	M0
IIIC	jedes T	N2	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

1.7 Therapie

Die Therapie des Rektumkarzinoms besteht, in Abhängigkeit des Tumorstadiums, aus kurativen und palliativen Therapieansätzen. Generell stehen dazu operative Strategien, Chemo- und Radiotherapie zur Verfügung, welche meist in Kombination im Sinne eines multimodalen Therapiekonzeptes, vor allem im metastasierten Stadium, angewandt werden.

1.7.1 Operative Strategie

Die operativen Möglichkeiten in der Therapie des Rektumkarzinoms beinhalten kontinenserhaltende und nicht-kontinenserhaltende Maßnahmen, wobei die Indikationsstellung von der Tumorlokalisierung sowie der Infiltrationstiefe und der Sphinkterfunktion abhängig ist. Dabei kommt zum einen die anteriore Rektumresektion in Betracht, welche mit einer partiellen oder totalen Entfernung des Mesorektums einhergeht. Zum anderen wird die abdominoperineale Rektumexstirpation durchgeführt, wenn eine Sphinkterinfiltration vorliegt und damit kein ausreichender distaler Sicherheitsabstand eingehalten werden kann (38).

1.7.1.1 Anteriore Rektumresektion

Der rektale Primärtumor breitet sich bevorzugt innerhalb des Mesorektums aus und bildet darin Satellitenmetastasen, bevor eine Metastasierung zu sekundären Lymphknotenstationen oder auf hämatogenem Weg erfolgt (27). Daher erscheint es

notwendig im Rahmen der chirurgischen Exzision des Rektumkarzinoms ebenso das Mesorektum samt Hüllfaszie zu entfernen und die zuführenden und drainierenden Gefäße (*Vasa mesenterica inferiora*) zentral zu ligieren, um das regionale Metastasierungsmuster zu unterbinden und Lokalrezidiven vorzubeugen (31, 37). Dieses als totale mesorektale Exzision (TME) bezeichnete Konzept wurde von R. J. Heald Anfang der 1980er Jahren in die chirurgische Praxis übertragen (32). Somit konnte Heald 1986 in einer Studie eine Lokalrezidivrate von 3,7 % nach 5 Jahren vorweisen, wohingegen zuvor die Lokalrezidivraten bei über 30 % lagen (39). Aufgrund dieser Ergebnisse hat sich die TME als Standardverfahren in der Chirurgie des Rektumkarzinoms im mittleren und unteren Rektumdrittel etabliert, was heute in der Leitlinie zur Therapie von kolorektalen Karzinomen festgelegt ist (35). Dies geschieht dabei unter Schonung des nervalen Plexus hypogastricus superior, der Nervi hypogastrici und der Plexus hypogastrici inferiores. Die Präparation erfolgt dazu zwischen viszeraler und parietaler Schicht der Beckenfaszie, sodass die regionären Lymphknoten unter Schonung der autonomen pelvinen Nervengeflechte mitreseziert werden können (Abbildung 5).

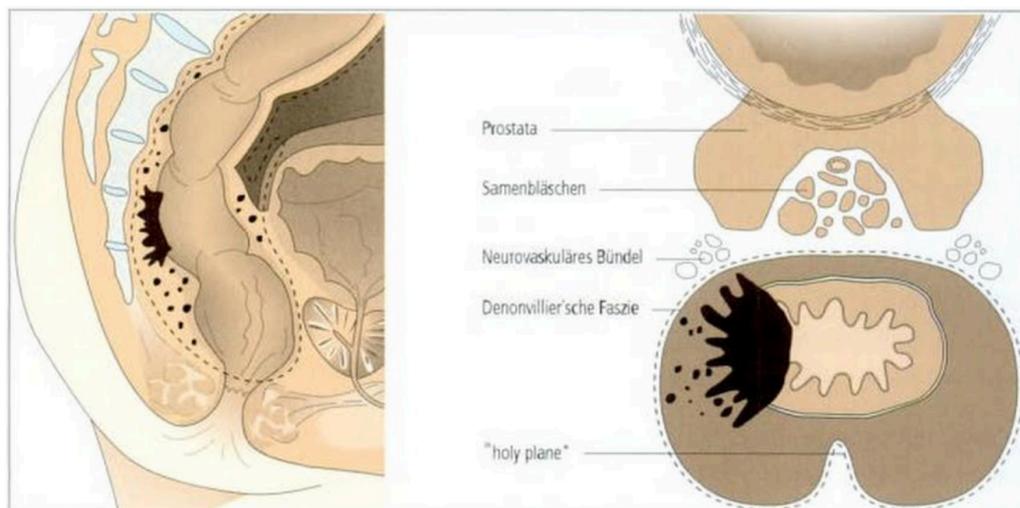


Abbildung 5: Prinzip der TME (nach Jurowich, Pauthner & Gebhard, 2003) (40)

Für die Einhaltung der onkologischen Radikalitätsprinzipien muss somit ein komplettes und intaktes TME-Präparat entfernt werden. Hierfür kann eine Beurteilung des Präparates nach der Klassifikation von Quirke (1998) erfolgen, wobei drei Qualitätsgrade unterschieden werden (41):

Qualitätsgrad 1 (poor):

Irreguläres Mesorektum mit max. 1 cm² großen Defekten oder Inzision bis zur Muscularis propria; unregelmäßiger zirkumferentieller Resektionsrand mit geringer Menge von Mesorektum und wenig Sicherheitsabstand an der Vorderseite.

Qualitätsgrad 2 (suboptimal):

Mäßige Menge des Mesorektums mit einiger Unregelmäßigkeit; mäßiges distales Coning (= konusartige distale Durchtrennung des Mesorektums) kann vorhanden sein.

Qualitätsgrad 3 (optimal):

Gute Menge des Mesorektums, glatte Oberfläche, guter Sicherheitsabstand an der Vorderseite, keine Defekte im Mesorektum.

Weiterhin besteht die Möglichkeit der Klassifikation anhand der M.E.R.C.U.R.Y.-Studie (Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence Study, 2002) (41, 42):

Grad 1 (good):

Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm, kein Coning.

Grad 2 (moderate):

Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche, mäßiges Coning, Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur).

Grad 3 (poor):

Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria.

Tumore des oberen Rektumdrittels hingegen bedürfen einer partiellen mesorektalen Exzision (PME) mit Durchtrennung des Rektums inklusive Mesorektum 5 cm distal des makroskopischen Tumorrandes (35).

1.7.1.2 Zugangswege (minimalinvasiv vs. offen)

Bei der operativen Therapie des Rektumkarzinoms stehen offene sowie minimalinvasive Zugangswege im Sinne der laparoskopischen, transanal oder roboterassistierten Rektumresektion zur Verfügung.

Die international geführte COLOR-II-Studie verglich dazu die laparoskopische mit der offenen Herangehensweise bei der Resektion von Rektumkarzinomen. Dabei konnte gezeigt werden, dass die laparoskopische Rektumresektion ebenso sicher und effektiv ist wie die offene Operation, auch hinsichtlich der Lokalrezidivrate (43, 44). Diese Ergebnisse konnten auch in anderen Studien nachgewiesen werden (45-47).

Die laparoskopische Rektumresektion hat gegenüber der offenen Resektion den Vorteil, dass durch die minimalinvasive Technik der Krankenhausaufenthalt verkürzt, Wundkomplikationen reduziert und die Funktionalität schneller wiederhergestellt wird bei gleichzeitigem Einhalten der onkologischen Sicherheit. Bezüglich des Langzeitüberlebens gibt es keine Unterschiede zwischen laparoskopischer und offener Operationstechnik (45). Die COLOR-II-Studie zeigte zudem, dass bei Verwendung eines laparoskopischen Zugangsweges der zirkumferentielle Resektionsrand bei Tumoren im unteren Rektumdrittel seltener positiv ist (43).

Eine weitere Entwicklung in der minimalinvasiven Chirurgie des Rektumkarzinoms stellt die roboterassistierte TME (RTME) dar, deren routinemäßige Anwendung in der Rektumchirurgie jedoch noch nicht flächendeckend verfügbar ist. Durch den Einsatz des da Vinci Systems® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) konnte in der Studie von Zhang et al. die Konversionsrate gesenkt, der intraoperative Blutverlust reduziert und die Krankenhausverweildauer verkürzt werden im Vergleich zur laparoskopischen Rektumresektion. Jedoch war dies mit einer längeren Operationszeit verbunden. Bezüglich postoperativer und onkologischer Ergebnisse zeigten sich keine Unterschiede (48). Die ROLARR-Studie zeigte, dass die RTME onkologisch sicher ist, jedoch konnte keine signifikant reduzierte Konversionsrate nachgewiesen werden. Somit ergibt sich keine Überlegenheit der roboterassistierten Rektumresektion gegenüber der laparoskopischen Operation (49, 50).

1.7.1.3 Transanale totale mesorektale Exzision (TaTME)

Über einen transanal Zugang erfolgten bislang lokale Exzisionen von Adenomen oder T1-Karzinomen im Rahmen der transanal endoskopischen Mikrochirurgie (TEM), die 1983 von Gerhard Bueß erstmals angewandt wurde (51). Hierbei wurden im Rektum gelegene größere Adenome, welche koloskopisch nicht abtragbar waren, sowie T1-Karzinome durch einen natürlichen Zugang und somit ohne Bauchschnitt entfernt. Dies gelang mit Hilfe eines Operationsrektoskops und speziellem Instrumentarium, wodurch nach der Exzision der Wundverschluss durch eine Naht

erfolgte. Die TEM kann somit als erster Eingriff in NOTES-Technik (natural orifice transluminal endoscopic surgery) angesehen werden.

Die Verwendung eines transanal Zugangs wurde 2009 von der Gruppe um Atallah durch ein Hybridverfahren aus TEM und Single-Port Laparoskopie weiterentwickelt, welches als *Transanal Minimally Invasive Surgery* (TAMIS) bezeichnet wird (52). TAMIS wird definiert durch den transanal Gebrauch eines „*multichannel port*“, der in Kombination mit laparoskopischen Instrumenten, einer laparoskopischen Kamera und einem CO₂-Insufflator genutzt wird. Mittlerweile gibt es verschiedene kommerziell erhältliche Portsysteme. Der an der Charité an den Campi Mitte und Virchow-Klinikum verwendete Port besteht aus einer gummiartigen Manschette („*soft port*“), auf die ein Geldeckel platziert wird und durch welchen anschließend die Instrumente eingeführt werden. Somit fungiert er als „*single-port*“, da über nur einen Zugang alle zur Operation benötigten Instrumente verwendet werden können (Abbildung 6) (53). Der kürzere Schaft des TAMIS Ports im Vergleich zum TEM Port ermöglicht einen größeren Arbeitswinkel, wodurch auch die Resektion im distalen Rektumbereich gelingt (Abbildung 7). Zudem ergibt sich durch die Verwendung der standardisierten Laparoskopie-Instrumente eine niedrigere Lernkurve sowie eine Kostenreduktion gegenüber der TEM für laparoskopisch versierte Chirurgen (52, 53). Weiterhin wird TAMIS aufgrund des elastischen Ports als weniger traumatisch für den Schließmuskel angesehen (54).

Sylla und Lacy berichteten 2010 erstmals über einen klinischen Fall mit Anwendung der TaTME bei einer Patientin mit Rektumkarzinom. Dabei wurde zur zusätzlichen Visualisierung ebenfalls ein laparoskopischer Zugang angelegt, wodurch zuvor Adhäsionen im Bereich des Colon sigmoideum sowie im Becken ausgeschlossen wurden. Transanal wurde anschließend 4 cm oberhalb der Linea anocutanea eine Tabaksbeutelnaht angelegt und das TEM Proktoskop eingeführt, durch welches die CO₂-Insufflation erfolgte. Nun konnte die transanale Präparation der Dissektionsebene durchgeführt werden. Daraufhin wurde das Colon sigmoideum kombiniert transanal und laparoskopisch mobilisiert sowie transanal durchtrennt. Nach Anlage einer handgenähten kolo-analen Anastomose wurde abschließend laparoskopisch ein protektives Ileostoma angelegt. Es konnte somit erstmals gezeigt werden, dass eine onkologische Resektion des Rektums ebenfalls von transanal möglich ist (55). Die TaTME wird deshalb auch als *bottom-to-top* Technik bezeichnet, da im Vergleich zur herkömmlichen laparoskopischen tiefen anterioren Rektumresektion (*top-down*) die

Präparation der Dissektionsebene von transanal begonnen wird und nach oral fortgesetzt wird (56). Durch den laparoskopischen Zugang wird die Mobilisierung der linken Flexur erleichtert und bietet eine zusätzliche Visualisierung. Der Eingriff kann somit von zwei simultan arbeitenden Teams als sogenannter *two-team approach* durchgeführt werden, wodurch eine Verkürzung der Operationszeit sowie eine Verbesserung der Traktion erreicht wird. Nach dem *Rendez-vous* Schritt (intraoperatives Aufeinandertreffen der simultan arbeitenden Teams etwa auf Höhe S3) wird eine Komplettierung der TME durch das Vorhandensein eines laparoskopischen und transanal Zugangs erleichtert und die neurovaskulären Strukturen an der lateralen Beckenwand können besser geschont werden (57).

Die Indikationsstellung zur Durchführung einer TaTME beim Rektumkarzinom hängt von anatomischen und pathologischen Faktoren ab. Dazu zählen u.a.: männliches Geschlecht, ein enges und/oder tiefes Becken, Adipositas, Prostatahyperplasie, ein Tumordurchmesser > 4 cm und die voraussichtlich erschwerte Präparation des Gewebes nach neoadjuvanter Radiochemotherapie bzw. aufgrund einer Fibrose (58). Somit bietet der transanale Zugangsweg vor allem bei distal gelegenen und lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomen eine bessere Übersicht über das Operationsgebiet. Zudem erlangt man bei anatomischen Schwierigkeiten bessere Sichtverhältnisse im Vergleich zur laparoskopischen TME, wodurch eine präzise Präparation der *holy plane* gewährleistet wird (59). Die Resektion von transanal erlaubt einen genauen Überblick über neuralgische Strukturen und führt zu einer eindeutigen Identifizierung des distalen Resektionsrandes. Weiterhin wird das Anlegen der tiefen Anastomose erleichtert (56, 59) und es zeigt sich eine niedrigere Konversionsrate sowie eine Verkürzung der Operationszeit verglichen mit der laparoskopischen TME (60, 61). Hinsichtlich der onkologischen Radikalität ist die TaTME eine sichere und effektive Operationstechnik, durch welche eine hohe Rate guter TME-Qualität sowie negativer zirkumferentieller (CRM) und distaler Resektionsränder erreicht wird (60, 62-64).

Simillis et al. verglich die offene, laparoskopische, roboterassistierte und transanale TME miteinander, wobei sich die TaTME als bestes Vorgehen hinsichtlich freier CRMs zeigte (65). Positive CRMs stellen einen unabhängigen Risikofaktor dar, welcher am meisten mit lokoregionären Rezidiven assoziiert ist und somit auch die Überlebensrate beeinflusst, sodass eine onkologisch radikale Resektion von größter Bedeutung ist (66).

Bezüglich des funktionellen Outcomes ist die TaTME der laparoskopischen TME nicht unterlegen, obwohl durch die tiefe Lage der Anastomose per se mit Funktionseinschränkungen gerechnet werden muss (67). Über die Lebensqualität nach TaTME, auch im Vergleich mit der laparoskopischen Rektumresektion, gibt es derzeit nur wenige Studien, welche jedoch insgesamt vergleichbare Ergebnisse zeigen. Anale Schmerzen traten häufiger nach TaTME auf, wohingegen die Harnfunktion nach TaTME besser bewertet wurde. Der LARS Score zur Beurteilung der Kontinenzleistung (siehe Abschnitt 2.4.5) hingegen war ebenfalls vergleichbar (67-69).

Ein unmittelbarer Vergleich der TaTME mit dem minimalinvasiven Verfahren im Sinne einer prospektiv-randomisierten Studie steht derzeit noch aus, die Rekrutierungsphase hierzu läuft im Rahmen der COLOR III Studie (70).



Abbildung 6: transanaler Port
(nach Martin-Perez et. al, 2014) (53)

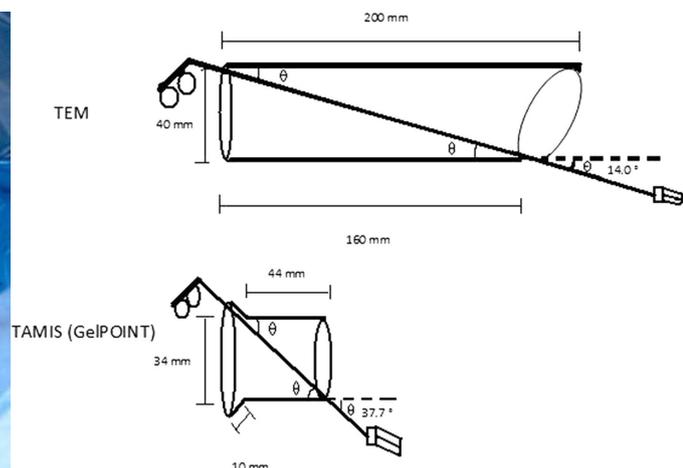


Abbildung 7: TAMIS Port im Vergleich zum TEM Port
(nach Martin-Perez et. al, 2014) (53)

1.7.1.4 Rekonstruktionsmöglichkeiten nach Rektumresektion

Durch die anteriore Rektumresektion entfällt die Stuhlreservoir-Funktion, sodass bei Patienten postoperativ Probleme wie imperativer Stuhldrang, hohe Stuhlfrequenzen und Inkontinenz auftreten können. Diese Beschwerden lassen sich auch unter dem Begriff *low anterior resection syndrome* (LARS) (s.u.) zusammenfassen.

Um die funktionellen Ergebnisse zu verbessern gibt es unterschiedliche Rekonstruktionsverfahren zur Entschleunigung der Stuhlpassage.

Einerseits kann ein sogenannter Kolon-J-Pouch gebildet werden, welcher als neorektales Reservoir dient. Dabei wird das Colon descendens J-förmig angelegt und

mit dem Klammernahtgerät ein ca. 5 cm langer Kolon-J-Pouch konstruiert (Abbildung 8). Dies ist einer geraden koloanal Anastomose in End-zu-End-Technik, bei der das Ende des Colon descendens direkt mit dem Analkanal vernäht wird, in funktioneller Sicht hin überlegen (Abbildung 9) (71).

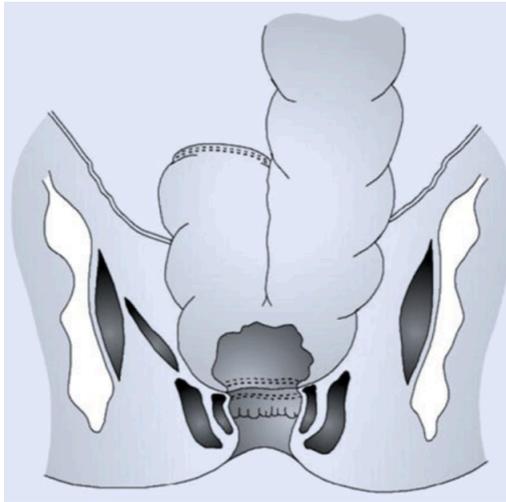


Abbildung 8: Kolon-J-Pouch
(nach Fürst, 2010) (72)

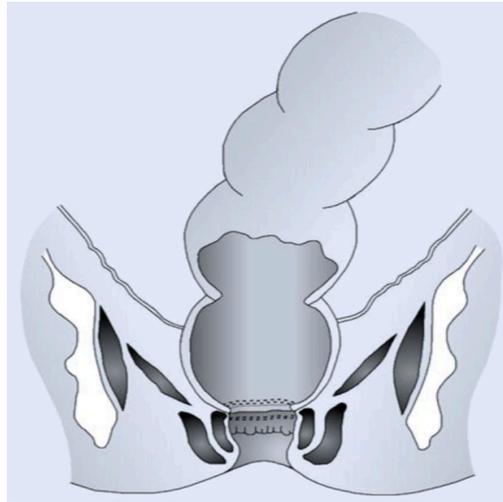


Abbildung 9: gerade koloanale Anastomose
(nach Fürst, 2010) (72)

Alternativ stehen die transverse Koloplastie und die Rekonstruktion durch Seit-zu-End-Anastomose zur Verfügung (Abbildung 10 und 11). Bei dem Koloplastie-Pouch wird proximal des abgesetzten Kolonendes eine Kolotomie angelegt, welche anschließend quer verschlossen wird. Die Wiederherstellung der Darmkontinuität erfolgt durch eine koloanale End-zu-End-Anastomose (37). Jedoch ist dies dem Kolon-J-Pouch in funktionellen Gesichtspunkten unterlegen (35).

Die Rekonstruktion durch eine Seit-zu-End-Anastomose stellt ebenfalls eine Alternative zur Kolon-J-Pouch Anlage dar. Allerdings besteht für die Bewertung als Pouch-Äquivalent noch weiterer Studienbedarf (71).

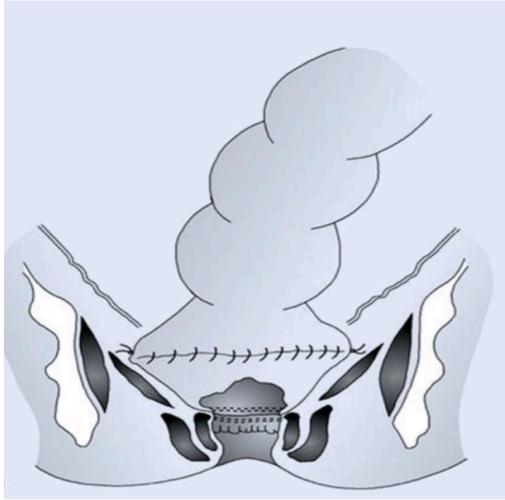


Abbildung 10: Koloplastie
(nach Fürst, 2010) (72)

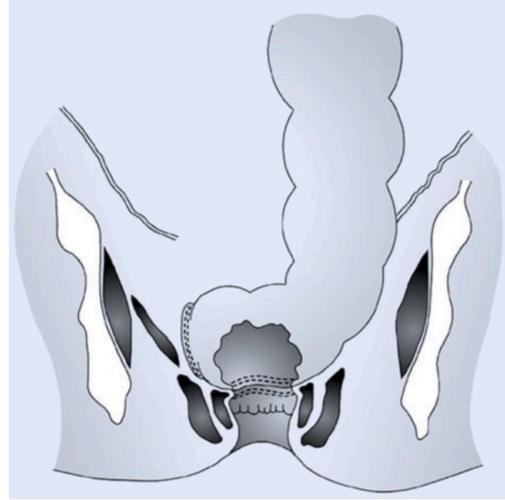


Abbildung 11: Seit-zu-End-Anastomose
(nach Fürst, 2010) (72)

1.7.1.5 Abdominoperineale Rektumexstirpation

Wenn bei tiefliegenden Rektumkarzinomen eine Sphinkterinfiltration vorliegt oder kein ausreichender distaler Sicherheitsabstand je nach neoadjuvanter Therapie von minimal 0,5 cm eingehalten werden kann wird als nicht-kontinenzertretendes Verfahren die abdominoperineale Rektumexstirpation (APR) durchgeführt. Dabei wird das Rektum samt Schließmuskulatur entfernt und ein endständiges Kolostoma angelegt (35).

Bei vorbestehender schlechter Sphinkterfunktion und der Möglichkeit der onkologisch radikalen Resektion ist aus funktionellen Gründen auch über eine TME ohne Kontinuitätswiederherstellung im Sinne einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit dauerhaftem Descendostoma und blind endendem kurzem Rektumstumpf mit dem Patienten zu diskutieren.

1.7.2 Perioperative Therapie

Zu den perioperativen Therapiemöglichkeiten des Rektumkarzinoms gehören Chemo- und Strahlentherapie, welche alleine oder in Kombination angewandt werden können. Dabei wird zwischen neoadjuvanter oder adjuvanter Therapie unterschieden.

1.7.2.1 Präoperative Therapie

Die Empfehlung zur Durchführung einer neoadjuvanter Therapie hängt von dem entsprechenden Tumorstadium ab.

Dabei bedarf es bei Rektumkarzinomen im UICC-Stadium I keiner präoperativen Therapie. Bei Vorliegen eines UICC-Stadiums II und III hingegen soll bei Tumoren des unteren und mittleren Rektumdrittels eine neoadjuvante Therapie erfolgen. Ausnahmen v.a. im Stadium II des mittleren Rektumdrittels (T3 mit geringer mesorektaler Infiltration) und ausreichendem CRM in der Staging-MRT müssen in der interdisziplinären Tumorkonferenz diskutiert und dokumentiert werden.

Die Bestrahlung kann entweder als Kurzzeitbestrahlung oder als Radiochemotherapie durchgeführt werden. Beide Schemata tragen zur Reduzierung der Lokalrezidivrate bei.

Die Kurzzeitbestrahlung findet an fünf aufeinander folgenden Tagen statt, an denen jeweils eine Strahlendosis von 5 Gy zur Anwendung kommt. Die Operation wird in der Regel wenige Tage nach Abschluss der Bestrahlung durchgeführt. Aufgrund der kurzen Zeitspanne zwischen Bestrahlung und Operation wird keine Tumorverkleinerung erzielt, jedoch wird eine Tumorzellverschleppung im Rahmen der Operation verhindert.

Bei der kombinierten Radiochemotherapie erfolgt die Bestrahlung fraktioniert in 25 bis 28 Einzeldosen mit jeweils 1,8 Gy, sodass eine Gesamtdosis von 45 bis 50,4 Gy erreicht wird. Dabei wird die Strahlentherapie durch eine Chemotherapie mit 5-Fluorouracil begleitet. Nach einem Intervall von sechs bis acht Wochen wird anschließend die Operation durchgeführt, da dann ein Downsizing und Downstaging des Tumors zu erwarten ist und die Akuttoxizität der Radiochemotherapie durch das Warten nach Abschluss der Radiatio sinkt (35, 37).

1.7.2.2 Postoperative Therapie

Eine adjuvante Therapie wird abhängig vom Tumorstadium verabreicht.

Für Rektumkarzinome im UICC-Stadium I, bei denen der Tumor im Gesunden entfernt wurde (=R0-Resektion), soll keine adjuvante Therapie erfolgen.

Dagegen wird bei dem Vorliegen von histopathologisch bestätigten Risikofaktoren im Rahmen einer primären Operation ohne Vorbehandlung die Empfehlung für eine adjuvante Therapie ausgesprochen. Zu den Risikofaktoren für das Auftreten eines Lokalrezidivs zählen u.a. die R1-Resektion, ein intraoperativer Tumoreinriss, ein positiver zirkumferentieller Resektionsrand oder eine unzureichende Qualität des TME-Präparates. Die adjuvante Therapie sollte dabei als Radiochemotherapie

erfolgen, bei der eine Gesamtstrahlendosis von 45 bis 50,4 Gy in Kombination mit der Gabe von 5-Fluorouracil verabreicht wird.

Falls zuvor eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt wurde ist laut Leitlinie aktuell keine Empfehlung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie auszusprechen (35).

Weiterhin wurde bei allen Patienten nach sphinktererhaltender Rektumresektion die Empfehlung zum Beckenbodentraining unter physiotherapeutischer Anleitung ausgesprochen. Im weiteren Verlauf wurde das Beckenbodentraining nach Stomarückverlegung fortgesetzt. Bei LARS Symptomatik (siehe Kapitel 2.4.5) wurden zusätzlich anale Irrigationen (Enddarmspülungen) bzw. die Elektrostimulation mit Biofeedback verordnet.

1.8 Nachsorge

Die Nachsorge dient der frühzeitigen Erkennung von Lokalrezidiven und Fernmetastasen. Dabei muss in einem frühen Tumorstadium (UICC I) nach R0-Resektion in Anbetracht der geringen Rezidivrate und der günstigen Prognose keine regelmäßige Nachsorge durchgeführt werden. Jedoch empfiehlt sich eine rein koloskopische Nachsorge zur Detektion von Zweitumoren. Für Patienten mit einem Rektumkarzinom im UICC-Stadium II oder III beinhaltet die Nachsorge neben Anamnese und körperlicher Untersuchung die Bestimmung des Tumormarkers CEA, welcher als Verlaufsparemeter dient. Des Weiteren werden als bildgebende Verfahren regelmäßige Abdomensonographien zum Nachweis bzw. Ausschluss von Lebermetastasen, eine einmalige Spiralcomputertomographie sowie eine jährliche Röntgenaufnahme des Thorax durchgeführt. Eine komplette Koloskopie sollte präoperativ oder innerhalb von sechs Monaten postoperativ erfolgen. Danach empfiehlt sich die Durchführung einer Koloskopie ein Jahr nach der Operation (falls die Koloskopie präoperativ erfolgte) sowie bei unauffälligem Befund alle fünf Jahre. Wenn Patienten mit einem Rektumkarzinom im UICC-Stadium II oder III keine perioperative Radiochemotherapie erhielten, wird zusätzlich die Durchführung einer Sigmoidoskopie empfohlen (35, 37).

Eine Übersicht über das Nachsorgeprogramm bietet Tabelle 5 (35).

Tabelle 5: Nachsorgeempfehlungen für Rektumkarzinome im UICC-Stadium II und III, gemäß S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, 2017 (35)

Untersuchung	Monate							
	3	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA		x	x	x	x	x	x	x
Koloskopie		x	x					x
Abdomensonographie		x	x	x	x	x	x	x
Sigmoidoskopie		x	x	x	x			
Spiralcomputertomographie	x							
Röntgen Thorax			x		x	x	x	x

Speziell nach TaTME werden Möglichkeiten zur Unterstützung der Kontinenzfunktion bzw. zur Behebung von Entleerungsstörungen empfohlen. Diese beinhalten regelmäßiges Beckenbodentraining, Biofeedbacktraining, Elektrostimulation oder auch anale Irrigation.

1.9 Lebensqualität

Die Erfassung sowie Bedeutung der Lebensqualität ist in den letzten Jahrzehnten immer mehr in den Fokus klinischer Studien gerückt und so zu einem wichtigen Messinstrument geworden (73). Die Definition der Lebensqualität ist jedoch schwierig zu stellen und allen voran subjektiv. Die WHOQOL (World Health Organization Quality of Life) Group definierte 1993 deshalb Lebensqualität „als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt, und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein umfassendes Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die persönlichen Überzeugungen, die sozialen Beziehungen und ihr Verhältnis zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt.“ (74, 75). Mit entsprechenden Messinstrumenten, angelehnt an diese Definition, kann die subjektive Gesundheit der Patienten erfasst werden.

1.10 Fragestellung

Die TaTME vereint die Vorteile eines transanal Zugangs, bei dem direkte Sichtverhältnisse über eine topographisch zum Teil schwer einsehbare, neuralgische Region vorliegen, mit dem Einhalten onkologischer Radikalitätsprinzipien.

Ziel dieser Arbeit war es mit Hilfe von standardisierten und validierten Fragebögen die Lebensqualität sowie das funktionelle Outcome von Patienten mit Rektumkarzinom zu zwei verschiedenen Zeitpunkten zu erfassen, die an der Charité im Zeitraum von 2014 bis 2016 per transanaler TME operiert wurden. Vor allem über die Erhebung der Lebensqualität liegen in der Literatur wenige Studien vor, sodass dies das Hauptaugenmerk in der vorliegenden Arbeit darstellt. Des Weiteren soll durch einen Vergleich der Ergebnisse beider Zeitpunkte miteinander sowie mit der aktuellen Literatur gezeigt werden, dass diese neue Operationstechnik hinsichtlich der Lebensqualität und den funktionellen Ergebnissen nicht nachteilig ist. Zudem soll herausgefunden werden, ob eine Verbesserung der Lebensqualität im Verlauf vorliegt.

2 Material und Methoden

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Datenanalyse eingeschlossen wurden Patienten, die im Zeitraum von 11/2014 bis 12/2016 in den Chirurgischen Kliniken der Charité Universitätsmedizin Berlin - Campus Virchow Klinikum und Campus Charité Mitte - an einem Rektumkarzinom kurativ intendiert operiert wurden. Nach histologischer Bestätigung eines Adenokarzinoms des Rektums erfolgte ein präoperatives Staging gemäß der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms, welches eine Rektoskopie, eine rektale Endosonographie und/oder eine MRT des Beckens sowie eine CT des Thorax/Abdomens beinhaltet. Die Therapieentscheidung wurde entsprechend der Empfehlungen der interdisziplinären Tumorkonferenz getroffen. Alle Operationen wurden im Hybridverfahren per transanaler und laparoskopischer TME durchgeführt. Die Analyse beinhaltet Patienten mit sporadisch aufgetretenem Rektumkarzinom, Colitis ulcerosa-assoziiertem Karzinom und HNPCC. Bei einer Patientin wurde aufgrund eines endoskopisch nicht abtragbaren Carcinoma in situ die Indikation zur TaTME gestellt. Außerdem wurden ebenfalls Patienten miterfasst, die bereits vor der Operation eine Metastasierung aufwiesen. Alle Patienten, die primär eine abdominoperineale Rektumexstirpation erhielten sowie Patienten, bei denen eine PME erfolgte, wurden ausgeschlossen. Zudem wurden die mit dem da Vinci-Operationsroboter ausgeführten Eingriffe nicht in der Datenanalyse berücksichtigt. Insgesamt konnten somit 57 Patienten in die Auswertung einbezogen werden.

2.2 Retrospektive Datenanalyse

Die retrospektive Datenanalyse erfolgte mit Hilfe der elektronischen Datenbank (SAP®) der Chirurgischen Klinik Campus Virchow-Klinikum/Campus Charité Mitte der Charité Universitätsmedizin Berlin, der alle Stammdaten sowie relevante Daten des prä-, intra- und postoperativen Verlaufs entnommen werden konnten. Dazu zählt u.a. die Einteilung anhand der ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists), durch welche der körperliche Zustand der Patienten präoperativ bestimmt wird (siehe Tabelle 6) (76, 77). Auch wurden die entsprechenden Tumorcharakteristika erfasst. Außerdem standen Befunde über die in der Hochschulambulanz der Charité

durchgeführten Nachsorgeuntersuchungen bereit und es konnten Informationen über das Klinische Krebsregister des Charité Comprehensive Cancer Centers (CCCC) eingeholt werden. Die erhobenen Daten wurden anschließend in einer Microsoft Excel® Tabelle zusammengetragen. Auf die einzelnen Parameter wird im Abschnitt „Ergebnisse“ eingegangen.

Tabelle 6: ASA-Klassifikation, gemäß der American Society of Anesthesiologists (77)

ASA-Klassifikation	Beschreibung
ASA 1	normaler, gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
ASA 5	moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überlebt
ASA 6	hirntoter Organspender

2.3 Prospektive Datenanalyse

Ein weiterer Bestandteil dieser wissenschaftlichen Arbeit war das prospektive Einpflegen von Patientendaten in ein internationales Onlineregister für TaTME-Fälle im Rahmen einer Registerstudie. Das dazu notwendige Datenschutzvotum der Charité für die Arbeit mit pseudonymisierten Patientendaten wurde zuvor eingeholt und findet sich im Anhang (siehe Anhang 1). Der für die Patienten vorliegende Informations- und Einwilligungsbogen über die Erhebung und Verwendung Ihrer pseudonymisierten Daten für das Onlineregister ist ebenfalls im Anhang zu finden (siehe Anhang 2).

Das Register wird über die Website des *English National Low Rectal Cancer Development Programme* (LOREC) betrieben und dient der Weiterentwicklung der Operationstechnik. Teilnehmende Kliniken stellen online Informationen über Vorgehensweise, operative und postoperative Verläufe sowie über das funktionelle Ergebnis und die Lebensqualität der Patienten bereit (78, 79).

Das Register beinhaltet zehn verschiedene Datenblätter, um die Patienteninformationen zu gliedern. Zum einen sind darin Patientendaten über Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, ASA-Klassifikation und Indikation enthalten. Zum anderen werden präoperative Informationen zu Tumorlokalisierung, MRT-Befunden,

neoadjuvanter Therapie und vorherigen Operationen eingetragen sowie operative Daten wie Blutverluste, OP-Dauer, Anastomosenkonfiguration, Anus praeter Variante, verwendete Geräte und intraoperative Komplikationen angegeben. Des Weiteren besteht die Möglichkeit präoperative und operative Bildbefunde in das Register hochzuladen. Außerdem werden Angaben bezüglich Analgesieverfahren und postoperativen Komplikationen gemacht. Ergebnisse der pathologischen Untersuchung der Resektate wie TNM-Klassifikation, Tumorgöße, Resektionsränder und gewonnene Lymphknoten sowie Informationen über Entlassungszeitpunkt, Stomarückverlagerung, adjuvanter Therapie und Lokalrezidivrate/Metastasierung werden ebenfalls erhoben und eingetragen. Zudem werden über das Register Angaben zur Wundheilung und Komplikationen nach Entlassung getätigt. Zuletzt erfolgt die Bearbeitung der Fragebögen zur Lebensqualität, die von den Patienten selbst durchgeführt werden soll. Dazu steht über die LOREC Website ein eigener Bereich für Patienten bereit, in dem mit Hilfe einer zuvor zugewiesenen Identifikationsnummer die Anmeldung erfolgt. Dabei ist es vorgesehen, dass die Fragebögen in regelmäßigen, definierten Abständen beantwortet werden, um die zeitliche Entwicklung festzuhalten. Die Abstände erstrecken sich von präoperativ getätigten Angaben über Angaben, die drei, sechs und zwölf Monate sowie zwei, drei, vier und fünf Jahre nach Stomarückverlagerung erforderlich sind.

Da das TaTME-Register in englischer Sprache geführt wird war zuvor die Übersetzung der Patientenfragebögen ins Deutsche erforderlich. Dies erfolgte als Eigenleistung im Rahmen dieser wissenschaftlichen Arbeit.

2.4 Standardisierte Telefoninterviews

Zur Erfassung der Lebensqualität sowie der funktionellen Ergebnisse nach der operativen Entfernung des Rektumkarzinoms per TaTME wurden die Patienten telefonisch kontaktiert. Die Telefonnummern der Patienten konnten dazu der elektronischen Datenbank der Chirurgischen Kliniken entnommen werden. Es erfolgten pro Patient je zwei Anrufe im Abstand von durchschnittlich 217 Tagen. Dabei betrug die Zeitspanne zwischen dem Operationszeitpunkt und erstem Anruf im Durchschnitt 421 Tage (13,8 Monate). Bis zu dem Zeitpunkt des zweiten telefonischen Kontaktes vergingen nach der Operation 610 Tage (20,1 Monate). Zur vereinfachten Darstellung werden die zeitlichen Abstände im Abschnitt Ergebnisse mit einem Jahr und zwei Jahren postoperativ angegeben.

Die Inhalte der telefonischen Befragung wurden den Fragebögen des TaTME-Registers angepasst und enthielten einen standardisierten Fragebogen zum Gesundheitsstatus, zwei verschiedene validierte Fragebögen zur Lebensqualität sowie standardisierte Fragebögen zu Stuhlinkontinenz, Darmfunktion, Blasenfunktion und sexueller Funktion.

Die Telefongespräche wurden mit den Patienten selbst in deutscher Sprache geführt. Bei zwei Patienten erfolgte jedoch in deren Beisein aufgrund von sprachlichen Hindernissen die Befragung naher Angehöriger wie der Tochter bzw. des Sohnes. Ein weiteres Telefonat wurde in englischer Sprache mit dem Ehemann einer Patientin gehalten. Zudem wurde ein Patient persönlich während seines stationären Aufenthaltes im Charité Virchow Klinikum befragt.

2.4.1 EQ-5D-3L

In den Telefoninterviews kam der Fragebogen EQ-5D zur Anwendung, der 1987 als standardisiertes Messinstrument für den Gesundheitsstatus von Patienten von der EuroQol Gruppe entwickelt wurde. 1990 erschien die EQ-5D 3 Level Version (EQ-5D-3L), die ebenfalls die fünf Fragen zu den Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit des EQ-5D enthält. Diese können durch drei Antwortmöglichkeiten „keine Probleme, einige Probleme oder extreme Probleme“ näher beschrieben werden. Zusätzlich enthält der EQ-5D-3L, der in den Fragebögen verwendet wird, eine visuelle Analogskala (VAS), mit der der Patient seinen Gesundheitszustand auf einer vertikalen Skala selbst einschätzen soll. Dazu sind die beiden Endpunkte „best denkbarer“ und „schlechtest denkbarer“ Gesundheitszustand eingezeichnet. Die einzelnen Angaben in den verschiedenen Dimensionen können anschließend durch ein länderspezifisches und populationsbezogenes Werteset in den sogenannten *EQ-5D Index* umgewandelt werden. Dies geschieht durch Subtraktion ausgehend vom bestmöglichen Wert (80).

2.4.2 EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)

Ein weiterer Bestandteil der telefonischen Befragung war die Erfassung der Lebensqualität, welche mit Hilfe von validierten Fragebögen der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) durchgeführt wurde.

Der QLQ-C30 dient der Ermittlung der allgemeinen Lebensqualität und umfasst 30 Fragen. Darunter lassen sich fünf Funktionalitätsskalen abgrenzen, die Fragen zur körperlichen, emotionalen, kognitiven, sozialen sowie zu der Rollenfunktionalität des Patienten beinhalten. Darüber hinaus sind drei Symptomskalen Bestandteil des QLQ-C30, wobei Fragen zu Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen und Schmerz gestellt werden. Weitere Punkte wie Luftnot, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall und finanzielle Probleme werden als Einzelfragen (*single items*) abgehandelt. Zwei zusätzliche Fragen dienen der Erfassung des globalen Gesundheitsstatus und betreffen den aktuellen Gesundheitszustand und die aktuelle Lebensqualität. Bei 28 von 30 Fragen haben die Patienten die vier Antwortmöglichkeiten „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ zur Auswahl. Bei den Fragen zu Gesundheitszustand und Lebensqualität können sie auf einer Skala zwischen „1=sehr schlecht“ und „7=ausgezeichnet“ auswählen. Alle Antworten können Werte von 0 bis 100 erreichen, wobei hohe Werte in den Funktionalitätsskalen und für den Gesundheitszustand bzw. die Lebensqualität auch eine hohe Funktionalität und hohe Lebensqualität bedeuten. In den Symptomskalen und Einzelpunkten sprechen hohe Werte hingegen für eine stärkere Symptomatik und mehr Probleme. Für die Auswertung der Fragebögen gemäß der Anleitung der EORTC wird zuerst der *raw score* berechnet, welcher sich aus dem Mittelwert der Fragen ergibt, die in die jeweilige Skala miteinfließen (81).

Berechnung des *raw scores*: $RawScore = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$

Anschließend wird mit Hilfe einer linearen Transformation der *raw score* in standardisierte Werte zwischen 0 und 100 umgewandelt. Dabei wird zusätzlich die *range* benötigt, welche die Differenz zwischen dem maximal möglichen Wert und dem minimal möglichen Wert der Antwort darstellt. Die *range* beträgt für die Fragen der Funktionalitäts- und Symptomskalen den Wert 3 und für die Fragen zu Gesundheitszustand und Lebensqualität den Wert 6.

Berechnung für Funktionalitätsskalen:

$$Score = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} \times 100$$

Berechnung für Symptomskalen/Einzelfragen/Gesundheitszustand/Lebensqualität:

$$Score = \{(RS - 1)/range\} \times 100$$

Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die Inhalte der einzelnen Skalen und Fragen sowie die jeweiligen Abkürzungen. Zudem wird die Anzahl der dazugehörigen Fragen mit Item Nummer und die entsprechende *range* angegeben.

Tabelle 7: Aufbau des EORTC QLQ-C30 Version 3.0, mit freundlicher Genehmigung des EORTC Data Centers

	Skala	Anzahl der Fragen	<i>range</i>	Version 3.0 Item Nummer
Globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität				
Gesundheitsstatus/Lebensqualität	QL	2	6	29, 30
Funktionalitätsskalen				
körperliche Funktion	PF	5	3	1 bis 5
Rollenfunktion	RF	2	3	6, 7
emotionale Funktion	EF	4	3	21, 22, 23, 24
kognitive Funktion	CF	2	3	20, 25
soziale Funktion	SF	2	3	26, 27
Symptomskalen				
Müdigkeit	FA	3	3	10, 12, 18
Übelkeit und Erbrechen	NV	2	3	14, 15
Schmerz	PA	2	3	9, 19
Einzelfragen				
Luftnot	DY	1	3	8
Schlafstörungen	SL	1	3	11
Appetitlosigkeit	AP	1	3	13
Verstopfung	CO	1	3	16
Durchfall	DI	1	3	17
Finanzielle Probleme	FI	1	3	28

Wenn nicht alle Fragen beantwortet wurden und dadurch Items fehlen, ist das Vorgehen abhängig von der Anzahl der beantworteten Fragen. Bei Vorliegen von mindestens 50 % der Items einer Skala kann dennoch der *raw score* daraus berechnet werden, indem der Mittelwert aus den vorhandenen Antworten gebildet wird.

Falls weniger als die Hälfte der Fragen einer Skala beantwortet wurde muss diese Skala entfallen. Bei fehlenden Einzelfragen können diese ebenfalls nicht in die Wertung miteinfließen.

2.4.3 EORTC QLQ-CR29

Der Fragebogen QLQ-CR29 entstammt ebenfalls der EORTC und wurde speziell für die Befragung von Patienten mit kolorektalem Karzinom entwickelt, um deren krankheitsbezogene Lebensqualität zu erfassen. Dazu gibt es 18 Fragen, die für alle Patienten gleich sind, sowie Fragen, bei denen zwischen Patienten mit und ohne Stomaanlage sowie Frauen und Männern unterschieden wird. Patienten mit künstlichem Darmausgang beantworten zusätzlich sieben Fragen, Patienten ohne Stoma sechs Fragen. Zudem gibt es für Frauen und Männer jeweils zwei Fragen zu dem Thema Sexualität, wobei das sexuelle Interesse bei beiden Geschlechtern sowie die Impotenz bei Männern und die Dyspareunie bei Frauen eruiert werden.

Auch bei diesem Fragebogen können Funktionalitätsskalen und Symptomskalen unterschieden werden. Körperbild, Angst, Gewicht und sexuelles Interesse zählen in die Funktionalitätsskalen, wohingegen die 18 Symptomskalen unter anderem Fragen zu Schmerzen, Wasserlassen oder Stuhlfunktion enthalten. Bei dem Fragebogen QLQ-CR29 können ebenso Werte zwischen 0 und 100 unterschieden werden, die, gleich dem QLQ-C30, für eine hohe Funktionalität bzw. eine ausgeprägte Symptomatik bei hohen Werten sprechen.

Der QLQ-CR29 sollte immer durch den QLQ-C30 vervollständigt werden.

Gleich dem QLQ-C30 wird auch der QLQ-CR29 gemäß der Anleitung der EORTC ausgewertet. Dabei wird ebenfalls zuerst der *raw score* bestimmt, welcher anschließend mittels linearer Transformation in Werte zwischen 0 und 100 umgerechnet wird (Formeln siehe Abschnitt 2.4.2). Für alle Fragen des QLQ-CR29 beträgt die *range* 3.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die Inhalte der einzelnen Skalen sowie die jeweiligen Abkürzungen. Zudem wird die Anzahl der dazugehörigen Fragen mit Item Nummer und die entsprechende *range* angegeben (82).

Tabelle 8: Aufbau des EORTC QLQ-CR29, mit freundlicher Genehmigung des EORTC Data Centers

	Skala	Anzahl der Fragen	range	Version 3.0 Item Nummer
Funktionalitätsskalen				
Körperbild	BI	3	3	15 bis 17
Angst/Besorgnis	ANX	1	3	13
Gewicht	WEI	1	3	14
sexuelles Interesse (Männer)	SEXM	1	3	26
sexuelles Interesse (Frauen)	SEXW	1	3	28
Symptomskalen				
Miktionsfrequenz	UF	2	3	1, 2
Blut und Schleim im Stuhl	BMS	2	3	8, 9
Stuhlfrequenz	SF	2	3	22, 23
Harninkontinenz	UI	1	3	3
Dysurie	DY	1	3	4
Bauchschmerzen	AP	1	3	5
Gesäßschmerzen	BP	1	3	6
Blähungen	BF	1	3	7
Mundtrockenheit	DM	1	3	10
Haarverlust	HL	1	3	11
Geschmackssinn	TA	1	3	12
Flatulenzen	FL	1	3	19
Stuhlinkontinenz	FI	1	3	20
wunde Hautstellen	SS	1	3	21
Peinlichkeit	EMB	1	3	24
Probleme bei der Stomapflege	STO	1	3	25
Impotenz	IMP	1	3	27
Dyspareunie	DYS	1	3	29

2.4.4 Vaizey Score

Der Vaizey Incontinence Score, auch als St. Mark's Faecal Incontinence Score bekannt, ist ein 1999 veröffentlichter Fragebogen zur Beurteilung von Stuhlinkontinenz (83). Er entstand angesichts der Tatsache, dass bereits existierende Beurteilungsbögen die Drangsymptomatik bei Stuhlinkontinenz sowie die Notwendigkeit zur Einnahme stuhlregulierender Medikation nicht berücksichtigten. Der Vaizey Score beinhaltet insgesamt sieben Fragen zur Stuhlproblematik, wobei Fragen zur Inkontinenz für festen Stuhl, für flüssigen Stuhl sowie für Winde gestellt werden.

Zudem müssen die Patienten die Beeinträchtigung ihres täglichen Lebens durch Inkontinenz beurteilen. Für diese vier Fragen stehen jeweils die fünf Antwortmöglichkeiten „nie“, „selten“, „manchmal“, „wöchentlich“ und „täglich“ zur Auswahl. Dabei werden den einzelnen Antworten Punkte von 0 („nie“) bis 4 („täglich“) zugeteilt.

Des Weiteren muss angegeben werden, ob die Notwendigkeit zum Tragen einer Vorlage, die Einnahme stuhlverstopfender Medikamente und die Unfähigkeit, den Stuhl länger als 15 Minuten zu halten, besteht. Dabei werden diese drei Fragen mit „ja“ oder „nein“ beantwortet. Die Antwort „nein“ wird jeweils mit 0 Punkten gewertet, wohingegen die Antwort „ja“ bei der Frage nach dem Tragen einer Vorlage oder der Einnahme stuhlverstopfender Medikamente 2 Punkte ergibt. Geben die Patienten eine Unfähigkeit, den Stuhl länger als 15 Minuten zu halten, an, werden dafür 4 Punkte berechnet.

Durch Addition der Punkte ergeben sich Werte zwischen 0 und 24, wobei 0 Punkte als uneingeschränkte Kontinenzleistung und 24 Punkte als totale Inkontinenz zu beurteilen sind (83).

2.4.5 LARS Score

Das *low anterior resection syndrome* (LARS) ist ein Symptomkomplex, welcher nach sphinktererhaltender Resektion des Rektumkarzinoms bei Patienten auftreten kann. Beschwerden wie Inkontinenz für flüssigen Stuhl oder Winde, Stuhlentleerungsstörungen oder häufiger Stuhldrang charakterisieren dieses Syndrom. Zudem kann es zum Unvermögen, den Stuhlgang hinauszuzögern, kommen. Da andere Scores zur Kontinenzleistung wie der Wexner Incontinence Score oder der St. Mark's Faecal Incontinence Grading Score zu eng gefasst und zu spezifisch für die Erfassung der Dysfunktionen beim LARS sind, wurde 2012 ein validierter LARS Score veröffentlicht. Somit kann ebenfalls die subjektive Beeinträchtigung der Patienten besser erfasst werden. Es werden die fünf Parameter „Inkontinenz für Winde“, „Inkontinenz für flüssigen Stuhl“, „Stuhlfrequenz pro Tag“, „fragmentierte Stuhlentleerung“ und „imperativer Stuhldrang“ in die Bewertung miteinbezogen, wobei insgesamt 42 Punkte erreicht werden können. Bei Werten zwischen 0 und 20 ist kein LARS zu verzeichnen, wohingegen Werte zwischen 21 und 29 als mildes LARS bezeichnet werden. Bei Ergebnissen zwischen 30 und 42 spricht man von einem schwerem LARS (84, 85).

2.4.6 IPSS

Der *international prostate symptom score* (IPSS) ist ein Fragebogen zur Erfassung von Miktionsbeschwerden. Er ist eine Erweiterung des Fragebogens der *American Urological Association* (AUA), der 1992 als Symptomindex für Patienten mit benigner Prostatahyperplasie veröffentlicht wurde. Dieser umfasst ursprünglich sieben Fragen, wohingegen der IPSS zusätzlich eine achte Frage zur Lebensqualität beinhaltet.

Es wird nach Restharngefühl und der Häufigkeit, innerhalb von zwei Stunden ein zweites Mal Wasser zu lassen, gefragt. Außerdem müssen die Patienten angeben, ob sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und neu beginnen müssen und ob sie Schwierigkeiten haben, das Wasserlassen hinauszuzögern. Darüber hinaus werden die Patienten über das Auftreten eines schwächeren Harnstrahls, Anstrengungen zu Beginn des Wasserlassens und nächtlichen Harndrang befragt. Die achte Frage betrifft die Zufriedenheit der Patienten bei Beschwerdepersistenz und zielt somit auf die Erfassung der Lebensqualität ab, wenn sich die aktuellen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden.

Bei den Fragen eins bis sieben stehen den Patienten sechs Antwortmöglichkeiten zur Auswahl, die von „nie“ (0 Punkte) bis „fast immer“ (5 Punkte) bzw. „nie“ (0 Punkte) bis „fünfmal“ (5 Punkte) reichen. Die einzelnen Punkte werden zur Auswertung addiert. Dabei entsprechen 0 bis 7 Punkte gar keiner bzw. einer milden Symptomatik, 8 bis 19 Punkte einer moderaten und 20 bis 35 Punkte einer schweren.

Bei der achten Frage stehen den Patienten sieben Antwortmöglichkeiten zur Verfügung, die die Zufriedenheit zwischen „ausgezeichnet“ (0 Punkte) und „sehr schlecht“ (6 Punkte) charakterisiert (86).

2.4.7 IIEF-5

Der *international index of erectile function* (IIEF) wurde 1997 als validiertes Instrument entwickelt, um bei Patienten mit Erektionsstörung Behandlungseffekte zu bewerten. Er enthält 15 Fragen, bei denen unter anderem Angaben zu Erektion, Ejakulation und sexueller Befriedigung getätigt werden (87). 1999 wurde eine gekürzte Fassung des IIEF veröffentlicht, die sogenannte IIEF-5, welche sich auf fünf Fragen begrenzt und somit besser im klinischen Alltag anwendbar ist. Er werden dabei die Bereiche Erektionsfähigkeit, Ausprägung der Erektion und Befriedigung erfasst. Für jede Frage gibt es fünf Antwortmöglichkeiten, die mit Punkten von 1 bis 5 bewertet werden und wodurch sich eine Gesamtpunktzahl von 25 Punkten ergibt. Anhand derer erfolgt die

Einteilung der Erektionsstörung in schwer (5-7 Punkte), moderat (8-11 Punkte), mild bis moderat (12-16 Punkte), mild (17-21 Punkte) und keine (22-25 Punkte) (88).

2.5 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Programm *IBM SPSS Statistics 25* (Statistical Package for Social Sciences, Version 25) verwendet. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden die Mittelwerte mit entsprechenden Standardabweichungen sowie die Häufigkeiten berechnet und miteinander verglichen. Für die Testung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test sowie der Shapiro-Wilk-Test angewandt. Da die Daten der Fragebögen von denselben Patienten zu je zwei verschiedenen Zeitpunkten stammen, liegen verbundene Stichproben vor. Als Hypothesentest bei normalverteilten Werten wurde der t-Test für verbundene Stichproben (parametrisches Verfahren) verwendet und bei nicht-normalverteilten Werten der Wilcoxon-Test (nicht-parametrisches Verfahren).

Zudem wurde der Einflussfaktor „Geschlecht“ auf die Lebensqualität der Patienten ermittelt. Bei nicht-normalverteilten Werten wurde für unverbundene Stichproben der Mann-Whitney-U-Test angewandt sowie bei verbundenen Stichproben der Wilcoxon-Test.

Zur Prüfung der Ergebnisse auf signifikante Unterschiede wurde das Signifikanzniveau mit $p = 0,05$ definiert, sodass ein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Werten bei einem p-Wert kleiner 0,05 vorlag.

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung der Patientendaten

In dem Zeitraum von 11/2014 bis 12/2016 wurden 57 Patienten an der Charité Universitätsmedizin Berlin mit der TaTME Technik bei Rektumkarzinom operiert. Insgesamt erfolgte in diesem Zeitraum bei 113 Patienten mit einem Rektumkarzinom an der Charité, Campi Charité Mitte und Virchow-Klinikum, eine Rektumresektion. In die Auswertung der Stammdaten, Tumorcharakteristika und Operationsdaten konnten alle Patienten miteinbezogen werden.

3.1.1 Stammdaten

Das ursprüngliche Patientenkollektiv umfasst 57 Patienten, darunter 40 Männer (70,2 %) und 17 Frauen (29,8 %). Das Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt lag bei $59,1 \pm 12$ Jahren, wobei der jüngste Patient 30 Jahre und der älteste 82 Jahre alt war. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) betrug 26,0 (19,0 - 45,2) kg/m². Angaben zur Geschlechter- und Altersverteilung können Abbildung 12 entnommen werden.

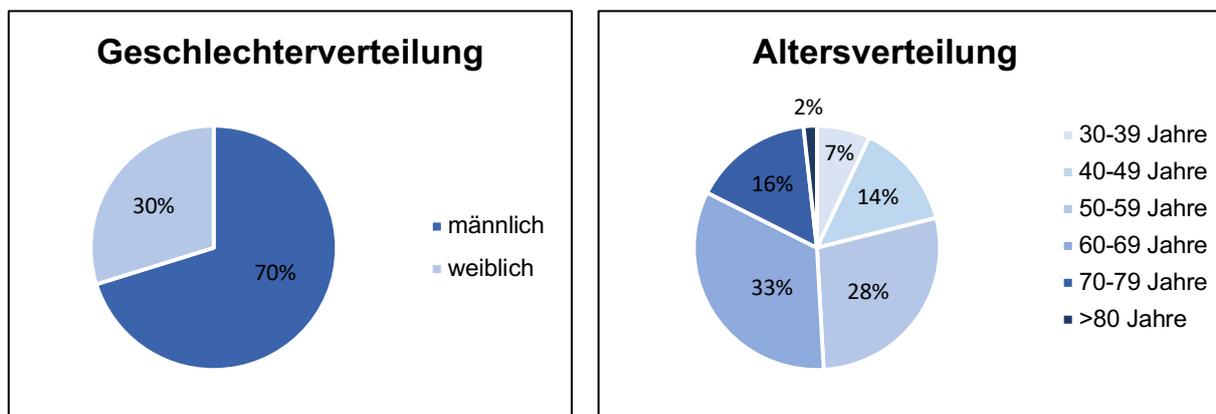


Abbildung 12: Geschlechter- und Altersverteilung des Patientenkollektivs

Ebenfalls wurde der körperliche Zustand der Patienten präoperativ anhand der ASA-Klassifikation bestimmt, wonach acht Patienten (14,0 %) körperlich gesund und der Kategorie ASA 1 zuzuordnen waren. 34 Patienten (59,6 %) wiesen leichte Allgemeinerkrankungen auf und gehörten somit zu der Gruppe ASA 2. Bei weiteren 15 Patienten (26,3 %) waren schwere Allgemeinerkrankungen nachzuweisen, wodurch sich eine Zugehörigkeit zu der Kategorie ASA 3 ergibt (Abbildung 13).

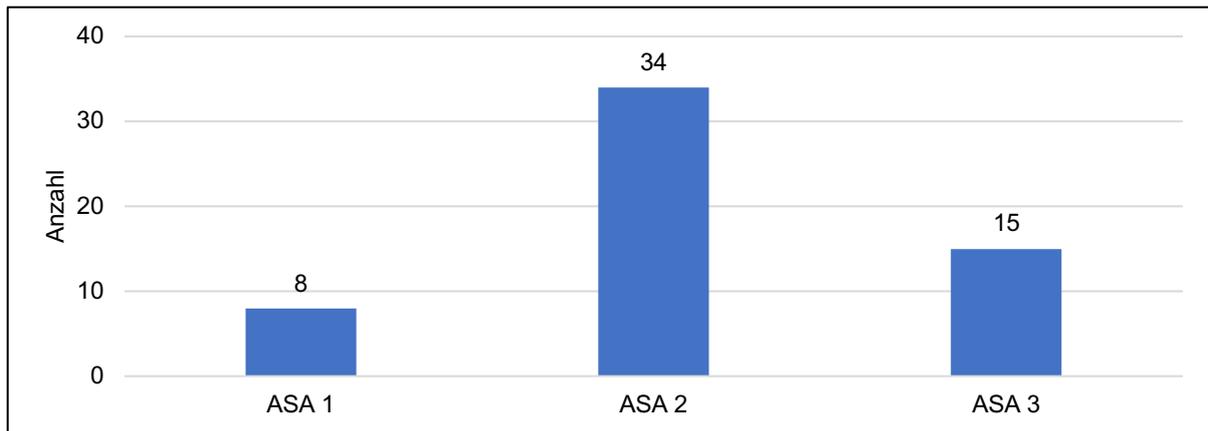


Abbildung 13: ASA-Kategorie

3.1.2 Tumorcharakteristika

Von 57 operierten Patienten erhielten 35 (61,4 %) eine neoadjuvante Therapie, wovon wiederum 31 Patienten mit einer Radiochemotherapie behandelt wurden. Weitere zwei Patienten erhielten eine reine Chemotherapie und zwei Patienten wurden bestrahlt. Bei 22 Patienten (38,6 %) wurde keine neoadjuvante Therapie durchgeführt, wobei sich darunter drei Patienten befanden, die eine empfohlene präoperative Therapie ablehnten (Abbildung 14).

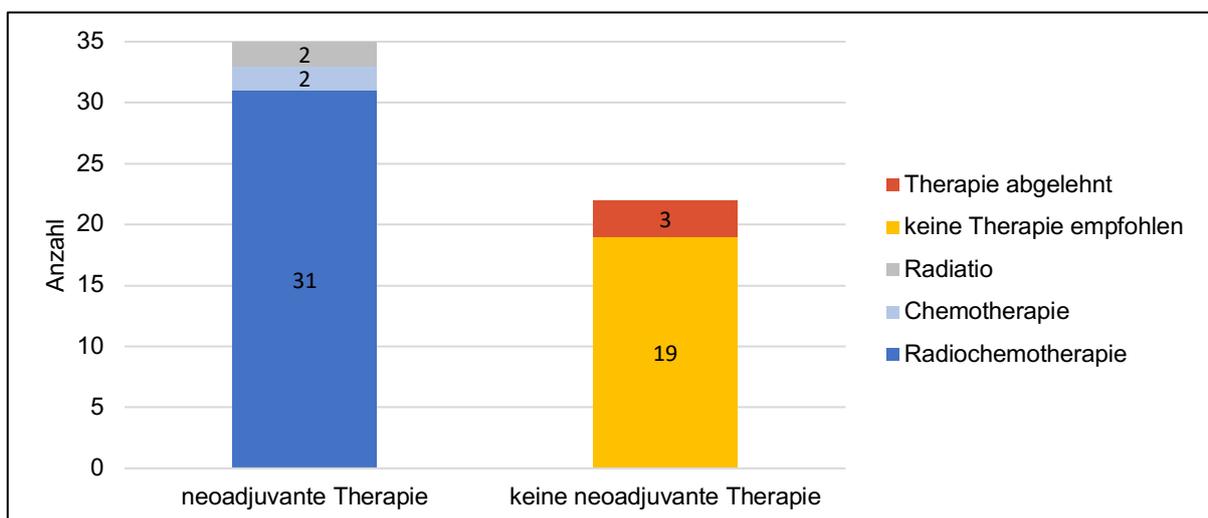


Abbildung 14: Übersicht über die neoadjuvante Therapie

Bei der postoperativen pathologischen Untersuchung der Rektumresektate wurde bei den neoadjuvant vorbehandelten Patienten der Tumorregressionsgrad (TRG) nach Dworak bestimmt, wonach bei einem Patienten (1,8 %) ein Regressionsgrad 0, sprich keine Regression, vorlag. Bei fünf weiteren Patienten (8,8 %) wurde eine Prädominanz

der Tumorzellen im Sinne eines Regressionsgrades 1 klassifiziert. Bei 17 Patienten (29,8 %) lag ein TRG 2 (Prädominanz der Fibrose) und bei sieben (12,3 %) Patienten ein TRG 3 vor. Eine Absenz von Tumorzellen wurde bei vier Patienten (7,0 %) festgestellt, was einem TRG 4 entspricht. Ein weiterer Patient erhielt ebenfalls eine neoadjuvante Therapie, jedoch fehlte bei ihm die Beurteilung des Tumorregressionsgrades (Abbildung 15).

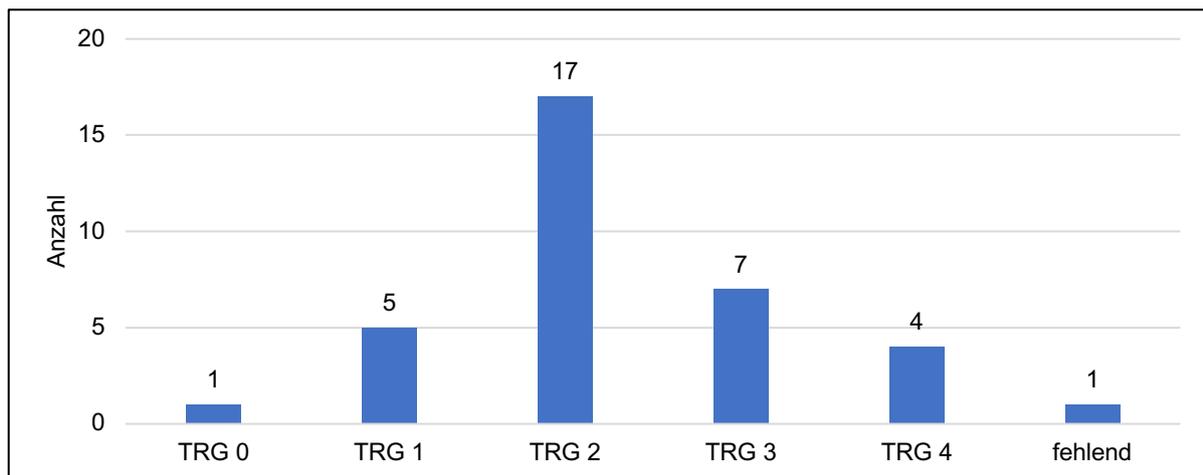


Abbildung 15: Tumorregressionsgrad nach Dworak

3.1.2.1 Tumorlokalisierung

Die Tumorlokalisierung wurde mit dem starren Rektoskop bestimmt, wobei die Rektumkarzinome im Durchschnitt $69,04 \pm 26,07$ mm oral der Anokutanlinie lokalisiert waren. Dabei betrug der geringste Abstand zur Anokutanlinie 20 mm und der größte Abstand 150 mm.

3.1.2.2 Histologie

Bei 55 Patienten (96,5 %) konnte der Tumor in der pathologischen Untersuchung als Adenokarzinom des Rektums definiert werden. Bei einer Patientin (1,8 %) wurde ein gastrointestinaler Stromatumor (GIST) nachgewiesen und bei einer weiteren (1,8 %) wurde ein malignes Melanom der Rektumschleimhaut diagnostiziert.

Eine genauere Spezifizierung der Adenokarzinome lag bei 37 Patienten vor, wobei sich darunter tubuläre, tubulär-muzinöse, tubulär-glanduläre, tubulär-solide, muzinöse und fokal muzinöse Adenokarzinome fanden.

3.1.2.3 TNM-Klassifikation

Von 57 operierten Patienten lag bei 56 Patienten die TNM-Klassifikation vollständig vor, bei einer Patientin mit einem GIST fehlte diese. Dabei fand sich bei fünf Patienten ein T0-Stadium, womit kein Tumor mehr nachgewiesen werden konnte. Dazu zählte auch eine Patientin, bei welcher ein Carcinoma in situ vorlag. Bei sieben Rektumresektaten wurde eine Infiltration des Tumors bis in die Submukosa festgestellt, was einem T1- Stadium entspricht. Am häufigsten wurde ein T2-Stadium klassifiziert, wonach sich bei 22 Patienten der Tumor bis in die Muscularis propria ausgebreitet hat. Bei 19 Patienten fand sich eine T3-Kategorie mit Infiltration der Subserosa bzw. des perirektalen Fettgewebes. Ein T4-Stadium zeigte sich bei drei Patienten, womit der Befall anderer Organe zu verzeichnen war (siehe Abschnitt 1.6). Ein N0-Status, wonach keine regionären Lymphknoten befallen waren, war bei 37 Patienten nachzuweisen. 15 Patienten hatten ein bis drei befallene Lymphknoten und somit ein N1-Stadium. Bei vier Patienten lag ein N2-Status vor.

Die M-Klassifikation wurde präoperativ eingeteilt und war bei allen Patienten vorhanden. Bei 52 Patienten war vor der Operation keine Metastasierung nachzuweisen, bei fünf Patienten lag bereits eine Fernmetastasierung hepatisch oder pulmonal vor.

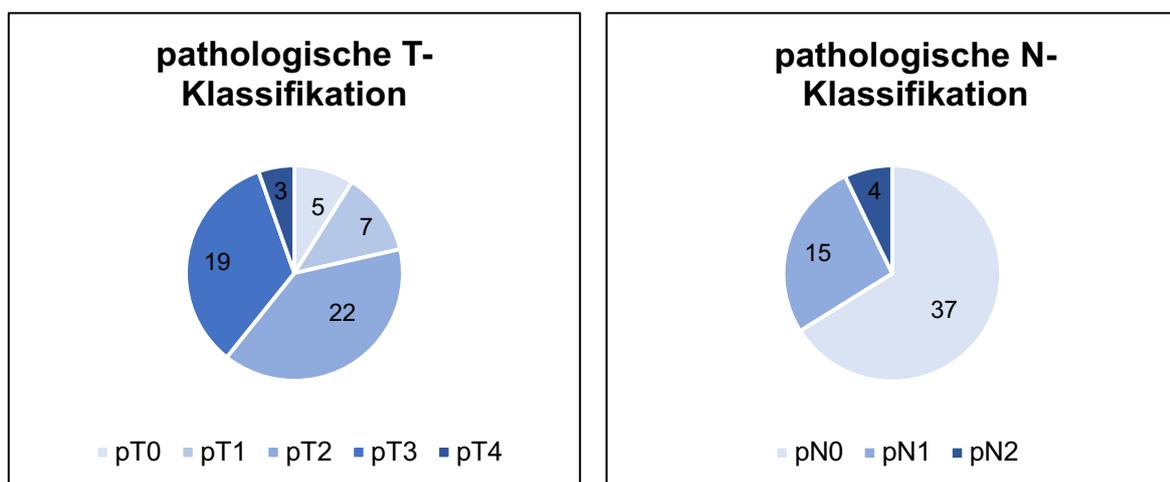


Abbildung 16: pathologische T- und N-Klassifikation

Wie bereits in Abschnitt 3.1.2 dargestellt erhielten 35 Patienten eine neoadjuvante Therapie. Dabei lag von 34 Patienten das TNM-Stadium prä- sowie posttherapeutisch vor. Tabelle 9 dient hierbei der Gegenüberstellung der klinischen und pathologischen (nach neoadjuvanter und operativer Therapie) T- und N-Klassifikation.

Tabelle 9: T- und N-Klassifikation klinisch (c) sowie nach neoadjuvanter und operativer Therapie (yp) (n= Anzahl)

cT	n	ypT	n	cN	n	ypN	n
		0	4	0	7	0	23
1	0	1	2	1	10	1	8
2	3	2	13	2	3	2	3
3	31	3	13	+	14		
		4	2				

3.1.2.4 Grading

Der Differenzierungsgrad der Tumore lag bei 37 Patienten (64,9 %) vor, wobei darunter bei einem Patienten (1,8 %) ein Grad 1 mit guter Differenzierung zu finden war. Mäßig differenzierte Tumore (Grad 2) lagen bei 31 Patienten (54,4 %) vor und bei fünf Patienten (8,8 %) wurde der Differenzierungsgrad als schlecht eingestuft.

3.1.2.5 Qualität der Rektumpräparate

Zur Beurteilung der Qualität der Rektumresektate wurde der Mercury-Grad verwendet, wonach bei 51 Patienten (91,1 %) ein Mercury Grad 1 und somit ein intaktes Mesorektum vorlag. Bei vier Patienten (7,1 %) fand sich ein Mercury Grad 2 mit mäßigen Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche und bei einem Patienten (1,8 %) wurde ein Mercury Grad 3 klassifiziert, da Defekte bis zur Muscularis propria zu finden waren.

Bei der Beurteilung der Resektionsränder lag bei 55 Patienten eine R0-Situation mit tumorfreien Schnitträndern vor. Bei zwei Patienten fehlte die Beurteilung.

Der Abstand des Tumors zum distalen Resektionsrand betrug im Durchschnitt 21,3 mm, wobei er zwischen minimal 0 mm und maximal 65 mm variierte. Zum zirkumferentiellen Resektionsrand hin lag der Tumor durchschnittlich 14,2 mm entfernt, hierbei mit einem minimalen Abstand von 0 mm und einem maximalen von 50 mm (Abbildung 17). Zudem betrug die Tumorgöße im Durchschnitt 32 mm und die Anzahl der entfernten Lymphknoten 16, wobei Minimum 5 und Maximum 55 Lymphknoten exstirpiert wurden.

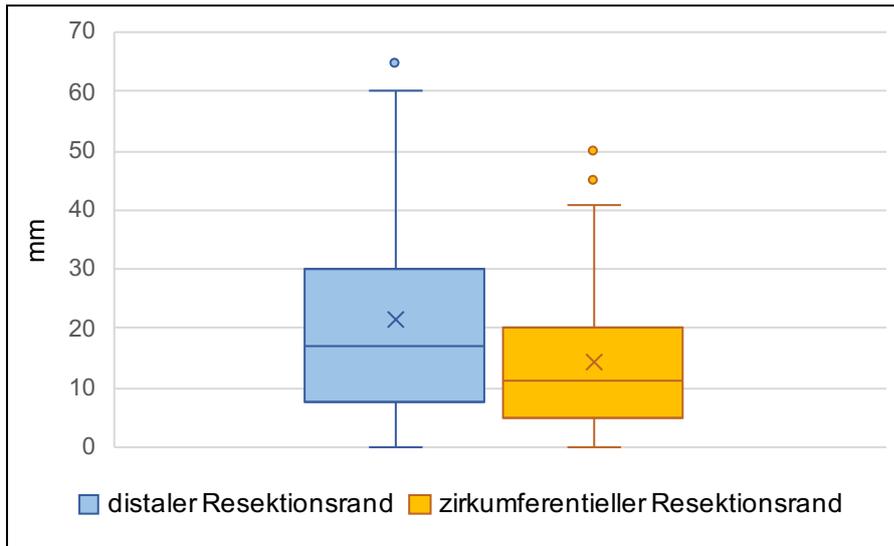


Abbildung 17: Abstand des Tumors zum distalen und zirkumferentiellen Resektionsrand

3.1.3 Operative Daten

Die Dauer der Operation betrug durchschnittlich 334,9 Minuten, worunter die kürzeste Operationszeit bei 150 Minuten und die längste bei 600 Minuten lag.

3.1.3.1 Operationsmethode

Alle Operationen wurden als TaTME durchgeführt, wobei der abdominelle und transanale Eingriff simultan erfolgte und spätestens beim *Rendez-vous* Schritt beide Teams parallel präparierten. Aufgrund einer T4-Situation musste bei zwei Patienten (3,5 %) abdominell auf eine offene Operation konvertiert werden. Alle Patienten erhielten eine protektive Stomaanlage. Bei 25 Patienten (43,9 %) wurde eine manuelle und bei 32 Patienten (56,1 %) eine Stapler-Anastomose hergestellt, worunter 96,5 % der Anastomosen in Seit-zu-End-Technik durchgeführt wurden. Zwei Patienten erhielten eine manuelle End-zu-End-Anastomose.

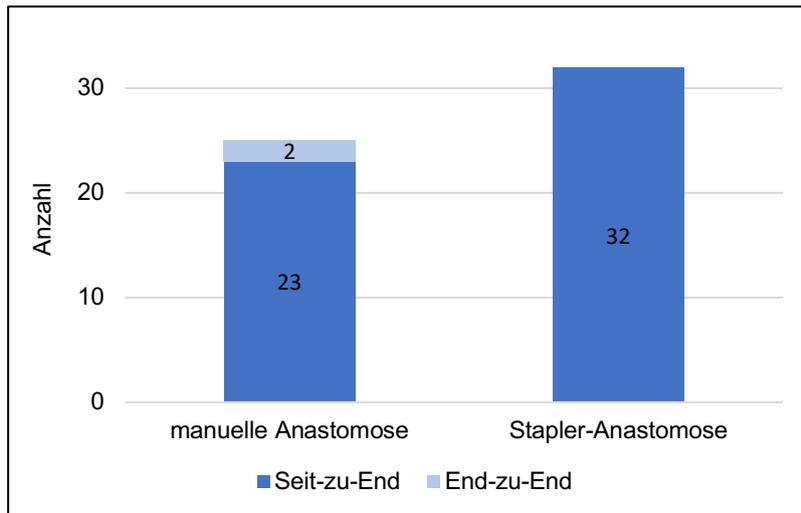


Abbildung 18: Verteilung der Anastomosentechniken

3.1.3.2 Intraoperative Komplikationen

Insgesamt ergaben sich bei sechs Patienten (10,5 %) intraoperative Komplikationen. Dazu gehörte bei zwei Patienten entweder die Präparation in der falschen Schicht, Probleme bei der Entfaltung des Pneumoperitoneums oder Sichtprobleme, die durch den Rauch von thermischen Operationsinstrumenten hervorgerufen wurden. Bei einem Patienten kam es intraoperativ zu einer Hypotension mit Reanimationspflicht. Bei einem weiteren musste aufgrund der schwierigen abdominellen Präparation auf einen Handport umgestiegen werden und zudem fand sich intraoperativ eine 3 cm lange Kolonischämie, die reseziert wurde. Außerdem bereitete bei zwei Patienten deren Übergewicht sowie die Enge des Beckens Schwierigkeiten.

3.1.4 Postoperativer Verlauf

3.1.4.1 Verweildauer

Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus betrug $10,8 \pm 9$ Tage, wobei der kürzeste Aufenthalt 5 Tage und der längste 53 Tage dauerte.

3.1.4.2 Postoperative Komplikationen

Die postoperativen Komplikationen nach Rektumresektion wurden mit Hilfe der Clavien-Dindo Klassifikation eingeteilt und beziehen sich auf den primären stationären Aufenthalt, in dem die Rektumresektion stattfand (Abbildung 19). Bei 44 Patienten

(77,2 %) traten keine Komplikationen auf. Drei Patienten (5,2 %) hatten Probleme mit der Harnausscheidung oder Wundheilungsstörungen und fielen somit in die Kategorie Clavien-Dindo 1. Bei vier Patienten (7 %) ergab sich ein Clavien-Dindo 2, da Komplikationen wie eine Lungenarterienembolie, prärenales Nierenversagen, ein Harnwegsinfekt oder ein Lagerungsschaden mit Parästhesie auftraten. Weitere fünf Patienten (8,8 %) mussten aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz, einer Kolonischämie, einer Blutung oder eines Kompartement-Syndroms chirurgisch versorgt werden (Clavien-Dindo 3). Darunter befand sich eine Patientin, die neben ihrer Anastomoseninsuffizienz auch eine tiefe Beinvenenthrombose entwickelte. Ein Patient (1,8 %) ist während seines stationären Aufenthaltes aufgrund eines Kammerflimmerns mit kardialer Dekompensation verstorben, woraus sich ein Clavien-Dindo 5 ergibt.

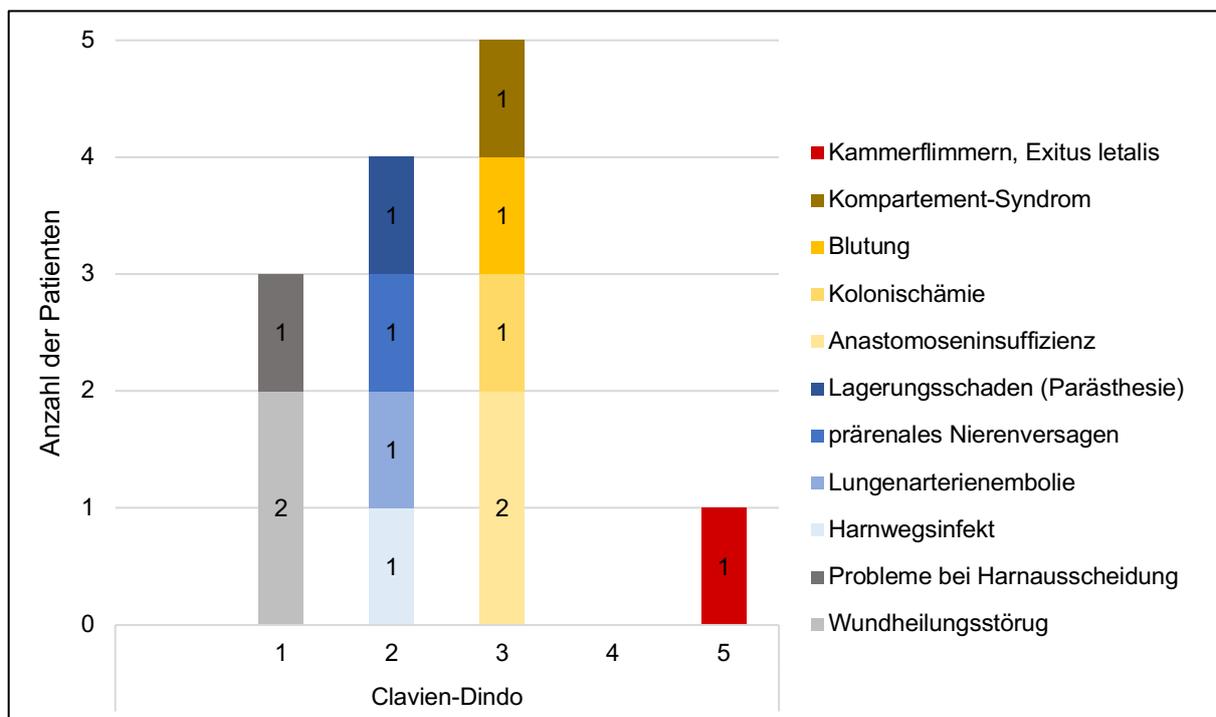


Abbildung 19: Clavien-Dindo Klassifikation der postoperativen Komplikationen während des primären stationären Aufenthaltes

Die häufigsten Komplikationen generell sind in Abbildung 20 dargestellt. Dabei beziehen sich die Angaben sowohl auf Komplikationen, die während des primären stationären Aufenthaltes auftraten als auch auf Komplikationen, die sich im weiteren Verlauf ergaben. Die Nachbeobachtungsdauer hierfür war bis 12/2017.

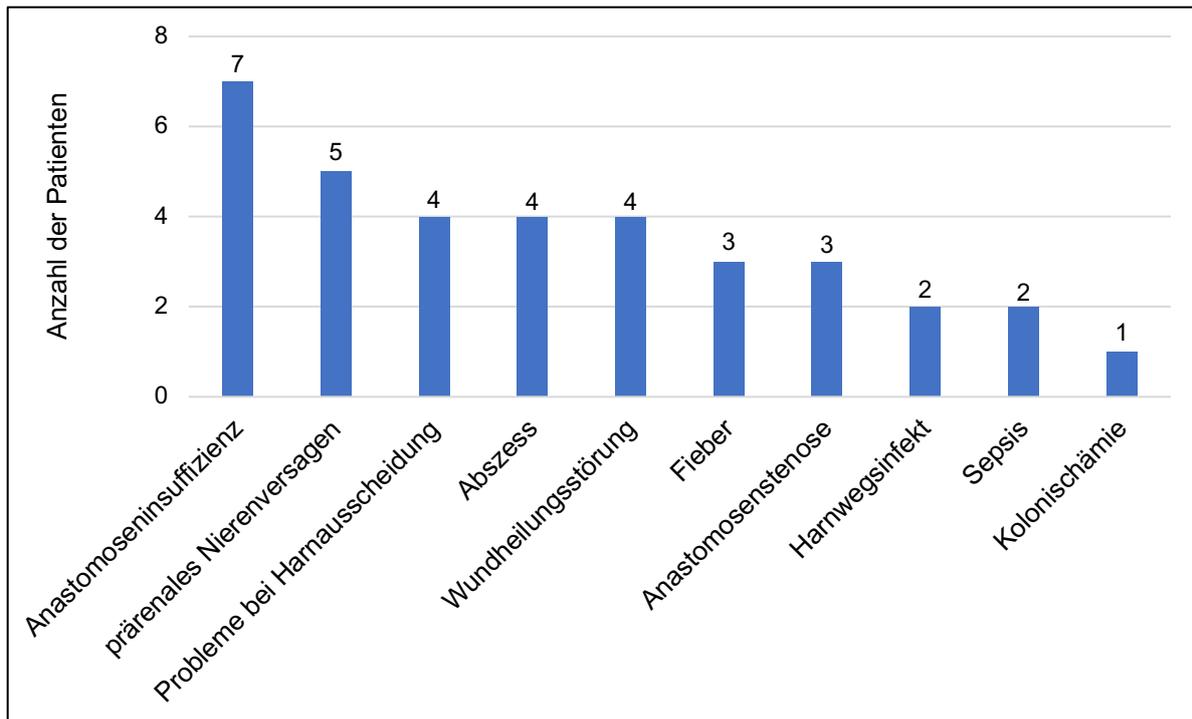


Abbildung 20: häufige Komplikationen

3.1.4.3 30-Tage-Letalität

Innerhalb der ersten 30 Tage nach erfolgter Operation ist ein Patient (1,8 %) am achten postoperativen Tag aufgrund eines Kammerflimmerns mit kardialer Dekompensation verstorben.

3.1.4.4 Anus praeter Anlage

Insgesamt wurde das protektive Ileostoma bei 54 Patienten zurückverlagert. Die durchschnittliche Dauer bis zur Rückverlagerung betrug 121 Tage, wobei die kürzeste Zeitspanne 21 Tage und die längste 315 Tage andauerte.

Bei drei Patienten fand keine Rückverlagerung statt, da ein Patient postoperativ verstarb und bei zwei Patienten aufgrund von zeitnahen Komplikationen ein endständiges Descendostoma angelegt wurde.

Drei weitere Patienten erhielten nach der Rückverlagerung des Ileostoma bei progredientem Tumorleiden bzw. Stuhlinkontinenz ebenfalls ein endständiges Descendostoma.

3.1.5 Adjuvante Therapie

Laut Tumorkonferenz wurde eine adjuvante Therapie im Sinne einer Chemo-, Radio- oder Radiochemotherapie bei 39 Patienten empfohlen. Dabei erhielten 27 Patienten eine adjuvante Therapie, sieben Patienten lehnten eine Therapie ab bzw. erhielten keine und bei fünf Patienten lagen keine Informationen bezüglich der Gabe einer adjuvanten Therapie vor.

Für 17 Patienten wurde in der Tumorkonferenz rein die Empfehlung zur Nachsorge gemäß den S3-Leitlinien ausgesprochen.

Bei drei Patienten, die eine empfohlene adjuvante Therapie ablehnten, entwickelte sich ein Rezidiv ihres Tumorgeschehens mit anschließender Chemo- bzw. Radiochemotherapie.

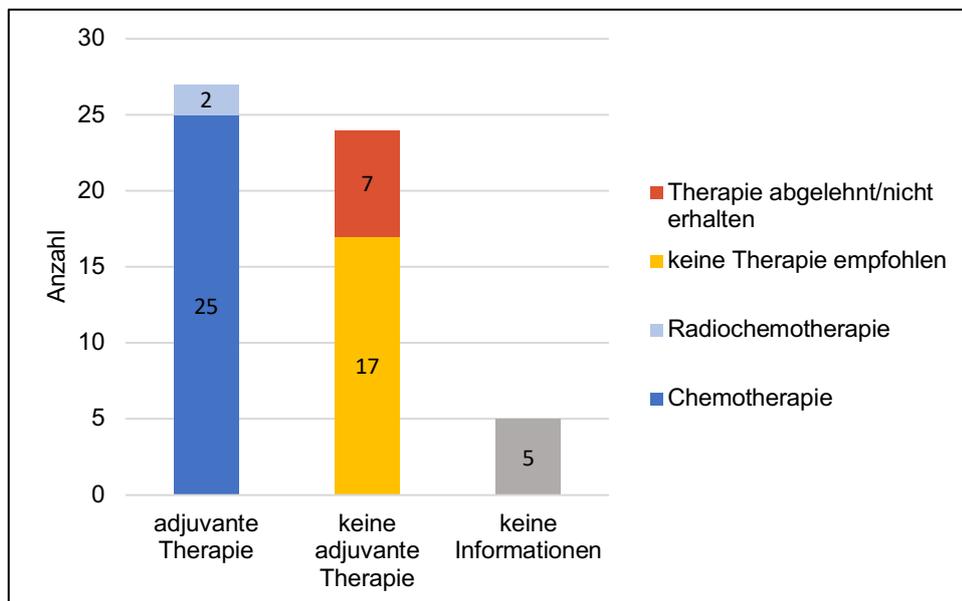


Abbildung 21: Übersicht über die adjuvante Therapie

3.1.6 Rezidivrate

Drei Patientinnen (5,3 %) sind bis 12/2017 an einem Lokalrezidiv erkrankt. Dabei trat das Rezidiv bei allen innerhalb des ersten Jahres nach Entfernung des Tumors auf, im Durchschnitt 180 Tage nach der Operation.

Von einer Fernmetastasierung waren insgesamt zwölf Patienten (21,1 %) betroffen. Davon waren bei fünf Patienten (8,8 %) bereits vor der Resektion des Rektumkarzinoms Metastasen zu finden. Bei sieben Patienten (12,3 %) entwickelte sich die Metastasierung postoperativ.

Die kürzeste Zeitspanne von der Operation bis zum Auftreten von Metastasen betrug 96 Tage, die längste 426 Tage. Am häufigsten war eine Metastasierung des Rektumkarzinoms in der Leber zu finden. Die Lunge stellte die zweithäufigste Lokalisation der Metastasen dar.

3.2 Auswertung der standardisierten Telefoninterviews

Die Patienten wurden zu zwei verschiedenen Zeitpunkten angerufen, zwischen welchen im Durchschnitt 217 Tage lagen. Zum Zeitpunkt des ersten Anrufes waren vier Patienten (eine Frau und drei Männer) bereits verstorben, wodurch 53 Patienten telefonisch kontaktiert wurden. Dabei waren bei sieben Patienten die ermittelten Telefonnummern unbekannt bzw. konnten die Patienten auch bei mehrmaligen Anrufen nicht erreicht werden. Weitere drei Patienten wollten nicht an der Befragung teilnehmen. Somit konnten 43 Patienten erstmalig telefonisch zu Lebensqualität, Kontinenz und Sexualverhalten befragt werden. Bis zum Zeitpunkt des zweiten Anrufes sind weitere vier Patienten (eine Frau und drei Männer) verstorben, womit 39 Patienten telefonisch kontaktiert wurden. Dabei konnten zwei Patienten mehrmals telefonisch nicht erreicht werden und bei zwei weiteren Patienten war die Befragung aufgrund der sprachlichen Barriere nicht möglich. Demnach konnte eine zweite telefonische Befragung bei 35 Patienten erfolgen (Abbildung 22).

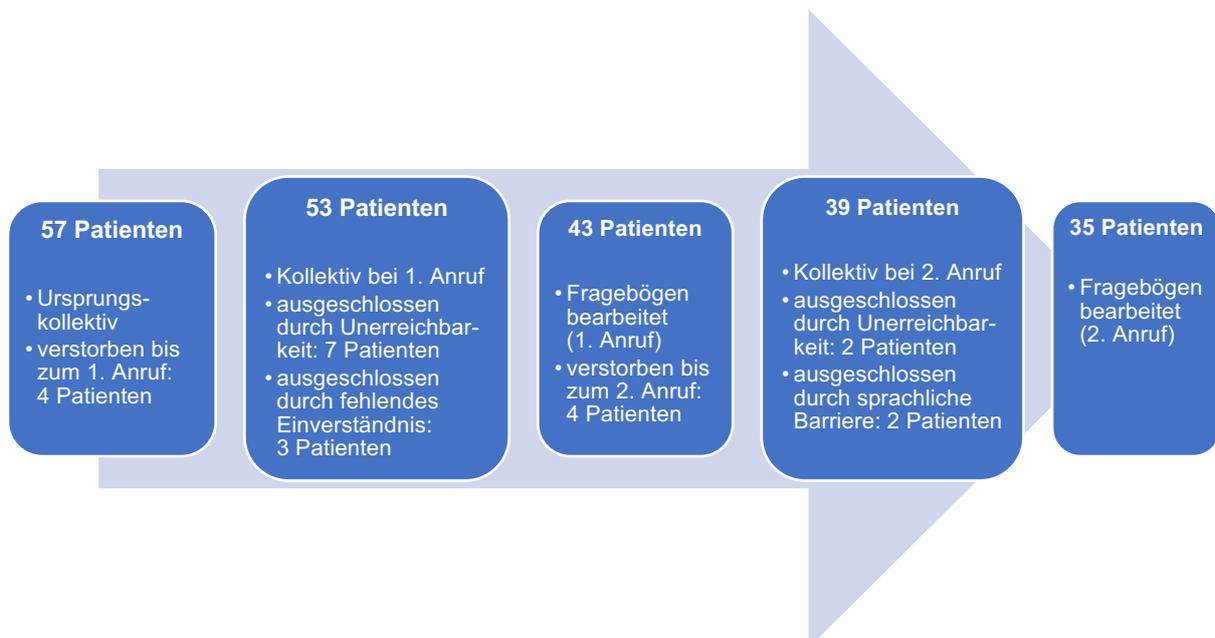


Abbildung 22: Entwicklung des Patientenkollektivs

3.2.1 EQ-5D-3L

Ein Jahr postoperativ gaben im Durchschnitt über 90 % der 43 befragten Patienten an, in den Bereichen Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten und Angst/Niedergeschlagenheit keine Probleme zu haben. Bei der Frage nach Schmerzen oder körperlichen Beschwerden waren 83,7 % der Patienten beschwerdefrei. Zwei Jahre postoperativ gab durchschnittlich kein Patient Probleme in den Bereichen Mobilität, Selbstversorgung und Angst/Niedergeschlagenheit an. Weiterhin waren zu diesem Zeitpunkt 94,3 % der Patienten schmerzfrei (siehe Tabelle 10). In den einzelnen Bereichen des Fragebogens war jeweils ein Anstieg der Werte innerhalb des Befragungsintervalls zu beobachten, jedoch war dieser nicht signifikant. Zur Beurteilung der Signifikanz wurden die Ergebnisse von 35 Patienten miteinander verglichen, bei denen diese zu beiden Zeitpunkten vorhanden waren.

Der ermittelte EQ-5D-3L Index betrug ein Jahr nach der Operation 95,7. Ein weiteres Jahr später konnte eine Zunahme des Index auf 99,4 verzeichnet werden, welche allerdings nicht signifikant war ($p=0,102$).

Der persönliche Gesundheitszustand wurde mit Hilfe der visuellen Analogskala ermittelt und zeigte ein Jahr postoperativ einen Mittelwert von 73,7, welcher ein Jahr später auf 79,4 anstieg. Zum Vergleich der Werte auf einen signifikanten Unterschied konnten ebenfalls die Angaben von 35 Patienten berücksichtigt werden. Hierbei zeigte sich eine signifikante Zunahme ($p=0,001$) des Mittelwertes.

Tabelle 10: Auswertung des EQ-5D-3L Fragebogens, Angaben in Prozent (n=Anzahl der Patienten, * bezogen auf n=42, VAS=visuelle Analogskala, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=43)	1 Jahr postop. (n=35)	2 Jahre postop. (n=35)	p-Wert	Z-Wert
EQ-5D-3L VAS					
Mittelwert	73.7* (40-95)	75.4 (50-95)	79.4 (50-100)	0.001	-3.298
Median	80	80	80		
Std.-Abweichung	13.39	11.91	12.29		
EQ-5D-3L Index	95.7		99.4	0.102	-1.635
Mobilität				0.157	-1.414
keine Probleme	90.7	94.3	100		
einige Probleme	7.0	5.7	0		
ans Bett gebunden	2.3	0	0		

Tabelle 10 (Fortsetzung): Auswertung des EQ-5D-3L Fragebogens, Angaben in Prozent (n=Anzahl der Patienten, * bezogen auf n=42, VAS=visuelle Analogskala, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=43)	1 Jahr postop. (n=35)	2 Jahre postop. (n=35)	p-Wert	Z-Wert
Selbstversorgung				1.000	0.000
keine Probleme	97.7	100	100		
einige Probleme	2.3	0	0		
nicht in der Lage	0	0	0		
Alltagsaktivitäten				0.317	-1.000
keine Probleme	90.7	94.3	97.1		
einige Probleme	7.0	5.7	2.9		
nicht in der Lage	2.3	0	0		
Schmerzen				0.180	-1.342
keine	83.7	85.7	94.3		
mäßige	16.3	14.3	5.7		
extreme	0	0	0		
Angst / Niedergeschlagenheit				0.317	-1.000
keine	97.7	97.1	100		
mäßige	2.3	2.9	0		
extreme	0	0	0		

3.2.2 EORTC QLQ-C30

Bei der ersten telefonischen Kontaktierung konnten bei einem Patienten aufgrund sprachlicher Schwierigkeiten nicht alle Fragen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 beantwortet werden. Da dadurch bei einigen Skalen weniger als 50 % der dazugehörigen Fragen beantwortet wurden, sind diese entfallen. Somit zeigte sich ein Jahr postoperativ die in Tabelle 11 unterschiedliche Anzahl (n) von 42 und 43 befragten Patienten. Bei der zweiten Befragung konnten alle Skalen ermittelt werden. Zur Beurteilung eines signifikanten Unterschiedes wurden nur die Werte der Patienten berücksichtigt, von denen Angaben zu beiden Zeitpunkten vorhanden waren. Dies betrifft 35 Patienten.

Der globale Gesundheitsstatus/Lebensqualität wurde ein Jahr postoperativ mit einem Median von 67 (Spannweite 25-100) beurteilt. Zwei Jahre postoperativ zeigte sich eine Zunahme des Medians auf einen Wert von 75 (Spannweite 50-100). Dabei konnte gezeigt werden, dass zwischen den Werten beider Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied ($p=0,017$) bestand.

Bei den Funktionalitätsskalen war ein Jahr postoperativ der höchste Median mit einem Wert von 100 (Spannweite 50-100) im Bereich der kognitiven Funktion zu finden. Der niedrigste Wert mit einem Median von 67 (Spannweite 33-100) wurde hingegen bei der Rollenfunktion festgestellt. An dem zweiten Befragungszeitpunkt, der zwei Jahre nach der Operation stattfand, konnte in allen Funktionalitätsskalen ein Median von 100 verzeichnet werden. Die statistische Auswertung zeigte für die körperliche Funktion ($p<0,001$), Rollenfunktion ($p=0,002$), emotionale ($p=0,002$), kognitive ($p=0,026$) und soziale Funktion ($p=0,003$) signifikante Unterschiede.

In den Symptomskalen und Einzelfragen zeigte sich ein Jahr postoperativ der höchste Median mit einem Wert von 33 (Spannweite 0-67) bei der Frage nach dem Symptom Diarrhö. Ein weiteres Jahr später fiel dieser Median auf einen Wert von 0 (Spannweite 0-67). Weiterhin lag der Median des Symptoms Müdigkeit ein Jahr postoperativ bei 11 (Spannweite 0-56). Die restlichen Symptomskalen zeigten einen Median von 0. An dem zweiten Befragungszeitpunkt konnte in allen Symptomskalen ein Median von 0 verzeichnet werden, womit die Patienten im Durchschnitt beschwerdefrei waren. Signifikante Unterschiede waren dabei in den Skalen Müdigkeit ($p=0,003$), Schlafstörungen ($p=0,002$) und Durchfall ($p=0,005$) feststellbar. Bei den Skalen Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Luftnot, Appetitlosigkeit, Verstopfung und finanzielle Probleme bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 11: Auswertung des EORTC QLQ-C30 Fragebogens (n=Anzahl der Patienten, erreichbare Werte: 0-100)

* höhere Werte sprechen für eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität

** höhere Werte sprechen für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität

	1 Jahr postop. (n)	1 Jahr postop. (n=35)	2 Jahre postop. (n=35)	p-Wert	Z-Wert
Gesundheitsstatus/Lebensqualität**					
Median	67 (42)	75	75	0.017	-2.394
Mittelwert ± Std.-Abweichung	70.4 ± 15.66	72.8 ± 13.69	78.0 ± 12.92		
Funktionalitätsskalen**					
körperliche Funktion					
Median	93 (43)	93	100	<0.001	-3.548
Mittelwert ± Std.-Abweichung	90.1 ± 16.08	93.3 ± 8.33	98.2 ± 3.44		
Rollenfunktion					
Median	67 (42)	67	100	0.002	-3.087
Mittelwert ± Std.-Abweichung	73.9 ± 22.75	75.3 ± 21.51	85.7 ± 17.61		
emotionale Funktion					
Median	96 (42)	100	100	0.002	-3.129
Mittelwert ± Std.-Abweichung	91.3 ± 11.50	92.9 ± 9.72	97.1 ± 5.76		
kognitive Funktion					
Median	100 (42)	100	100	0.026	-2.232
Mittelwert ± Std.-Abweichung	92.9 ± 13.30	94.7 ± 11.96	95.5 ± 4.83		
soziale Funktion					
Median	83 (42)	83	100	0.003	-2.961
Mittelwert ± Std.-Abweichung	79.4 ± 19.35	81.9 ± 17.23	90.0 ± 12.85		
Symptomskalen*					
Müdigkeit					
Median	11 (42)	0	0	0.003	-2.953
Mittelwert ± Std.-Abweichung	15.6 ± 18.24	12.3 ± 15.89	5.3 ± 9.38		
Übelkeit und Erbrechen					
Median	0 (43)	0	0	1.000	0.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	1.6 ± 6.10	0.5 ± 2.87	0.5 ± 2.87		
Schmerz					
Median	0 (43)	0	0	0.343	-0.949
Mittelwert ± Std.-Abweichung	9.7 ± 18.22	7.6 ± 14.74	5.7 ± 14.01		
Luftnot					
Median	0 (43)	0	0	1.000	0.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	5.4 ± 16.17	1.9 ± 7.77	1.9 ± 7.77		
Schlafstörungen					
Median	0 (43)	0	0	0.002	-3.071
Mittelwert ± Std.-Abweichung	14.7 ± 25.47	16.1 ± 27.23	2.8 ± 9.37		
Appetitlosigkeit					
Median	0 (43)	0	0	1.000	0.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	3.1 ± 15.95	2.9 ± 16.90	1.9 ± 7.77		
Verstopfung					
Median	0 (42)	0	0	0.655	-0.447
Mittelwert ± Std.-Abweichung	6.3 ± 16.86	6.7 ± 17.74	7.6 ± 18.24		
Durchfall					
Median	33 (42)	33	0	0.005	-2.804
Mittelwert ± Std.-Abweichung	26.1 ± 25.07	24.7 ± 24.77	15.2 ± 21.90		
Finanzielle Probleme					
Median	0 (42)	0	0	1.000	0.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00		

In Abbildung 23 sind die Mittelwerte der Skalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 dargestellt. In den Funktionalitätsskalen ist für alle Skalen eine Zunahme der Mittelwerte im Verlauf zu verzeichnen, wobei die größte Zunahme im Bereich der Rollenfunktion zu finden ist.

In den Symptomskalen fand sich die größte Veränderung bei dem Symptom Schlafstörungen. Dabei gaben die Patienten zum ersten Befragungszeitpunkt ein Jahr postoperativ einen Mittelwert von 14,7 an, der bis zum zweiten Zeitpunkt auf einen Mittelwert von 2,83 abfiel. Zudem zeigte sich einzig bei dem Symptom Verstopfungen ein leichter Anstieg des Mittelwertes von 6,3 ein Jahr postoperativ auf 7,6 zwei Jahre nach der Operation.

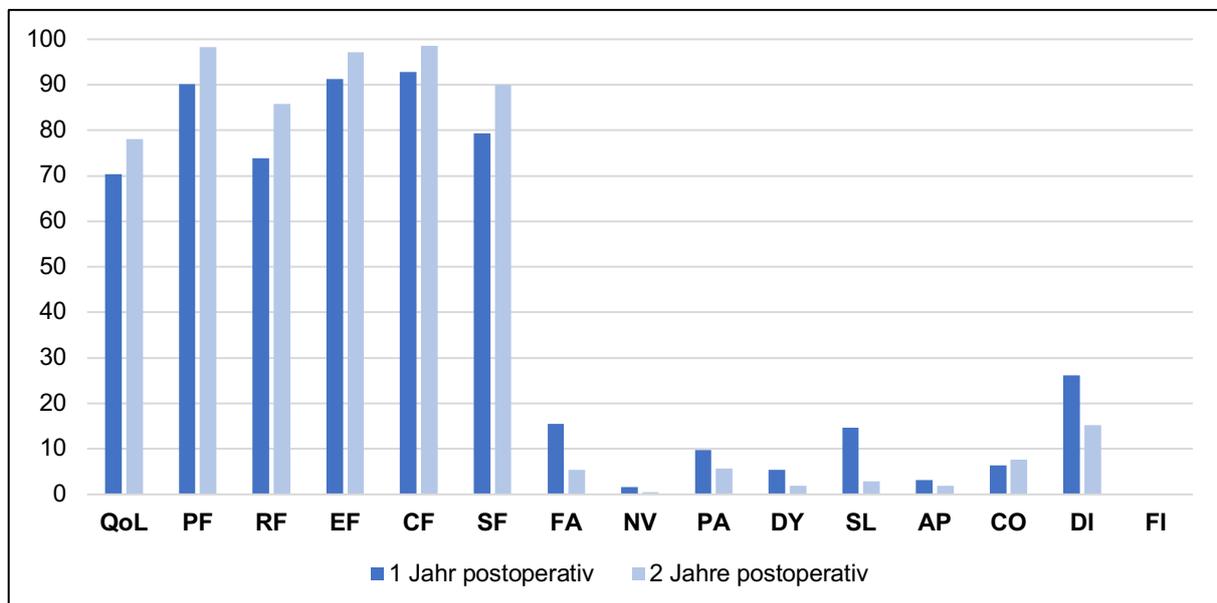


Abbildung 23: Vergleich der Mittelwerte der Skalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens 1 und 2 Jahre postoperativ (QoL= Lebensqualität, PF= körperliche Funktion, RF= Rollenfunktion, EF= emotionale Funktion, CF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, FA= Müdigkeit, NV= Übelkeit und Erbrechen, PA= Schmerz, DY= Luftnot, SL= Schlafstörungen, AP= Appetitlosigkeit, CO= Verstopfung, DI= Durchfall, FI= finanzielle Probleme)

3.2.3 EORTC QLQ-CR29

Bei der Auswertung des Fragebogens QLQ-CR29 zur krankheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom konnten die Fragebögen von maximal 43 Patienten bei dem ersten und maximal 35 Patienten bei dem zweiten Anruf miteinbezogen werden. Wenn mehr als 50% der zur Berechnung der Skalen notwendigen Fragen fehlten, sind diese Skalen entfallen. Bei dem ersten Telefonat wurden 31 Männer (72 %) und 12 Frauen (28 %) kontaktiert, bei dem zweiten Gespräch waren es 25 Männer (71 %) und 10 Frauen (29 %). Zur Beurteilung eines signifikanten Unterschiedes wurden nur die Werte der Patienten berücksichtigt, von denen Angaben zu beiden Zeitpunkten vorhanden waren.

Bei den Funktionalitätsskalen, zu denen Körperbild, Angst/Besorgnis, Gewicht und sexuelles Interesse gehören, wurden ein Jahr postoperativ die höchsten Werte in den Bereichen Körperbild (Spannweite 56-100) und Gewicht (Spannweite 33-100) erreicht. Hierbei lag der Median jeweils bei 100. Somit konnten diesen Kategorien wenig bzw. keine Beschwerden seitens der Patienten zugeordnet werden. In dem Bereich sexuelles Interesse schnitten Männer und Frauen gleich ab, wobei ein und zwei Jahre postoperativ jeweils ein Median von 33 erzielt wurde. Insgesamt konnte bei einem Vergleich beider Befragungszeitpunkte nur für die Funktionalitätsskala Angst/Besorgnis eine Zunahme der Werte im Sinne einer Verbesserung verzeichnet werden, wobei hier ein signifikanter Unterschied vorlag ($p=0,001$). Weiterhin zeigte sich auch im Bereich Körperbild ein signifikanter Unterschied ($p=0,021$). Für die weiteren Funktionalitätsskalen ergaben sich keine signifikanten Differenzen.

Der Fragebogen QLQ-CR29 beinhaltet zudem 18 Symptomskalen, bei denen hohe Werte mehr Beschwerden und mehr Probleme bedeuten.

Der höchste Median wurde ein Jahr postoperativ bei der Frage nach Impotenz erreicht, wodurch sich ein Wert von 67 (Spannweite 0-100) ergab. Bis zum zweiten Befragungszeitpunkt fand keine Änderung des Medians statt. Bei den Symptomskalen Stuhlfrequenz, Gesäßschmerzen, Flatulenzen, Stuhlinkontinenz, Wunde Hautstellen und Peinlichkeit wurde jeweils ein Jahr postoperativ ein Median von 33 verzeichnet. Zwei Jahre postoperativ fiel der Median in diesen Skalen auf 0. Frauen gaben ein Jahr nach der Operation bezüglich nach der Frage nach Dyspareunie einen Median von 33 (Spannweite 0-33) an, welcher auch zwei Jahre postoperativ fortbestand (Spannweite 0-67). In den restlichen Symptomskalen dagegen betrug der Median bereits ein Jahr postoperativ 0 und änderte sich zum zweiten Befragungszeitpunkt nicht. Signifikante

Unterschiede wurden dabei im Bereich Stuhlfrequenz ($p < 0,001$), Gesäßschmerzen ($p = 0,046$), Blähungen ($p = 0,021$), Stuhlinkontinenz ($p = 0,001$), wunde Hautstellen ($p = 0,018$) und Peinlichkeit ($p < 0,001$) festgestellt. Für die Bereiche Gewicht, Miktionsfrequenz, Blut und Schleim im Stuhl, Harninkontinenz, Dysurie, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Haarverlust, Geschmacksinn und Flatulenzen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten ermittelt werden.

Eine genaue Darstellung der Ergebnisse liefert Tabelle 12.

Tabelle 12: Auswertung des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens (n=Anzahl der Patienten, erreichbare Werte: 0-100)

* höhere Werte sprechen für eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität

** höhere Werte sprechen für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität

	1 Jahr postop. (n)	1 Jahr postop. (n)	2 Jahre postop. (n)	p-Wert	Z-Wert
Funktionalitätsskalen**					
Körperbild					
Median	100 (42)	100 (35)	100 (35)	0.021	-2.310
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	94.5 \pm 11.46	95.9 \pm 8.04	98.7 \pm 4.44		
Angst/Besorgnis					
Median	67 (42)	67 (35)	100 (35)	0.001	-3.407
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	74.3 \pm 26.12	77.2 \pm 23.97	91.5 \pm 14.63		
Gewicht					
Median	100 (42)	100 (35)	100 (35)	0.705	-0.378
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	92.9 \pm 15.62	93.4 \pm 15.72	94.3 \pm 15.06		
sexuelles Interesse (Männer)					
Median	33 (25)	33 (21)	33 (21)	0.680	-0.412
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	45.2 \pm 25.42	47.5 \pm 25.07	44.4 \pm 19.52		
sexuelles Interesse (Frauen)					
Median	33 (7)	50 (6)	33 (6)	0.317	-1.000
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	42.9 \pm 25.42	50.0 \pm 18.62	44.3 \pm 17.56		
Symptomskalen*					
Miktionsfrequenz					
Median	0 (43)	0 (35)	0 (35)	0.366	-0.905
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	11.8 \pm 16.51	11.0 \pm 16.65	9.5 \pm 16.81		
Blut und Schleim im Stuhl					
Median	0 (42)	0 (35)	0 (35)	0.157	-1.414
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	4.0 \pm 12.16	2.4 \pm 7.18	0.5 \pm 2.87		
Stuhlfrequenz					
Median	33 (43)	33 (35)	17 (35)	<0.001	-3.837
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	36.8 \pm 18.41	40.0 \pm 17.78	25.7 \pm 15.73		
Harninkontinenz					
Median	0 (42)	0 (35)	0 (35)	0.083	-1.732
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	3.1 \pm 9.80	2.8 \pm 9.37	0.0 \pm 0.00		
Dysurie					
Median	0 (43)	0 (35)	0 (35)	0.317	-1.000
Mittelwert \pm Std.-Abweichung	1.5 \pm 7.03	0.9 \pm 5.58	0.0 \pm 0.00		

Tabelle 12 (Fortsetzung): Auswertung des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens (n=Anzahl der Patienten, erreichbare Werte: 0-100)

* höhere Werte sprechen für eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität

** höhere Werte sprechen für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität

	1 Jahr postop. (n)	1 Jahr postop. (n)	2 Jahre postop. (n)	p-Wert	Z-Wert
Bauchschmerzen					
Median	0 (43)	0 (35)	0 (35)	0.180	-1.342
Mittelwert ± Std.-Abweichung	5.6 ± 12.33	5.7 ± 12.62	2.8 ± 9.37		
Gesäßschmerzen					
Median	33 (43)	33 (35)	0 (35)	0.046	-1.996
Mittelwert ± Std.-Abweichung	21.1 ± 22.86	20.9 ± 22.99	13.3 ± 20.09		
Blähungen					
Median	0 (43)	0 (35)	0 (35)	0.021	-2.309
Mittelwert ± Std.-Abweichung	13.1 ± 17.91	10.4 ± 15.54	2.8 ± 9.37		
Mundtrockenheit					
Median	0 (42)	0 (35)	0 (35)	0.157	-1.414
Mittelwert ± Std.-Abweichung	5.5 ± 14.53	1.9 ± 7.77	0.0 ± 0.00		
Haarverlust					
Median	0 (42)	0 (35)	0 (35)	0.102	-1.633
Mittelwert ± Std.-Abweichung	4.7 ± 13.88	3.8 ± 13.46	0.0 ± 0.00		
Geschmackssinn					
Median	0 (42)	0 (35)	0 (35)	0.317	-1.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	5.6 ± 16.34	0.9 ± 5.58	0.0 ± 0.00		
Flatulenzen					
Median	33 (43)	33 (35)	0 (35)	0.463	-0.733
Mittelwert ± Std.-Abweichung	24.0 ± 26.57	23.7 ± 26.30	19.0 ± 24.67		
Stuhlinkontinenz					
Median	33 (43)	33 (35)	0 (35)	0.001	-3.345
Mittelwert ± Std.-Abweichung	34.0 ± 27.78	33.2 ± 25.66	18.0 ± 23.36		
wunde Hautstellen					
Median	33 (43)	33 (35)	0 (35)	0.018	-2.372
Mittelwert ± Std.-Abweichung	31.0 ± 25.72	33.3 ± 25.70	21.9 ± 25.55		
Peinlichkeit					
Median	33 (43)	33 (35)	0 (35)	<0.001	-3-739
Mittelwert ± Std.-Abweichung	37.1 ± 25.53	33.2 ± 22.98	17.0 ± 18.63		
Impotenz					
Median	67 (25)	67 (21)	67 (21)	0.197	-1.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	52.1 ± 34.89	54.1 ± 32.55	49.3 ± 34.46		
Dyspareunie					
Median	33 (4)	33 (3)	33 (3)	0.317	-1.000
Mittelwert ± Std.-Abweichung	24.8 ± 16.50	22.0 ± 19.05	33.3 ± 33.50		

Bei Betrachtung der Mittelwerte des Fragebogens QLQ-CR29 (Abbildung 24) zeigte sich in den Funktionalitätsskalen die größte Zunahme im Bereich Angst/Besorgnis, wobei der Mittelwert ein Jahr postoperativ bei 74,3 lag und zwei Jahre postoperativ auf 91,51 angestiegen ist. Bei der Frage nach dem sexuellen Interesse der Männer zeigt sich ein leichter Abfall des Mittelwertes von 45,2 auf 44,4.

In den Symptomskalen hingegen konnte bei einem Vergleich der Mittelwerte ein und zwei Jahre postoperativ in fast allen Skalen ein Abfall beobachtet werden. Einzig bei dem Symptom Dyspareunie zeigte sich zwei Jahre nach dem Eingriff ein höherer Mittelwert von 33,3, wohingegen dieser ein Jahr postoperativ bei 24,8 lag.

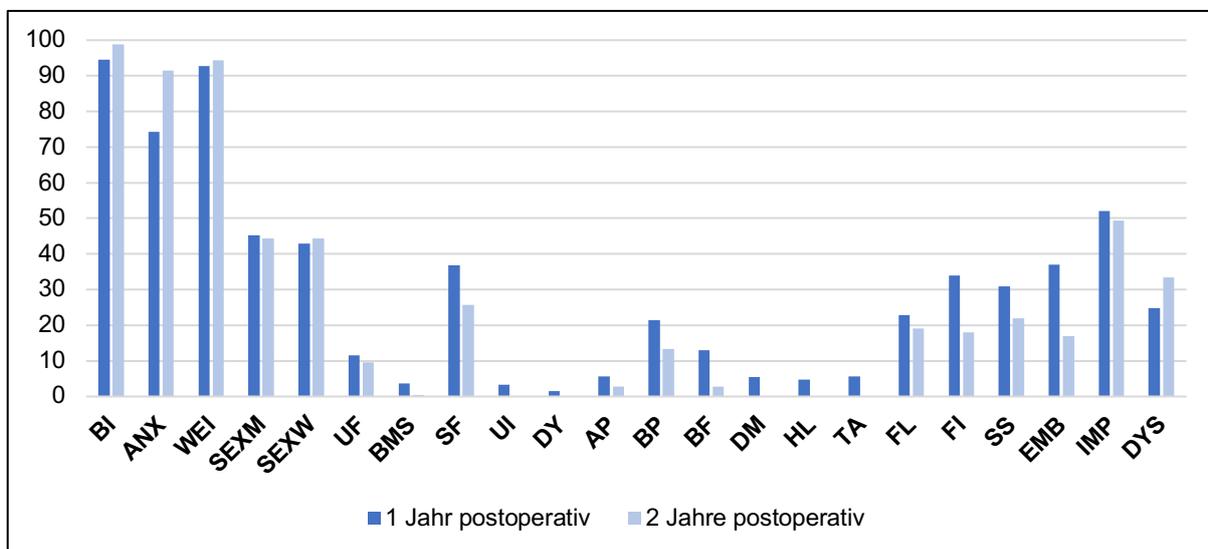


Abbildung 24: Vergleich der Mittelwerte der Skalen des QLQ-CR29 Fragebogens 1 und 2 Jahre postoperativ (BI= Körperbild, ANX= Angst/Besorgnis, WIE= Gewicht, SEXM= sexuelles Interesse (Männer), SEXW= sexuelles Interesse (Frauen), UF= Miktionsfrequenz, BMS= Blut und Schleim im Stuhl, SF= Stuhlfrequenz, UI= Harninkontinenz, DY= Dysurie, AP= Bauchschmerzen, BP= Gesäßschmerzen, BF= Blähungen, DM= Mundtrockenheit, HL= Haarverlust, TA= Geschmackssinn, FL= Flatulenzen, DI= Stuhlinkontinenz, SS= wunde Hautstellen, EMB= Peinlichkeit, IMP= Impotenz, DYS= Dyspareunie)

3.2.4 Geschlecht als Einflussfaktor auf die Lebensqualität (QLQ-C30)

Für die Testung des Geschlechts als Einflussfaktor auf die Lebensqualität wurde der Mann-Whitney-U-Test bei unverbundenen Stichproben verwendet, um die Werte von Frauen und Männern auf signifikante Unterschiede zu überprüfen. Dazu wurden die Skalenwerte von Frauen und Männern jeweils ein und zwei Jahre postoperativ miteinander verglichen.

Für die Skalen des QLQ-C30 zeigte sich bei der kognitiven Funktion ein Jahr postoperativ ein signifikanter Unterschied ($p=0,040$). Weiterhin lag bei dem Symptom Müdigkeit zwei Jahre postoperativ ebenfalls ein signifikanter Unterschied vor ($p=0,020$). Bei den restlichen Skalen konnten keine signifikanten Differenzen ermittelt werden.

Bei einem Vergleich der Mittelwerte von Frauen und Männern findet sich die größte Differenz zum Zeitpunkt des ersten Anrufes bei dem Symptom Schlafstörungen, wobei hier Frauen weniger Probleme angegeben haben als Männer (Frauen 5,5 vs. Männer 18,2). Weitere Unterschiede liegen im Bereich der körperlichen Funktion (Frauen 84,5 vs. Männer 92,3), der kognitiven Funktion (Frauen 87,5 vs. Männer 95,0) und bei dem Symptom Durchfall (Frauen 30,4 vs. Männer 24,4), wobei hier bei den Männern weniger Einschränkungen zu finden waren als bei den Frauen.

In der zweiten Befragung zwei Jahre postoperativ glichen sich die oben beschriebenen Unterschiede an, sodass nun die Mittelwerte der Symptomskalen Müdigkeit (Frauen 9,9 vs. Männer 3,5) und Verstopfungen (Frauen 3,3 vs. Männer 9,3) die größten Differenzen aufwiesen.

Bei dem Vergleich der Werte innerhalb der Männer- bzw. der Frauengruppe zu beiden Zeitpunkten der Telefonbefragungen wurde der Wilcoxon-Test bei verbundenen Stichproben angewandt. Hierbei konnten statistisch signifikante Unterschiede ermittelt werden. Somit lag bei den Männern ein signifikanter Unterschied in den Bereichen globaler Gesundheitszustand ($p=0,036$), körperliche Funktion ($p=0,007$), Rollenfunktion ($p=0,011$), emotionale ($p=0,004$) und soziale Funktion ($p=0,016$) sowie Müdigkeit ($p=0,005$), Schlafstörungen ($p=0,006$) und Durchfall ($p=0,02$) vor.

Bei den Frauen konnte bei dem Vergleich der Skalenwerte von körperlicher Funktion ($p=0,016$) und Rollenfunktion ($p=0,041$) ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Befragungszeitpunkten aufgewiesen werden (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Mittelwerte des EORTC QLQ-C30 Fragebogens, unterschieden nach Geschlecht (n=Anzahl der Patienten)

	1 Jahr postop.		2 Jahre postop.		p-Wert/ Z-Wert Männer	p-Wert/ Z-Wert Frauen
	Männer (n)	Frauen (n=12)	Männer (n=25)	Frauen (n=10)		
Gesundheitsstatus/Lebensqualität						
Mittelwert	70.3 (30)	70.8	78.6	76.6	0.036	0.180
Std.-Abweichung	16.42	24.88	14.01	10.20	Z=-2.100	Z=-1.342
Funktionalitätsskalen						
körperliche Funktion						
Mittelwert	92.3 (31)	84.5	98.6	97.2	0.007	0.016
Std.-Abweichung	10.85	24.88	3.35	3.62	Z=-2.694	Z=-2.401
Rollenfunktion						
Mittelwert	75.6 (30)	69.6	86.4	85.0	0.011	0.041
Std.-Abweichung	23.48	21.15	17.71	18.28	Z=-2.548	Z=-2.041
emotionale Funktion						
Mittelwert	90.4 (30)	93.8	97.0	97.5	0.004	0.180
Std.-Abweichung	12.4	8.85	5.90	5.68	Z=-2.871	Z=-1.342
kognitive Funktion						
Mittelwert	95.0 (30)	87.5	98.6	98.3	0.180	0.066
Std.-Abweichung	12.47	14.33	4.71	5.38	Z=-1.342	Z=-1.841
soziale Funktion						
Mittelwert	79.5 (30)	79.1	90.0	90.0	0.016	0.059
Std.-Abweichung	18.83	21.48	12.68	14.0	Z=-2.401	Z=-1.890
Symptomskalen						
Müdigkeit						
Mittelwert	14.4 (30)	18.4	3.5	9.9	0.005	0.480
Std.-Abweichung	18.08	19.13	8.82	9.63	Z=-2.829	Z=-0.707
Übelkeit und Erbrechen						
Mittelwert	2.2 (31)	0.0	0.7	0.0	1.000	1.000
Std.-Abweichung	7.12	0.00	3.40	0.00	Z=-0.000	Z=0.000
Schmerz						
Mittelwert	10.7 (31)	7.0	4.7	8.4	0.066	0.655
Std.-Abweichung	20.37	11.15	10.20	21.27	Z=-1.841	Z=-0.447
Luftnot						
Mittelwert	4.3 (31)	8.3	1.3	3.3	1.000	1.000
Std.-Abweichung	14.26	20.77	6.6	10.44	Z=0.00	Z=0.000
Schlafstörungen						
Mittelwert	18.2 (31)	5.5	4.0	0.0	0.006	0.157
Std.-Abweichung	28.30	12.85	10.95	0.00	Z=-2.762	Z=-1.414
Appetitlosigkeit						
Mittelwert	3.2 (31)	2.8	2.6	0.0	1.000	1.000
Std.-Abweichung	17.96	9.53	9.14	0.00	Z=1.000	Z=0.000
Verstopfung						
Mittelwert	6.7 (30)	5.5	9.3	3.3	0.317	0.317
Std.-Abweichung	18.40	12.85	20.49	10.44	Z=-1.000	Z=-1.000
Durchfall						
Mittelwert	24.4 (30)	30.4	14.6	16.6	0.020	0.083
Std.-Abweichung	26.24	22.36	21.67	23.57	Z=-2.332	Z=-1.732
Finanzielle Probleme						
Mittelwert	0.0 (30)	0.0	0.0	0.0	1.000	1.000
Std.-Abweichung	0.00	0.00	0.00	0.00	Z=0.000	Z=0.000

3.2.5 Geschlecht als Einflussfaktor auf die Lebensqualität (QLQ-CR29)

Bei der Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests zur Beurteilung der statistischen Signifikanz der Werte von Männern und Frauen des QLQ-CR29 konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden.

Vergleicht man die Mittelwerte von Frauen und Männern miteinander findet sich der größte Unterschied ein Jahr postoperativ bei dem Symptom Peinlichkeit (Frauen 47,17 vs. Männer 33,23), wonach hier bei den Frauen ein größerer Leidensdruck zu verzeichnen ist als bei den Männern. Weitere Differenzen liegen im Bereich wunde Hautstellen (Frauen 24,67 vs. Männer 32,23), Bauchschmerzen (Frauen 0,92 vs. Männer 7,45) und Miktionsfrequenz (Frauen 7,55 vs. Männer 12,94). Männern erreichten hier höhere Mittelwerte als Frauen, was einer stärkeren Ausprägung der Symptome entspricht.

Zu dem Zeitpunkt zwei Jahre postoperativ waren die größten Unterschiede bei den Symptomen wunde Hautstellen (Frauen 33,30 vs. Männer 17,28), Flatulenzen (Frauen 26,60 vs. Männer 15,96) und Peinlichkeit (Frauen 23,20 vs. Männer 14,52) zu finden, wobei hier die Mittelwerte der Frauen größer waren als die der Männer. Bei der Frage nach Stuhlinkontinenz hingegeben gaben Männer mehr Probleme an als Frauen (Frauen 10,00 vs. Männer 21,24).

Vergleicht man die Skalenwerte für Männer bei beiden Telefoninterviews zeigen sich signifikante Unterschiede für die Skalen Angst ($p=0,002$), Stuhlfrequenz ($p=0,003$), Bauchschmerzen ($p=0,046$), Gesäßschmerz ($p=0,011$), Blähungen ($p=0,034$), Stuhlinkontinenz ($p=0,008$), wunde Hautstellen ($p=0,003$) und Peinlichkeit ($p=0,002$). In der Gruppe der Frauen fanden sich bei dem Vergleich signifikante Unterschiede bei den Symptomskalen Stuhlfrequenz ($p=0,011$), Stuhlinkontinenz ($p=0,034$) und Peinlichkeit ($p=0,024$) (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Mittelwerte des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens, unterschieden nach Geschlecht

	1 Jahr postop.		2 Jahre postop.		p-Wert/ Z-Wert Männer	p-Wert/ Z-Wert Frauen
	Männer (n)	Frauen (n)	Männer (n)	Frauen (n)		
Funktionalitätsskalen						
Körperbild						
Mittelwert	94.9 (30)	93.6 (12)	99.1 (25)	97.8 (10)	0.157	0.059
Std.-Abweichung	11.82	10.96	3.05	6.96	Z=-1.414	Z=-1.890
Angst/Besorgnis						
Mittelwert	74.5 (30)	73.7 (12)	90.8 (25)	93.4 (10)	0.002	0.102
Std.-Abweichung	24.32	31.35	15.12	13.91	Z=-3.025	Z=-1.633
Gewicht						
Mittelwert	92.3 (30)	94.0 (11)	93.4 (25)	96.7 (10)	0.655	1.000
Std.-Abweichung	16.75	13.35	16.65	10.47	Z=-0.447	Z=0.000
Sexuelles Interesse						
Mittelwert	45.2 (25)	42.9 (7)	44.4 (21)	44.3 (6)	0.68	0.317
Std.-Abweichung	25.42	25.42	19.52	17.56	Z=-0.412	Z=-1.000
Symptomskalen						
Miktionsfrequenz						
Mittelwert	12.9 (31)	7.6 (11)	9.4 (25)	10.0 (10)	0.206	0.317
Std.-Abweichung	17.58	13.57	16.74	17.88	Z=-1.265	Z=-1.000
Blut und Schleim im Stuhl						
Mittelwert	5.0 (30)	0.0 (11)	0.0 (25)	1.7 (10)	0.059	0.317
Std.-Abweichung	14.00	0.00	0.00	5.4	Z=-1.890	Z=-1.000
Stuhlfrequenz						
Mittelwert	35.5 (31)	40.2 (12)	26.0 (25)	25.0 (10)	0.003	0.011
Std.-Abweichung	20.07	13.32	16.63	13.99	Z=-2.968	Z=-2.549
Harninkontinenz						
Mittelwert	3.3 (30)	3.0 (11)	0.0 (25)	0.0 (10)	0.157	0.317
Std.-Abweichung	10.07	9.95	0.00	0.00	Z=-1.414	Z=-1.000
Dysurie						
Mittelwert	1.1 (31)	3.0 (11)	0.0 (25)	0.0 (10)	1.000	0.317
Std.-Abweichung	5.93	9.95	0.00	0.00	Z=0.000	Z=-1.000
Bauchschmerzen						
Mittelwert	7.5 (31)	0.9 (12)	2.6 (25)	10.0 (10)	0.046	0.317
Std.-Abweichung	14.03	3.18	9.14	22.55	Z=-2.000	Z=-1.000
Gesäßschmerzen						
Mittelwert	21.4 (31)	21.2 (11)	11.9 (25)	16.6 (10)	0.011	0.564
Std.-Abweichung	22.01	27.04	18.86	23.57	Z=-2.530	Z=-0.577
Blähungen						
Mittelwert	12.8 (31)	13.8 (12)	2.6 (25)	3.3 (10)	0.034	0.317
Std.-Abweichung	16.34	22.78	9.14	10.44	Z=-2.121	Z=-1.000
Mundtrockenheit						
Mittelwert	6.6 (30)	2.8 (12)	0.0 (25)	0.0 (10)	0.157	1.000
Std.-Abweichung	16.11	9.53	0.00	0.00	Z=-1.414	Z=0.000
Haarverlust						
Mittelwert	3.3 (30)	8.3 (12)	0.0 (25)	0.0 (10)	0.317	0.157
Std.-Abweichung	13.45	14.93	0.00	0.00	Z=-1.000	Z=-1.414
Geschmackssinn						
Mittelwert	5.5 (30)	5.6 (12)	0.0 (25)	0.0 (10)	0.317	1.000
Std.-Abweichung	15.36	19.34	0.00	0.00	Z=-1.000	Z=0.000
Flatulenzen						
Mittelwert	22.5 (31)	24.1 (11)	16.0 (25)	26.6 (10)	0.193	0.705
Std.-Abweichung	27.77	21.54	23.83	23.37	Z=-1.303	Z=-0.378
Stuhlinkontinenz						
Mittelwert	33.2 (31)	36.1 (12)	21.2 (25)	10.0 (10)	0.008	0.034
Std.-Abweichung	25.91	33.30	23.24	22.55	Z=-2.648	Z=-2.121

Tabelle 14 (Fortsetzung): Mittelwerte des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens, unterschieden nach Geschlecht

	1 Jahr postop.		2 Jahre postop.		p-Wert/ Z-Wert Männer	p-Wert/ Z-Wert Frauen
	Männer (n)	Frauen (n)	Männer (n)	Frauen (n)		
wunde Hautstellen						
Mittelwert	32.2 (31)	27.7 (12)	17.3 (25)	33.3 (10)	0.003	0.480
Std.-Abweichung	26.63	23.98	23.83	27.35	Z=-2.994	Z=-0.707
Peinlichkeit						
Mittelwert	33.2 (31)	47.2 (12)	14.5 (25)	23.2 (10)	0.002	0.024
Std.-Abweichung	24.38	26.62	16.72	22.49	Z=-3.035	Z=-2.251
Impotenz						
Mittelwert	52.1 (25)		49.3 (21)		0.197	
Std.-Abweichung	34.89		34.46		Z=-0.412	
Dyspareunie						
Mittelwert		24.8 (4)		33.3 (3)		0.317
Std.-Abweichung		16.50		33.5		Z=-1.000

3.2.6 Vaizey Score

Da der Vaizey Score zur Beurteilung der Stuhlinkontinenz dient, wurden die Patienten mit dauerhafter Stomaanlage aus der Wertung ausgeschlossen. Daraus ergab sich eine Anzahl von 39 Patienten bei der ersten Befragung und 34 Patienten bei der zweiten. Zur Beurteilung eines signifikanten Unterschiedes wurden die Werte von 34 Patienten miteinander verglichen, von den zu beiden Zeitpunkten die Ergebnisse vorlagen.

Der Median des Vaizey Scores lag ein Jahr nach der Operation bei 8 (Spannweite 0-19). Zum Zeitpunkt der zweiten Befragung zwei Jahre postoperativ fand sich ein signifikanter Abfall ($p=0,037$) des medianen Scores auf 3 (Spannweite 0-20), wonach eine Verbesserung der Kontinenzleistung stattfand (siehe Tabelle 15).

Von 34 Patienten, bei denen die Ergebnisse ein und zwei Jahre postoperativ vorlagen, zeigte sich, dass bei 21 Patienten (61,8 %) ein Abfall des Vaizey Scores zu verzeichnen war. Bei zwölf weiteren (35,3 %) kam es zu einer Zunahme des Scores und bei einem Patienten (2,9 %) fand keine Änderung statt.

Tabelle 15: Auswertung des Vaizey Scores (n=Anzahl der Patienten, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=39)	1 Jahr postop. (n=34)	2 Jahre postop. (n=34)	p-Wert	Z-Wert
Inkontinenz für festen Stuhl					
nie	28		28		
selten	5		3		
manchmal	2		1		
wöchentlich	3		2		
täglich	1		0		
Inkontinenz für flüssigen Stuhl					
nie	9		19		
selten	8		4		
manchmal	14		7		
wöchentlich	6		3		
täglich	2		1		
Inkontinenz für Winde					
nie	14		20		
selten	11		6		
manchmal	8		5		
wöchentlich	4		2		
täglich	2		1		
Beeinträchtigung des täglichen Lebens durch Inkontinenz					
nie	13		18		
selten	6		6		
manchmal	11		8		
wöchentlich	4		2		
täglich	5		0		
Notwendigkeit Vorlage					
ja	12		11		
nein	27		23		
Einnahme stuhlverstopfender Medikamente					
ja	24		19		
nein	15		15		
Unfähigkeit den Stuhl > 15 Minuten zu halten					
ja	27		26		
nein	12		8		
Mittelwert Vaizey Score	8.3 (0-20)	8.3 (0-20)	5.3 (0-19)	0.037	-2.084
Std.-Abweichung	5.77	5.79	6.28		
Median Vaizey Score	8	8	3		

3.2.7 LARS Score

Zur Erfassung des *low anterior resection syndrome* entfielen die Patienten mit dauerhafter Stomaanalge, sodass auch hier, wie bei der Auswertung des Vaizey Scores, 39 bzw. 34 Patienten befragt wurden.

Es ergab sich für die Befragung ein Jahr postoperativ ein medianer LARS Score von 27 (Spannweite 0-39), was einem milden LARS entsprach. Zwei Jahre nach der Operation zeigte sich ein signifikanter Abfall ($p < 0,001$) des Medians auf 14 (Spannweite 0-41), wonach im Durchschnitt bei den Patienten kein LARS vorlag. Auch hier wurde zur Berechnung der Signifikanz die Ergebnisse der 34 Patienten miteinbezogen, von denen die Werte zu beiden Befragungszeitpunkten vorlagen.

Bei 16 Patienten (41 %) lag ein Jahr postoperativ kein LARS vor. Sieben Patienten (18 %) erreichten in der Befragung Werte zwischen 21 und 29, woraus sich ein mildes LARS ergab. Bei 16 weiteren Patienten (41 %) war ein schweres LARS zu verzeichnen.

Zwei Jahre postoperativ war bei 21 Patienten (62 %) kein LARS festzustellen. Bei sieben Patienten (20 %) lag ein mildes LARS vor und sechs Patienten (18 %) litten unter einem schweren LARS.

Von 34 Patienten, bei denen die Ergebnisse ein und zwei Jahre postoperativ vorhanden waren, zeigte sich bei 24 Patienten (70,6 %) ein Abfall des LARS Scores. Bei fünf Patienten (14,7 %) kam es zu einer Zunahme des Scores und bei fünf weiteren (14,7 %) war keine Änderung zu verzeichnen (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Auswertung des LARS Scores (n=Anzahl der Patienten, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=39)	1 Jahr postop. (n=34)	2 Jahre postop. (n=34)	p-Wert	T-Wert
Inkontinenz für Winde					
nie	12		22		
einmal pro Woche	16		7		
≥ einmal pro Woche	11		5		
Inkontinenz für flüssigen Stuhl					
nie	10		20		
einmal pro Woche	13		6		
≥ einmal pro Woche	16		8		

Tabelle 16 (Fortsetzung): Auswertung des LARS Scores (n=Anzahl der Patienten, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=39)	1 Jahr postop. (n=34)	2 Jahre postop. (n=34)	p-Wert	T-Wert
Stuhlfrequenz pro Tag					
1-3 Mal pro Tag	21		23		
4-7 Mal pro Tag	17		10		
>7 Mal pro Tag	1		1		
< einmal pro Tag	0		0		
Fragmentierte Stuhlentleerung					
nie	1		5		
< einmal pro Woche	15		12		
≥ einmal pro Woche	23		17		
Imperativer Stuhldrang					
nie	17		19		
< einmal pro Woche	10		9		
≥ einmal pro Woche	12		6		
LARS Kategorie					
kein LARS	16		21		
mildes LARS	7		7		
schweres LARS	16		6		
Mittelwert LARS Score	24.5 (0-39)	24.7 (0-39)	18.3 (0-41)	<0.001	4.198
Std.-Abweichung	10.14	10.25	10.97		
Median LARS Score	27	27	14		

3.2.8 IPSS

Bei der Auswertung des IPSS konnten ein Jahr postoperativ 43 und zwei Jahre postoperativ 35 Patienten berücksichtigt werden. Der Median des IPSS Scores lag zu beiden Zeitpunkten bei 1 (Spannweite 0-20; Spannweite 0-16), sodass die Patienten durchschnittlich keine bis milde Miktionsbeschwerden hatten. Die Lebensqualität der Patienten erreichte ein sowie zwei Jahre postoperativ einen Median von 1 (Spannweite 0-2). Sowohl für den IPSS Score als auch für die Lebensqualität konnten keine signifikanten Unterschiede belegt werden (siehe Tabelle 17). Für diese Erhebung wurden die Ergebnisse vom 35 Patienten berücksichtigt.

Tabelle 17: Auswertung des IPSS (n=Anzahl der Patienten, * bezogen auf n=42, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=43)	1 Jahr postop. (n=35)	2 Jahre postop. (n=35)	p-Wert	Z-Wert
IPSS					
keine Symptome/mild	37		30		
moderat	5		5		
schwer	1		0		
Mittelwert	3.4 (0-20)	3.5 (0-20)	3.0 (0-16)	0.294	-1.049
Std.-Abweichung	4.78	5.12	4.42		
Median IPSS	1	1	1		
Lebensqualität					
ausgezeichnet	17		17		
zufrieden	22		16		
überwiegend zufrieden	4		2		
gemischt	0		0		
überwiegend unzufrieden	0		0		
unglücklich	0		0		
sehr schlecht	0		0		
Mittelwert Lebensqualität	0.67* (0-2)	0.67 (0-2)	0.57 (0-2)	0.180	-1.342
Std.-Abweichung	0.61	0.64	0.61		
Median Lebensqualität	1	1	1		

3.2.9 IIEF-5

Für die Erhebung des IIEF-5 wurden bei dem ersten Anruf ein Jahr postoperativ 20 Patienten und zwei Jahre postoperativ elf Patienten befragt. Dabei ergab sich ein medianer IIEF-5 Score von 13 (Spannweite 3-25), wonach bei den Patienten im Durchschnitt eine milde bis moderate Erektionsstörung vorlag. Im zweiten Gespräch gaben die Patienten weniger Einschränkungen an, wodurch ein Median von 20 (Spannweite 5-25) resultierte. Der Einteilung des Schweregrads nach fällt dieser Wert in die Kategorie milde erektile Dysfunktion. Insgesamt zeigte sich eine Verbesserung der Erektionsbeschwerden, welche jedoch nicht signifikant war (siehe Tabelle 18). Hierbei wurden zur Beurteilung der Signifikanz die Ergebnisse von 11 Patienten berücksichtigt.

Bei einigen Patienten lag lediglich die Beantwortung der ersten Frage des IIEF-5 vor, wobei nach der Zuversicht zur Erektionsfähigkeit gefragt wurde. Bei dem ersten Befragungszeitpunkt betraf dies drei Patienten und bei dem zweiten sechs. Daraus ergab sich für diese Frage, bei der maximal 5 Punkte erreicht werden konnten, ein Median von 1 bzw. 2. Auch hier verbesserten sich die Beschwerden im Verlauf.

Tabelle 18: Auswertung des IIEF-5 (n=Anzahl der Patienten, Spannweite in Klammern)

	1 Jahr postop. (n=20)	1 Jahr postop. (n=11)	2 Jahre postop. (n=11)	p-Wert	T-Wert
Mittelwert IIEF-5 Score	13.9 (3-25)	15.8	16.7 (5-25)	0.622	-0.509
Std.-Abweichung	7.02	7.17	6.18		
Median	13	15	20		
Erektionsstörung					
keine	3		2		
mild	3		4		
mild bis moderat	9		2		
moderat	0		2		
schwer	5		1		

4 Diskussion

Obwohl die Einführung der transanal TME bereits einige Jahre zurückliegt ist das Wissen über den postoperativen Verlauf der Lebensqualität sowie über die anorektale und urogenitale Funktion mangels prospektiv-randomisierter Studien begrenzt.

Ziel dieser Arbeit war es, Informationen über die Lebensqualität der Patienten zu gewinnen sowie funktionelle Ergebnisse nach transanaler TME bei Patienten mit Rektumkarzinom an der Charité zu eruieren. Die telefonisch gewonnen Ergebnisse wurden anschließend miteinander verglichen und werden nun in den Kontext aktueller Literatur eingeordnet. Im Allgemeinen fand in den meisten Bereichen, die die Lebensqualität der Patienten betreffen, eine Verbesserung im Verlauf statt.

In der vorliegenden Studie lagen zwischen Operationszeitpunkt und erster Befragung im Durchschnitt 13,8 Monate. Bis zum zweiten Zeitpunkt der Datenerhebung vergingen 20,1 Monate. Bei einem Vergleich mit anderen Studien müssen deswegen diese größeren zeitlichen Abstände berücksichtigt werden. Die Zeitspanne zwischen der Rückverlagerung des Stomas und der Datenerhebung lag im Durchschnitt bei 9,5 und 16 Monaten.

Das Patientenkollektiv der zum Vergleich herangezogenen Studien unterschied sich teilweise von dem der vorliegenden Studie. Die größten Unterschiede lagen hinsichtlich des durchschnittlichen Patientenalters bei Veltcamp Helbach et al. (59,1 vs. 68,0) (69) und hinsichtlich der Geschlechterverteilung bei Kneist et al. (männlich = 70 % vs. männlich = 90 %)(89). Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die Studie von Kneist et al. eine relativ geringe Patientenzahl von 10 Patienten beinhaltete. Generell liegt in allen Studien ein größerer Anteil männlicher Patienten vor, was auch dem erhöhten Erkrankungsrisiko von Männern entspricht (siehe Kapitel 1.1). Laut ASA-Klassifikation war der präoperative körperliche Zustand der Patienten bei Koedam et al. am besten (67). Den geringsten Abstand des Tumors von der Anokutanlinie zeigte sich mit durchschnittlich 46 mm bei Kneist et al. (vs. 68,3 mm), jedoch schloss diese Studie nur Patienten mit tiefsitzenden Rektumkarzinomen (< 60 mm von der Anokutanlinie) ein.

Der Fragebogen EQ-5D-3L dient als standardisiertes Messinstrument für die Bewertung des Gesundheitsstatus der Patienten. Die Auswertung des Fragebogens zeigte einen signifikanten Unterschied bei der Beurteilung des persönlichen Gesundheitszustandes. Bei den restlichen Dimensionen war zwar im Verlauf auch eine Verbesserung zu beobachten, jedoch war diese nicht signifikant.

Veltcamp Helbach et al. erhoben die Lebensqualität sowie das funktionelle Outcome mindestens sechs Monate (Zeitspanne 6,6 bis 78,0 Monate) nach Stomarückverlagerung. Für einen Vergleich der Studie von Veltcamp Helbach et al. mit der vorliegenden Studie wird hierfür der Mittelwert der Ergebnisse beider Befragungszeitpunkte der vorliegenden Studie verwendet. Hinsichtlich der Angaben der Lebensqualität auf der visuellen Analogskala zeigen sich bei beiden Studien ähnliche Ergebnisse (76,6 vs. 75,6). Der EQ-5D Index wurde mit einem Durchschnittswert beider Anrufe von 97,6 in der vorliegenden Studie besser bewertet als in der Vergleichsstudie mit 88,1. Bei genauerer Betrachtung, wie viele Patienten in den einzelnen Dimensionen keine Probleme angaben, fallen die Prozentwerte bei Veltcamp Helbach et al. bei der Beurteilung von Mobilität (70,3 vs. 95,4), Alltagsaktivitäten (66,6 vs. 93,9), Schmerzen (70,3 vs. 89,2) und Angst/Niedergeschlagenheit (81,5 vs. 98,6) niedriger aus. Daraus zeigt sich, dass die Patienten in der vorliegenden Studie weniger Einschränkungen in diesen Bereichen hatten. Bezüglich der Selbstversorgung sind die Prozentwerte der Patienten, die dabei keine Probleme hatten, vergleichbar (96,3 vs. 98,9) (69).

Koedam et al. befragten die Patienten präoperativ sowie einen und sechs Monate postoperativ. Dabei zeigte sich, nach einem Abfall der Prozentwerte in fast allen Dimensionen einen Monat postoperativ, dass sich die Werte nach sechs Monaten wieder dem Ausgangswert annäherten. Die Zahlen von Koedam et al. sechs Monate nach der Operation wurden mit den Angaben der ersten Datenerhebung (durchschnittlich 13,8 Monate postoperativ) der vorliegenden Studie verglichen. Hinsichtlich des EQ-5D Index zeigt sich dabei ein besseres Ergebnis in der vorliegenden Studie (95,7 vs. 86,0). Bei der Beurteilung der Lebensqualität mittels visueller Analogskala hingegen erzielten die Patienten in der Studie von Koedam et al. leicht höhere Werte (73,7 vs. 77,5), genauso bei dem Anteil der Patienten, die bei der Selbstversorgung keine Probleme angegeben haben (97,7 vs. 100). Bei Betrachtung der weiteren Dimensionen sind Unterschiede vor allem bei der Frage nach Schmerzen (63 vs. 83,7) sowie in den Bereichen Alltagsaktivitäten (90,7 vs. 71) und

Angst/Niedergeschlagenheit (78 vs. 97,7) zu finden, wobei diese bei Koedam et al. schlechter bewertet wurden. Im Bereich der Mobilität ist die Diskrepanz der Prozentangaben der Patienten ohne Probleme geringer (90,7 vs. 82) (67).

Insgesamt fällt die Beurteilung der Lebensqualität durch den Fragebogen EQ-5D-3L in dieser Studie besser aus als bei Studien aus der Literatur. Jedoch muss dabei bedacht werden, dass die zeitlichen Abstände bis zur Erhebung der Ergebnisse nicht einheitlich waren. Somit wurden die Patienten bei Koedem et al. knapp ein halbes Jahr früher befragt als es in der vorliegenden Studie der Fall war, womit die Patienten weniger Zeit zur Regeneration hatten. Bei Veltcamp Helbach et al. hingegen liegt für den Zeitpunkt der Datenerhebung eine größere Zeitspanne vor (6,6 bis 78,0 Monate vs. 1,4 bis 35,7 Monate nach Stomarückverlagerung).

Bei der Auswertung des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigte sich ein signifikanter Anstieg des globalen Gesundheitszustandes/Lebensqualität sowie aller Funktionalitätsskalen, was im Sinne einer Verbesserung zu verstehen ist. Zudem war eine signifikante Reduktion der Symptome Müdigkeit, Schlafstörungen und Diarrhö festzustellen, wobei diese Beschwerden auch am häufigsten angegeben wurden. Bei den anderen Symptomskalen fand keine Veränderung des Medianwertes statt. Auch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Bei Veltcamp Helbach et al. wurden bei der Auswertung des QLQ-C30 Fragebogens die Mittelwerte bestimmt. Im Vergleich mit dem Durchschnitt der erhobenen Median-Werte ein und zwei Jahre postoperativ der vorliegenden Studie zeigen sich vergleichbare Werte bei der Rollenfunktion (83,5 vs. 80,2), der sozialen Funktion (91,5 vs. 87,7), bei den Symptomen Übelkeit und Erbrechen (0 vs. 3,1) sowie bei dem Symptom Diarrhö (16,5 vs. 16,0). Die restlichen Skalen verzeichnen deutlichere Unterschiede zu Gunsten dieser Studie, wobei die größte Differenz in den Bereichen Müdigkeit (5,5 vs. 26,5), Luftnot (0 vs. 23,5) und Schlafstörungen (0 vs. 18,0) zu finden ist. Die Beurteilung des globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität hingegen fiel in der Studie von Veltcamp Helbach et al. besser aus (71 vs. 79,6) (69).

In der Studie von Koedam et al. ist der Mittelwert des globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität sechs Monate postoperativ vergleichbar mit dem Median ein Jahr postoperativ aus der vorliegenden Studie (69 vs. 67). Die körperliche Funktion (88 vs. 93) und die soziale Funktion (77 vs. 83) fallen bei Koedam et al. etwas schlechter aus. Auch zeigen sich bei der Beurteilung der Symptome Müdigkeit (22 vs. 11) und

Schmerz (20 vs. 0) Unterschiede zu Gunsten der vorliegenden Studie. Die Rollenfunktion (76,5 vs. 67) hingegen wurde von den Patienten bei Koedam et al. besser bewertet.

Insgesamt schneidet diese Studie mit Ausnahme der Bewertung der Rollenfunktion besser ab. Jedoch muss bedacht werden, dass der Operationszeitpunkt bei Koedam et al. sechs Monate zurücklag und somit der zeitliche Abstand zur Befragung kürzer war als in dieser Studie. Weitere Skalenwerte des Fragebogens QLQ-C30 erzielten bei Koedam et al. keine signifikanten Unterschiede und wurden deswegen nicht angegeben, sodass ein Vergleich entfällt (67).

In der Studie von Bjoern et al. wurden die Patienten ebenfalls telefonisch befragt, wobei dies nach durchschnittlich 44,88 Monaten erfolgte (Zeitspanne 8 bis 98 Monate). Für einen Vergleich wurden die Medianwerte der zweiten Befragung herangezogen, die im Durchschnitt 20,1 Monate postoperativ durchgeführt wurde. Dabei sind die Ergebnisse der Skalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität (75 vs. 77,72), Übelkeit/Erbrechen (0 vs. 2,04) und finanzielle Probleme (0 vs. 1,36) vergleichbar. Die restlichen Skalenwerte weisen größere Differenzen auf. Die größten Unterschiede zu Gunsten der vorliegenden Studie sind dabei im Bereich der Rollenfunktion (100 vs. 84,69), Müdigkeit (0 vs. 48,63) und Schlafstörungen (0 vs. 18,36) zu finden. Insgesamt zeigten sich in der Datenerhebung dieser Studie bessere Ergebnisse als bei Bjoern et al. Einzig bei den Angaben zum Gesundheitsstatus/Lebensqualität lag der Wert dort höher (68).

Zusammengefasst gaben die Patienten dieser Studie in vielen Bereichen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens weniger Einschränkungen an als in vergleichbaren Studien. Die größte Differenz der Ergebnisse war dabei bei der Beurteilung von Müdigkeit und Schlafstörungen zu finden, welche in der vorliegenden Studie besser ausfiel. Die Angaben zum Gesundheitsstatus/Lebensqualität waren in allen Studien vergleichbar, jedoch erzielte diese Studie dabei den niedrigsten Wert.

Die Auswertung des Fragebogens QLQ-CR29 zeigte, dass im Bereich der Funktionalitätsskalen im Verlauf eine signifikante Verbesserung bei der Bewertung des Körperbildes sowie hinsichtlich der Beurteilung von Angst/Besorgnis stattgefunden hat. Bei den Symptomskalen konnte eine signifikante Reduktion der Beschwerden durch Stuhlfrequenz, Gesäßschmerzen, Blähungen, Stuhlinkontinenz, wurde

Hautstellen und Peinlichkeit verzeichnet werden. Die meisten Probleme ergaben sich bei den Themen sexuelles Interesse, Impotenz und Stuhlfrequenz.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse von Veltcamp Helbach et al. zeigte sich hinsichtlich der Funktionalitätsskalen ein besseres Ergebnis der vorliegenden Studie in den Bereichen Körperbild (100 vs. 88,4), Angst/Besorgnis (83,5 vs. 74,4) und Gewicht (100 vs. 87,2). Jedoch fällt auf, dass das sexuelle Interesse bei Männern (33 vs. 68,9) und Frauen (33 vs. 83,3) in dieser Studie schlechter bewertet wurde. Auch bei der Frage nach Impotenz (67 vs. 41,0) und Dyspareunie (33 vs. 7,4) zeigte sich, dass die Patienten hierbei deutlich eingeschränkter waren. In den Symptomskalen allerdings wurden alle Bereiche, die nicht die Sexualität betreffen, besser beurteilt als bei Veltcamp Helbach et al. (69).

In der Studie von Koedam et al. wurden lediglich die Ergebnisse veröffentlicht, welche auch signifikant waren. Somit stehen für einen Vergleich die Skalenwerte von Körperbild (100 vs. 82), Angst/Besorgnis (67 vs. 24), Gewicht (100 vs. 6), Gesäßschmerz (33 vs. 28) und des sexuellen Interesses der Männer (33 vs. 23) zur Verfügung. Es liegen in dieser Studie weniger Beeinträchtigungen in den Bereichen Körperbild, Angst/Besorgnis, Gewicht und bei dem sexuellen Interesse der Männer vor, wobei vor allem die große Differenz bei den Angaben zum Gewicht auffällt. Bei der Bewertung der Gesäßschmerzen schnitt die Studie von Koedam et al. besser ab (67).

Bei Bjoern et al. fiel die Beurteilung von Blut und Schleim im Stuhl (0 vs. 4,76), Stuhlfrequenz (19,79 vs. 17), Harninkontinenz (2,04 vs. 0), Dysurie (2,04 vs. 0), Haarverlust (2,72 vs. 0) und Geschmackssinn (4,16 vs. 0) vergleichbar aus. Die restlichen Skalenwerte wiesen größere Unterschiede auf. Im Bereich der Funktionalitätsskalen zeigte sich die größte Differenz zu Gunsten der vorliegenden Studie in dem Bereich Angst/Besorgnis (100 vs. 79,59) sowie bei dem sexuellen Interesse der Frauen (33 vs. 5,55). Das sexuelle Interesse der Männer (33 vs. 50,45) wurde hingegen bei Bjoern et al. besser bewertet. Die Beurteilung der restlichen Symptomskalen fiel, mit Ausnahme der die Sexualität betreffenden Fragen, bei dieser Studie besser aus. Impotenz (67 vs. 50,45) sowie Dyspareunie (33 vs. 0) bereiteten den Patienten von Bjoern et al. weniger bzw. keine Probleme (68).

In der Zusammenschau zeigt sich, dass vor allem der Bereich der Sexualität inhomogen bewertet wurde. Das sexuelle Interesse der Männer erreichte dabei eine Spannweite von 23 bis 68,9, das der Frauen sogar von 5,55 bis 83,3. Ähnlich, jedoch

mit geringerer Diskrepanz, verhält es sich bei der Bewertung von Dyspareunie (Spannweite 0 bis 33). Die Beurteilung von Impotenz war hingegen ähnlicher (41,0, 50,45 und 67). Insgesamt hatten die Patienten in der vorliegenden Studie bei dem Thema Sexualität im Vergleich mehr Beschwerden. Es fällt vor allem auf, dass im Bereich der Symptomskalen Impotenz zu beiden Zeitpunkten der Datenerhebung die höchsten Werte erreicht und somit die größte Beeinträchtigung darstellt. Es ist jedoch bereits bekannt, dass Störungen der Sexualfunktion häufig als Folge nach der Therapie des Rektumkarzinoms auftreten, was sich ebenfalls negativ auf die Lebensqualität auswirken kann (90).

Die restlichen Skalen wurden in dieser Studie meist besser bewertet als in den Vergleichsstudien.

Bei einem Vergleich muss jedoch beachtet werden, dass bei Veltcamp Helbach et al. und Koedam et al. entsprechend den nationalen niederländischen Leitlinien zur Behandlung von Rektumkarzinomen vorgegangen wurde, wobei eine adjuvante Chemotherapie nicht indiziert ist (91). Diese führt jedoch zu einer temporär geringeren gesundheitsbezogenen Lebensqualität, was auch ein möglicher Grund für das bessere Abschneiden der niederländischen Studien im Bereich der Sexualität sein könnte (92).

Der LARS-Score dient zur Beurteilung der Kontinenzleistung sowie des subjektiven Empfindens der Patienten hinsichtlich der Funktion nach sphinktererhaltender Rektumresektion. In dieser Studie lag der Median des LARS-Scores ein Jahr postoperativ (durchschnittlich 9,5 Monate nach Stomarückverlagerung) bei 27, was einem mildem LARS entspricht, und zwei Jahre postoperativ (durchschnittlich 16 Monate nach Stomarückverlagerung) bei 14, was in die Kategorie „kein LARS“ fällt. Dabei war eine signifikante Verbesserung zu verzeichnen. Ein schweres LARS wurde im Durchschnitt bei 41 % der Patienten bei der ersten Befragung bzw. 18 % bei der zweiten festgestellt.

Erstmals wurden 2015 von Kneist et al. Ergebnisse über das LARS nach TaTME veröffentlicht (89). Dazu wurde präoperativ sowie drei, sechs und teilweise neun Monate nach Stomarückverlagerung das funktionelle Outcome erhoben. Der Median des LARS-Score lag dabei drei Monate nach Stomarückverlagerung bei 28 und sechs Monate danach bei 26, sodass beide Ergebnisse in die Kategorie des milden LARS fallen. Dies ist somit vergleichbar mit dem LARS-Score ein Jahr postoperativ der

vorliegenden Studie, jedoch muss bei Kneist et al. die kürzere Zeitspanne bis zur Datenerhebung hervorgehoben werden. Bei 40 % der Patienten wurde bei Kneist et al. sechs Monate nach Stomarückverlagerung kein LARS festgestellt, was auch dem Ergebnis der vorliegenden Studie zum ersten Befragungszeitpunkt (41 %) entspricht. Betrachtet man bei Kneist et al. den Anteil der Patienten, die sechs Monate nach Stomarückverlagerung ein schweres LARS angaben, so waren dies 10 % (89). In der vorliegenden Studie gaben 16 Monate nach Stomarückverlagerung immer noch 18 % der Patienten Beschwerden im Sinne eines schweren LARS an. Ein möglicher Grund für die besseren Ergebnisse von Kneist et al. in Anbetracht des kürzeren Zeitintervalls bis zur Datenerhebung stellt das intraoperativ erfolgte Neuromapping dar. Dabei werden die pelvinen autonomen Nervenbahnen elektrophysiologisch dargestellt, um somit deren Erhalt zu gewährleisten.

Koedam et al. erhob ebenfalls den LARS-Score ein und sechs Monate nach Stomarückverlagerung bzw. ein und sechs Monate postoperativ, falls zuvor kein Stoma angelegt wurde (67). Dabei betrug der durchschnittliche LARS-Score nach sechs Monaten 21,7 und entspricht ebenfalls einem milden LARS. Die Rate der Patienten mit einem schweren LARS lag zu diesem Zeitpunkt bei 33 % und ist somit gegenüber Kneist et al. dreifach erhöht.

Veltcamp Helbach et al. erzielte bei der Befragung der Patienten mindestens sechs Monate nach Stomarückverlagerung einen durchschnittlichen LARS-Score von 27,7, was somit ein mildes LARS darstellt. Der Anteil der Patienten mit einem schweren LARS betrug 59 % (69).

Bei Bjoern et al. lag bei den Patienten mit einem durchschnittlichen LARS-Score von 26,18 ebenfalls ein mildes LARS vor. 35 % der Patienten litten dabei unter einem schweren LARS (68).

Insgesamt zeigte sich in allen beschriebenen Studien zum Zeitpunkt der Datenerhebung ein mildes LARS. Es fällt jedoch auf, dass der Anteil der Patienten mit einem schweren LARS bei Werten zwischen 10 % und 59 % sehr unterschiedlich ausfällt. Es muss dabei aber auch das unterschiedlich große Patientenkollektiv beachtet werden. Kneist et al. erhob die Daten von zehn Patienten, wohingegen bei Bjoern et al. 49 Patienten befragt wurden.

Da das LARS eine häufige Komplikation nach Rektumresektion darstellt ist es notwendig, die Patienten präoperativ genau über diese funktionelle Einschränkung sowie deren Behandlungsmöglichkeiten aufzuklären. Dazu zählt u.a. die transanale

Irrigation, bei der durch die transanale Füllung des Darmes mit Flüssigkeit dieser zur Entleerung angeregt wird. Anschließend muss der Stuhl aus höher gelegenen Darmabschnitten erst wieder nach distal transportiert werden, sodass ein ungewollter Stuhlabgang zwischen den Irrigationen verhindert werden kann. Rosen et al. konnte zeigen, dass die prophylaktische tägliche transanale Irrigation nach der Stomarückverlagerung zu einem signifikant besseren funktionellen Outcome führte. Verglichen wurde dies mit der Anwendung supportiver Behandlungsmaßnahmen wie stuhlregulierenden Maßnahmen, Biofeedback, Beckenbodentraining und der Einnahme von Loperamid (93). Dennoch stellen auch diese Anwendungen Möglichkeiten zur Verbesserung der Kontinenzleistung und der Stuhlentleerung dar. Kim et al. untersuchte dafür den Einfluss des Biofeedback-Trainings nach sphinktererhaltender Rektumresektion bei Patienten mit einem anterioren Resektionssyndrom. Dabei konnten die Anzahl der Stuhlentleerungen pro Tag sowie die Einnahmehäufigkeit stuhlverstopfender Medikamente signifikant reduziert werden und auch das Auftreten einer Stuhlinkontinenz war signifikant geringer. Der Zeitpunkt des Biofeedback-Trainings spielte dabei ebenfalls eine Rolle, denn bei den Patienten, die innerhalb von 18 Monaten nach der Operation damit begannen, zeigte sich eine größere Verbesserung der Stuhlinkontinenz (94). Auch Beckenbodentraining trägt zu einer signifikanten Verbesserung der Stuhlfrequenz sowie der Stuhlinkontinenz und der damit assoziierten Lebensqualität nach sphinktererhaltender Rektumresektion bei (95). Insgesamt besteht jedoch ein Bedarf an randomisiert-kontrollierten Studien zur Evaluierung des Einflusses dieser supportiven Maßnahmen auf das LARS.

Der IPSS dient zur Erfassung der Miktionsbeschwerden, wobei diese in die Kategorien mild, moderat und schwer eingeteilt werden können. Zu beiden Zeitpunkten der Befragung lag der mediane IPSS bei 1, was einer milden Symptomatik entspricht. Hinsichtlich der miktionsbezogenen Lebensqualität waren sie zufrieden bis sehr zufrieden (Median 1).

Vergleichbare Studien zeigten ebenfalls, dass die Patienten milde bis moderate Beschwerden angaben. Dabei variierten die Werte zwischen 5 bei Kneist et al., 6,73 bei Bjoern et al. und 8 bei Veltcamp Helbach et al., womit bei den Patienten in der vorliegenden Studie die wenigsten Beschwerden vorlagen.

Weiterhin wurde die Lebensqualität nach TaTME mit Ergebnissen nach laparoskopischer TME aus der Literatur verglichen.

Hierbei zeigte sich in der Studie von Kim et al., dass ein Jahr nach der operativen Therapie der QLQ-C30 Score hinsichtlich körperlicher (93 vs. 87), kognitiver (100 vs. 95) und sozialer Funktion (83 vs. 80) sowie des globalen Gesundheitsstatus (67 vs. 63) vergleichbar ist. Unterschiede zeigten sich zu Gunsten der vorliegenden Studie im Bereich der emotionalen Funktion (96 vs. 74). Bei der Bewertung der Rollenfunktion (67 vs. 76) hingegen schnitten die Patienten in der Studie von Kim et al. besser ab. Bei den Symptomskalen wurden die Bereiche Schlafstörungen (0 vs. 20) und finanzielle Schwierigkeiten (0 vs. 15) in der vorliegenden Studie besser bewertet. Bezüglich Müdigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Schmerz und Appetitlosigkeit zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Zu den Symptomen Luftnot, Verstopfungen und Durchfall konnte aufgrund nicht vorliegender Daten in der Studie von Kim et al. keine Aussagen getroffen werden (96).

In der Gegenüberstellung der Daten nach TaTME (Mittelwerte der Mediane ein und zwei Jahre postoperativ) der vorliegenden Studie mit denen nach LaTME bei Veltcamp Helbach et al. sind die Bewertungen der Bereiche soziale Funktion (91,5 vs. 92,6), Übelkeit/Erbrechen (0 vs. 2,5), Schmerz (0 vs. 3,7) sowie finanzielle Probleme (0 vs. 2,4) vergleichbar. Schlechter schnitt diese Studie bei den Angaben der Patienten zur Rollenfunktion (83,5 vs. 90,1) sowie zum Gesundheitsstatus (71 vs. 83,6) ab. Die restlichen Skalenwerte wurden hingegen besser beurteilt.

Bjoern et al. veröffentlichte ebenfalls Daten der Lebensqualität nach LaTME. Dabei zeigen sich bei einem Vergleich der Ergebnisse zwei Jahre postoperativ nach TaTME ähnliche Werte in den Bereichen des Gesundheitsstatus (75 vs. 79,86), der kognitiven Funktion (100 vs. 95,83), Übelkeit/Erbrechen (0 vs. 1,38), Appetitlosigkeit (0 vs. 2,77) und bei finanziellen Schwierigkeiten (0 vs. 0). Die restlichen Kategorien des QLQ-C30 wurden in der vorliegenden Studie besser bewertet.

Weiterhin fällt bei der Betrachtung der Ergebnisse der hohe Anteil des prärenalen Nierenversagens als Komplikation auf. Dies manifestierte sich meist im Verlauf nach dem primären stationären Aufenthalt und ist bei den Patienten mit protektivem Ileostoma auf ein sogenanntes High-output-Stoma zurückzuführen. Dabei kommt es zu einem hohen Flüssigkeitsverlust über das Ileostoma, welcher der Patient durch eine orale Flüssigkeitszufuhr und einfache medikamentöse Maßnahmen nicht kompensieren kann. Dies resultiert häufig in einer Gewichtsabnahme, einem akuten prärenalen Nierenversagen und Elektrolytentgleisungen, weswegen eine stationäre Behandlung erforderlich ist. Daher ist es wichtig bereits operativ das Ileostoma möglichst aboral anzulegen, damit genug resorptive Dünndarmlänge erhalten bleibt. Weiterhin sollte postoperativ eine Bilanzierung der Ein- und Ausfuhr erfolgen sowie frühzeitig diätetische, phytotherapeutische (z.B. indischer Flohsamen) und medikamentöse Maßnahmen zur Stuhlregulation ergriffen werden (97).

Obwohl die Datenerhebung der anorektalen und urogenitalen Funktion sowie der Lebensqualität prospektiv erfolgte, liegen nur postoperative Daten vor. Limitationen dieser Studie ergeben sich somit aus dem Fehlen präoperativer Werte zum Vergleich als Ausgangswerte. Weiterhin wurde die Datenerhebung nicht in zuvor definierten zeitlichen Abständen durchgeführt, wodurch inhomogene zeitliche Abstände zwischen Operation bzw. Stomarückverlagerung und telefonischer Befragung vorliegen. Bei Betrachtung der vorliegenden Literatur wurden entsprechend des Studiendesigns der zum Vergleich herangezogenen Studien entweder die Daten ein Jahr postoperativ, zwei Jahre postoperativ oder auch die Mittelwerte dieser Daten verwendet.

Zudem wurde der transanale Teil der Operationen von demselben Operateur ausgeführt, wobei sich die individuelle Lernkurve auch auf die erhobenen Ergebnisse auswirken könnte.

Schlussfolgerung

Auch einige Jahre nach der Einführung der TaTME zur operativen Therapie des Rektumskarzinoms gibt es immer noch wenige Daten über die funktionellen Ergebnisse und die Lebensqualität der Patienten nach erfolgter Operation, obwohl entsprechende validierte und standardisierte Messinstrumente zur Datenerhebung vorliegen. Bisherige Studien kleinerer Patientenpopulationen haben gezeigt, dass anorektale Funktionsstörungen sowohl nach transanal als auch nach laparoskopischen Eingriffen auftreten können und insgesamt die Lebensqualität vergleichbar ist. Jedoch bedarf es größerer klinischer Studien, wie der internationalen COLOR III Studie, die entsprechende Daten über das funktionelle Outcome und die Lebensqualität bei dem Vergleich von laparoskopischer und transanaler TME liefern wird. Zudem ist bereits über das internationale Onlineregister für TaTME, welches über die LOREC Website betrieben wird, eine prospektive Datenerhebung bezüglich Stamm- und Operationsdaten, Tumorcharakteristika, Bildgebung und Verlauf möglich. Weiterhin können von den Patienten selbst die entsprechenden Fragebögen in definierten zeitlichen Abständen zu Lebensqualität und funktionellen Ergebnissen online ausgefüllt werden. Somit dient diese Erhebung auch als Qualitätskontrolle der Therapie.

5 Literaturverzeichnis

1. Koch-Institut R. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin; 2017.
2. Brenner H, Schrotz-King P, Holleczeck B, Katalinic A, Hoffmeister M. Rückgang der Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt. 2016;113:101-6.
3. Robert Koch-Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin: Robert Koch-Institut; 2016.
4. Bundesamt für Gesundheit. Krebsfrüherkennung 2018 [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/krebsfrueherkennung.html., zitiert am 28.11.2018]
5. Zentrum für Krebsregisterdaten. Altersstandardisierte Inzidenzrate von Darmkrebs in Deutschland: Robert Koch-Institut; [www.krebsdaten.de/abfrage., zitiert am 23.03.2018]
6. Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin; 2017.
7. Schmoll HJ, Arnold D, lang A, Graeven U. Kolorektales Karzinom 2007 [https://www.onkodin.de/e2/e22972/e47994/e48006/., zitiert am 04.12.2018]
8. Herold G. Innere Medizin. Köln: Dr. med. Gerd Herold; 2016.
9. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. Am J Gastroenterol. 2001;96(10):2992-3003.
10. Steinke V, Engel C, Büttner R, Schackert H, WH S, Propping P. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) / Lynch syndrome. Deutsches Ärzteblatt. 2013;110(3):32-8.
11. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. Am J Gastroenterol. 2006;101(2):385-98.
12. Aretz S. The Differential Diagnosis and Early Detection of Hereditary Gastrointestinal Polyposis Syndromes. Deutsches Ärzteblatt. 2010;107(10):163-73.
13. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research; 2011.
14. Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. Int J Cancer. 2007;120(3):664-71.

15. Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer*. 2010;46(14):2555-62.
16. Bingham SA. Mechanisms and experimental and epidemiological evidence relating dietary fibre (non-starch polysaccharides) and starch to protection against large bowel cancer. *Proc Nutr Soc*. 1990;49(2):153-71.
17. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Nieters A, Boeing H, Tjønneland A, Overvad K, Martinez C, Dorronsoro M, Gonzalez CA, Key TJ, Trichopoulou A, Naska A, Vineis P, Tumino R, Krogh V, Bueono-de-Mesquita HB, Peeters PHM, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Skeie G, Kaaks R, Riboli E. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet*. 2003;361(9368):1496-501.
18. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. 2001;48(4):526-35.
19. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med*. 1988;319(9):525-32.
20. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990;61(5):759-67.
21. Toribara NW, Sleisenger MH. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 1995;332(13):861-7.
22. Makinen MJ. Colorectal serrated adenocarcinoma. *Histopathology*. 2007;50(1):131-50.
23. Baretton GB, Autschbach F, Baldus S, Blaker H, Faller G, Koch HK, Langner C, Lüttges J, Neid M, Schirmacher P, Tannapfel A, Vieth M, Aust DE. [Histopathological diagnosis and differential diagnosis of colorectal serrated polys: findings of a consensus conference of the working group "gastroenterological pathology of the German Society of Pathology"]. *Pathologe*. 2011;32(1):76-82.
24. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(23):2765-78.

25. Wittekind C, Meyer HJ. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 7 ed. Weinheim: Wiley-VCH; 2010.
26. Aumüller G, Aust G, Doll A. Duale Reihe Anatomie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010.
27. Büchler M, Heald R, Maurer C, Ulrich B. Rektumkarzinom: Das Konzept der Totalen Mesorektalen Exzision. Basel: Karger; 1998.
28. Stelzner F, Biersack HJ, von Mallek D. [Imaging, anatomic, and surgical considerations for rectal organs and function following radical resection of a rectal carcinoma]. *Chirurg*. 2006;77(3):273-80.
29. Stelzner F. Mesorectum, is it an appropriate term? by A. Tufano et al. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22(9):1129-30.
30. Stelzner F. Zur Anatomie des Mesenteriums und des Mesorektums. *Viszeralchirurgie*. 2003;38:195-200.
31. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med*. 1988;81(9):503-8.
32. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69(10):613-6.
33. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Lernatlas der Anatomie, Innere Organe. 3 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.
34. Charité. Chirurgische Anatomie des Rektums 1999
[<https://chirurgenmanual.charite.de/pgs/01/st14/01st14a.htm>., 08.12.2018]
35. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Langversion 2017.
36. Battersby NJ, How P, Moran B, Stelzner S, West NP, Branagan G, Strassburger J, Qurike P, Tekkis P, Pedersen BG, Gudgeon M, Heald B, Brown G; MERCURY II Study Group. Prospective Validation of a Low Rectal Cancer Magnetic Resonance Imaging Staging System and Development of a Local Recurrence Risk Stratification Model: The MERCURY II Study. *Ann Surg*. 2016;263(4):751-60.
37. Siewert J, Rothmund M, Schumpelick V. Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010 [cited 2018 11.12.].
38. Schölmerich J, Schmigel W. Leitfaden kolorektales Karzinom. Bremen: UNI-MED Verlag AG; 2005.

39. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986;1(8496):1479-82.
40. Jurowich C, Pauthner M, Gebhardt C. Perioperatives Management in der Viszeral- und Thoraxchirurgie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2003
41. Hermanek P, Hermanek P, Hohenberger W, Klimpfinger M, Kockerling F, Papadopoulos T. The pathological assessment of mesorectal excision: implications for further treatment and quality management. *Int J Colorectal Dis*. 2003;18(4):335-41.
42. Herzog T, Belyaev O, Chromik AM, Weyhe D, Mueller CA, Munding J, Tannapfel A, Uhl W, Seelig MH. TME quality in rectal cancer surgery. *Eur J Med Res*. 2010;15:292-6.
43. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Furst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; COLOrectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):210-8.
44. Bonjer HJ, Deijen CL, Haglind E, Group CIS. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(2):194.
45. Green BL, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillou P, Jayne DG, Brown JM. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013;100(1):75-82.
46. Kang SB, Park JW, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, Kim DW, Lim SB, Lee TG, Kim DY, Kim JS, Chang HJ, Lee HS, Kim SY, Jung KH, Hong YS, Kim JH, Sohn DK, Kim DH, Oh JH. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(7):637-45.
47. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, Choi HS, Kim DW, Chang HJ, Kim DY, Jung KH, Kim TY, Kang GH, Chie EK, Kim SY, Sohn DK, Kim DH, Kim JS, Lee HS, Kim JH, Oh JH. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(7):767-74.

48. Zhang X, Wei Z, Bie M, Peng X, Chen C. Robot-assisted versus laparoscopic-assisted surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2016;30(12):5601-14.
49. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, Quirke P, West N, Rautio T, Thomassen N, Tilney H, Gudgeon M, Bianchi PP, Edlin R, Hulme C, Brown J. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(16):1569-80.
50. Jones K, Qassem MG, Sains P, Baig MK, Sajid MS. Robotic total meso-rectal excision for rectal cancer: A systematic review following the publication of the ROLARR trial. *World J Gastrointest Oncol.* 2018;10(11):449-64.
51. Buess G, Theiss R, Gunther M, Hutterer F, Pichlmaier H. Endoscopic surgery in the rectum. *Endoscopy.* 1985;17(1):31-5.
52. Atallah S, Albert M, Larach S. Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. *Surg Endosc.* 2010;24(9):2200-5.
53. Martin-Perez B, Andrade-Ribeiro GD, Hunter L, Atallah S. A systematic review of transanal minimally invasive surgery (TAMIS) from 2010 to 2013. *Tech Coloproctol.* 2014;18(9):775-88.
54. Maglio R, Muzi GM, Massimo MM, Masoni L. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS): new treatment for early rectal cancer and large rectal polyps-experience of an Italian center. *Am Surg.* 2015;81(3):273-7.
55. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc.* 2010;24(5):1205-10.
56. Emile SH, de Lacy FB, Keller DS, Martin-Perez B, Alrawi S, Lacy AM, Chand M. Evolution of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: From top to bottom. *World J Gastrointest Surg.* 2018;10(3):28-39.
57. Aigner F. Erste Ergebnisse aus dem internationalen TaTME Register. *coloproctology.* 2017:101-3.
58. Motson RW, Whiteford MH, Hompes R, Albert M, Miles WF, Expert G. Current status of trans-anal total mesorectal excision (TaTME) following the Second International Consensus Conference. *Colorectal Dis.* 2016;18(1):13-8.

59. Aigner F, Hormann R, Fritsch H, Pratschke J, D'Hoore A, Brenner E, Williams N, Biebl M; TAMIS TME Collaboration Group. Anatomical considerations for transanal minimal-invasive surgery: the caudal to cephalic approach. *Colorectal Dis.* 2015;17(2):O47-53.
60. Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. *Surg Endosc.* 2018;32(5):2312-21.
61. Ma B, Gao P, Song Y, Zhang C, Zhang C, Wang L, Liu H, Wang Z. Transanal total mesorectal excision (taTME) for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of oncological and perioperative outcomes compared with laparoscopic total mesorectal excision. *BMC Cancer.* 2016;16:380.
62. Chang TC, Kiu KT. Transanal Total Mesorectal Excision in Lower Rectal Cancer: Comparison of Short-Term Outcomes with Conventional Laparoscopic Total Mesorectal Excision. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(4):365-9.
63. Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J, Moran B, Hanna GB, Mortensen NJ, Tekkis PP; TaTME Registry Collaborative. Transanal Total Mesorectal Excision: International Registry Results of the First 720 Cases. *Ann Surg.* 2017;266(1):111-7.
64. de Lacy FB, van Laarhoven J, Pena R, Arroyave MC, Bravo R, Cuatrecasas M, et al. Transanal total mesorectal excision: pathological results of 186 patients with mid and low rectal cancer. *Surg Endosc.* 2018;32(5):2442-7.
65. Simillis C, Lal N, Thoukididou SN, Kontovounisios C, Smith JJ, Hompes R, Adamina M, Tekkis PP. Open Versus Laparoscopic Versus Robotic Versus Transanal Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270(1):59-68.
66. Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons W, Dixon MF, Mapstone NP, Abbott CR, Scott N, Finan PJ, Johnston D, Quirke P. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2002;235(4):449-57.
67. Koedam TW, van Ramshorst GH, Deijen CL, Elfrink AK, Meijerink WJ, Bonjer HJ, Sietses C, Tuynman JB. Transanal total mesorectal excision (TaTME) for rectal cancer: effects on patient-reported quality of life and functional outcome. *Tech Coloproctol.* 2017;21(1):25-33.

68. Bjoern MX, Nielsen S, Perdawood SK. Quality of Life After Surgery for Rectal Cancer: a Comparison of Functional Outcomes After Transanal and Laparoscopic Approaches. *J Gastrointest Surg.* 2019.
69. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA, Knol JJ, Velthuis S, Bonjer HJ, Tuynman JB, Sietses C. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surg Endosc.* 2018.
70. Deijen CL, Velthuis S, Tsai A, Mavrouli S, de Lange-de Klerk ES, Sietses C, Tuynman JB, Lacy AM, Hanna GB, Bonjer HJ. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surg Endosc.* 2016;30(8):3210-5.
71. Kreis M, Straßburg J. *Moderne Chirurgie des Rektumkarzinoms:* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015
72. Fürst A. Kontinuitätswiederherstellung nach tiefer anteriorer Rektumresektion Neorektale Rekonstruktion durch J-Pouch, Koloplastie, Seit-zu-End- oder End-zu-End-Anastomose. *coloproctology.* 2010;4/2010:227-35.
73. Koller M, Lorenz W. Quality of life: a deconstruction for clinicians. *J R Soc Med.* 2002;95(10):481-8.
74. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-9.
75. Bowling A. *Measuring disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales.* 2. ed. Buckingham: Open Univ. Press; 2001. XX, p. 395
76. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA-Klassifikation Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur. *Anaesthesist.* 2017.
77. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System 2014 [[https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system.](https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system)]
78. Moran B, Holm T, Brannagan G, Chave H, Quirke P, West N, Brown G, Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, Cunningham C, Janjua AZ, Battersby NJ, Crane S, McMeeking A. The English National Low Rectal Cancer Development Programme: key messages and future perspectives. *Colorectal Disease.* 2013;16:173-8.
79. Pelican Cancer Foundation. TATME. Prospective analysis of postoperative morbidity, quality of life and functional outcome after Transanal Total Mesorectal Excision 2019

[Available from: https://www.pelicanancer.org/our-research/bowel-cancer-research/tatme/?doing_wp_cron=1569234206.6243660449981689453125.

80. EuroQol G. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3):199-208.
81. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition)2001.
82. Whistance RN, Conroy T, Chie W, Costantini A, Sezer O, Koller M, Johnson CD, Pilkington SA, Arraras J, Ben-Josef E, Pullyblank AM, Fayers P, Blazeby JM; European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Qzality of Life Group. Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2009;45(17):3017-26.
83. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut*. 1999;44(1):77-80.
84. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012;255(5):922-8.
85. Bittorf B, Matzel K. Der LARS-Score zur Evaluation des anterioren Resektionssyndroms. *coloproctology*. 2015;4.
86. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992;148(5):1549-57; discussion 64.
87. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30.
88. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319-26.

89. Kneist W, Wachter N, Paschold M, Kauff DW, Rink AD, Lang H. Midterm functional results of taTME with neuromapping for low rectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2016;20(1):41-9.
90. Attaallah W, Ertekin C, Tinay I, Yegen C. High rate of sexual dysfunction following surgery for rectal cancer. *Ann Coloproctol.* 2014;30(5):210-5.
91. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijndatabase. Recommendations on adjuvant systemic therapy in colorectal cancer. Netherlands 2014 [https://richtlijndatabase.nl/en/richtlijn/colorectal_cancer/crc_-_adjuvant_systemic_therapy.html., zitiert am 17.07.2019]
92. van der Valk MJM, Hilling DE, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Peeters K, Kapiteijn E, Tsonaka R, van de Velde CJH, Marang-van de Mheen PJ. Quality of Life After Curative Resection for Rectal Cancer in Patients Treated With Adjuvant Chemotherapy Compared With Observation: Results of the Randomized Phase III SCRIPT Trial. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(6):711-20.
93. Rosen HR, Kneist W, Furst A, Kramer G, Hebenstreit J, Schiemer JF. Randomized clinical trial of prophylactic transanal irrigation versus supportive therapy to prevent symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection. *BJS Open.* 2019;3(4):461-5.
94. Kim KH, Yu CS, Yoon YS, Yoon SN, Lim SB, Kim JC. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(9):1107-13.
95. Lin KY, Granger CL, Denehy L, Frawley HC. Pelvic floor muscle training for bowel dysfunction following colorectal cancer surgery: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2015;34(8):703-12.
96. Kim HJ, Choi GS, Park JS, Park SY, Yang CS, Lee HJ. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery. *Colorectal Dis.* 2018;20(5):O103-O13.
97. Jehle EC. High-output-Stoma. *coloproctology.* 2019;41:344-8.

6 Anhang



Campus Benjamin Franklin | Campus Buch | Campus Mitte | Campus Virchow-Klinikum

Charité | Campus Mitte | 10098 Berlin

Klinik für Chirurgie
Herrn Dr. Felix Aigner
CVK

Nachrichtlich: Frau Susen Burock, CCCC

Geschäftsbereich Corporate Governance
Team Datenschutz
Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Bearbeiter: Janet Fahren
Behördliche Datenschutzbeauftragte
Tel. 450-580015
Fax 450-7580015
E-Mail: janet.fahren@charite.de

Berlin, 22.11.2016

• **Datenschutzvotum für TaTME Register; hier 711/16**

Sehr geehrter Herr Dr. Aigner,

ich bewerte das Vorhaben datenschutzrechtlich positiv, unter der Voraussetzung, dass die Pseudonymisierung innerhalb der Charité erfolgt und da es sich um eine webbasierte Anwendung handelt, diese den technischen Voraussetzungen entspricht, die eine sichere Übertragung der pseudonymisierten Daten sicherstellt.

• Änderungen oder Ergänzungen im Verfahren, die Auswirkungen auf den personenbezogenen Datenschutz und damit auf das Recht auf informationelle Selbstbestimmung des Betroffenen haben legen Sie bitte erneut zur datenschutzrechtlichen Prüfung hier vor. In diesem Fall sind die Änderungen in den Dokumenten hervorzuheben.

Ungeachtet dieser positiven datenschutzrechtlichen Bewertung hat die datenverarbeitende Stelle sicherzustellen, dass die datenschutzrechtlichen Voraussetzungen in der Umsetzung eingehalten werden.

Ich wünsche Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

•
Janet Fahren



CharitéCentrum für Chirurgische Medizin

Charité | Campus Virchow-Klinikum | 13344 Berlin

Chirurgische Klinik
Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum

Direktor: Prof. Dr. Johann Pratschke

PD Dr. Felix Aigner, Leiter Sektion Kolorektale Chirurgie

Augustenburger Platz 1 | 13353 Berlin
Interne Geländeadresse: Mittelallee 4

Unser Zeichen:
Tel. +49 30 450 552 001
Fax. +49 30 450 552 900
chirurgie@charite.de
<http://chirurgie.charite.de>

Datum

Patienteninformation

Prospektive Analyse von postoperativer Morbidität, Lebensqualität und Funktion nach transanaler totaler mesorektaler Exzision (TaTME).

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

bitte lesen Sie diese Patienteninformation sorgfältig durch. Ihr Arzt/Ärztin/Chirurg/Chirurgin wird mit Ihnen direkt über das Qualitätsregister sprechen. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wenn Sie zusätzlich etwas wissen möchten.

Sie wurden oder werden mittels einer transanal (durch den Anus) minimalinvasiven Operationstechnik, der totalen mesorektalen Exzision (TME = Entfernung des Mastdarms samt umgebender Fettmanschette) operiert. Nähere Angaben über die Operationstechnik und mögliche Komplikationen werden Ihnen im Rahmen der chirurgischen Aufklärung mitgeteilt und erläutert. Der Mastdarm ist umgeben von wichtigen Nerven, die die Stuhlkontinenz, die Harnblasenkontrolle und die Sexualfunktion steuern. Obwohl der operierende Chirurg höchstmögliche Sorgfalt und Aufmerksamkeit aufwendet, ist eine Verletzung dieser Nerven eine typische Komplikation der TME-Chirurgie, welche Ihnen im Rahmen der präoperativen Aufklärung erklärt wird. Es wird vermutet, dass die transanale Vorgehensweise dabei hilft, diese Nerven vor einer Verletzung zu bewahren, da eine bessere Sicht möglich ist.

Diese Technik ist jedoch relativ neu und es gibt bislang noch keine Daten über einen längeren Zeitraum, die uns eine Aussage darüber erlauben, ob die transanale Vorgehensweise tatsächlich besser ist als die reine Operation vom Bauchraum aus.

CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin | Telefon +49 30 450-50 | www.charite.de

Das internationale Register (TaTME-Registry) sammelt Daten über den klinischen Verlauf und das Ergebnis von Patienten, die wie Sie mittels transanaler TME operiert wurden. Alle erhobenen Daten sind Bestandteil der normalen klinischen Routine bei jeder TME-Operation, mit wenigen spezifischen Details über jeden Patienten. Diese Details beinhalten Alter, Vorerkrankungen, vorangegangene Behandlungen oder Medikamente (früher oder aktuell), die eventuell einen Einfluss auf den aktuellen Verlauf haben könnten, sowie Details zur aktuellen Erkrankung des Mastdarmes und jede Art von Komplikationen bei oder nach der Operation. Das Register enthält keine Daten, die einen Rückschluss auf Ihre Person erlauben würden (wie z.B. Name oder Adresse). Diese Daten sind nur dem Sie behandelnden Ärzteteam sichtbar.

Ihre personenbezogenen Daten werden in diesem Register werden **pseudonymisiert** in einer Datenbank auf einem zertifizierten Server in England elektronisch gespeichert. Das bedeutet, dass alle personenidentifizierenden Merkmale wie Ihr Name oder Ihre Adresse durch eine Kennnummer ersetzt wird. Die Zuordnung des Pseudonyms zu Ihnen als Person und Patient (sogenannte Patientenliste) verbleibt dabei ausschließlich in der behandelnden Klinik der Charité Universitätsmedizin Berlin. Weiterhin soll der Verlauf der Erkrankung nach Entlassung im Rahmen der Tumornachsorge ggf. über mehrere Jahre erfasst werden.

Ziel und Zweck von Qualitätsregistern

Mit diesen elektronisch gespeicherten Daten aller Patienten sind statistische Berechnungen über eventuell nach der Operation auftretende Komplikationen möglich. Ein solcher Risikokalkulator hilft den behandelnden Chirurgen, für Sie und auch die zukünftigen Patienten das jeweilige richtige Verfahren auszuwählen.

Weiterhin können diese gesammelten Daten Auskunft darüber geben, ob ein diagnostisches oder operatives Verfahren unter Umständen geändert bzw. verbessert werden kann oder müsste. Diese Forschungen werden als Versorgungsforschung bezeichnet. Zu diesem Zweck kann auch wissenschaftlichen Forschungseinrichtungen Zugriff auf das Register mit den dort enthaltenen pseudonymisierten Daten gewährt werden.

Auch Ihre jetzige Chirurgische Abteilung kann aus diesen bisher gesammelten und gespeicherten Daten Nutzen für Sie und zukünftige Patienten ziehen:

Ihre behandelnde Chirurgische Abteilung ist anhand der Qualitätsregister in der Lage, die eigene Qualität der Behandlung zu beurteilen. Die Abteilung kann ihre chirurgische Qualität somit dauernd analysieren und bei Bedarf Verbesserungen vornehmen.

Einsichtnahme in die pseudonymisierten medizinischen Daten:

Andere Beteiligte wie insbesondere Forschungseinrichtungen oder andere chirurgische Institute bzw. Abteilungen, die Daten in das Register melden, können lediglich einzelne krankheits- oder operationsspezifische Daten aus dem Register einsehen, allerdings nur in pseudonymisierter Form.

Datenschutz:

Ihre studienbezogenen Gesundheitsdaten werden pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen oder Ähnliches) zum Zwecke der Auswertung an die zentrale Datenbank in England weitergeleitet und gespeichert. Eine Löschung der Daten nach einer bestimmten Zeit ist nicht vorgesehen.

Studienzentrum in England: Steven Arnold, Pelican Cancer Foundation, The Ark, Dinwoodie Drive, Basingstoke, Hampshire, RG24 9NN, UK.

Server: Building 5000, Langstone Technology Park, Langstone Road, Havant PO9 1SA, Portsmouth, UK.

Datenschutzverantwortlicher: Professor Roger Motson; ICENI Centre, Colchester hospital university NHS foundation trust, Turner Road, Essex, CO4 5JL, UK.

Die Studienleitung für die Erhebung liegt bei PD Dr. med. Felix Aigner, Leiter der Sektion Kolorektale Chirurgie der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Tel.: +49 (0)30 450-652366. Bei Fragen können Sie sich an Dr. Aigner oder Ihren Studienarzt, der Ihnen diese Registerteilnahme anbietet, richten.

Die Teilnahme an dieser Datensammlung ist vollkommen freiwillig. Die Entscheidung für- oder gegen die Datensammlung hat in keinem Fall einen Einfluss auf Ihre weitere Behandlung.

Die Bereitschaft zur Teilnahme am Register kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen schriftlich oder mündlich zurückgezogen werden. Wenn Sie Ihre Einwilligung zurückziehen möchten, werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben. Bereits im Register erfasste Daten werden durch die zugriffsberechtigte Person der Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie gelöscht.

Einwilligungserklärung:

Prospektive Analyse der postoperativen Morbidität, Lebensqualität und der funktionellen Ergebnisse nach Transanaler Totaler Mesorektaler Exzision.

Name des Studienleiters: PD Dr. med. Felix Aigner

Name, Vorname: _____

Geburtsdatum (tt.mm.jjjj): _____

Pat.-ID (wird von der Klinik eingetragen) _____

Ich erkläre mich bereit an der o. g. Registerstudie freiwillig teilzunehmen. Ich bin über die Patienteninformation sowie in einem persönlichen Gespräch mit meinem behandelnden Arzt/meiner behandelnden Ärztin: _____ ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich hatte die Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet, ich kann jederzeit neue Fragen stellen.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Im Falle eines Widerrufs werden die Daten im Register gelöscht und keine weiteren erhoben.

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass meine medizinischen Daten pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen oder Ähnlichem) gespeichert und an das TaTME-Register weitergeleitet und ausgewertet werden. Es ist außerdem eine anonymisierte Veröffentlichung beabsichtigt.

Ich habe weiterhin verstanden und bin damit einverstanden, dass nur meine behandelnden Ärzte Zugriff auf meine personenbezogenen Daten haben.

Im Fall eines Widerrufs der Studieneinwilligung werden bereits erhobene Daten gelöscht und keine weiteren mehr erhoben.

Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten, gelesen und verstanden. Mit der vorgesehenen Verarbeitung meiner Daten bin ich einverstanden.

Name des Studienteilnehmers

Datum

Unterschrift

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Teilnehmers eingeholt.

Name des Arztes

Datum

Unterschrift

PATIENTENFRAGEBOGEN

Sehr geehrte(r) Patient(in)!

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen.

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie ankreuzen, was am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein. Nachname: _____ Vorname: _____

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr): _____

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr): _____

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

(EQ-5D-3L)

1 Beweglichkeit/Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
Ich habe einige Probleme herumzugehen
Ich bin ans Bett gebunden

2 Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

3 Alltägliche Tätigkeiten

(z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

4 Schmerzen/Körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

5 Angst/Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Ihr persönlicher Gesundheitszustand

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer.

Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“.

Wir bitten Sie nun, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist.

Bitte markieren Sie dazu die nebenstehende Skala mit einem Punkt, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

Best denkbarer
Gesundheitszustand



Schlechtest denkbarer
Gesundheitszustand

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.
EORTC QLQ-C30 (version 3)

		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
	Während der letzten Woche:				
		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8	Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9	Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10	Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11	Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12	Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13	Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14	War Ihnen übel?	1	2	3	4
15	Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16	Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17	Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18	Waren Sie müde?	1	2	3	4
		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
19	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20	Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21	Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23	Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	1	2	3	4
27	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische	1	2	3	4

*Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen
Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?*

28 *Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für
Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?* 1 2 3 4

***Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl
zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft***

29 Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der
letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7
Sehr schlecht *ausgezeichnet*

30 Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der
letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7
Sehr schlecht *ausgezeichnet*

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben. Kreuzen sie bitte die Zahl an, die am besten auf Sie zutrifft.
(EORTC QLQ-C29)

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1 Mussten Sie tagsüber häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
2 Mussten Sie nachts häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
3 Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang?	1	2	3	4
4 Hatten Sie Schmerzen beim Wasser lassen?	1	2	3	4
5 Hatten Sie Bauchschmerzen?	1	2	3	4
6 Hatten Schmerzen im Gesäß/Analbereich/Rektum	1	2	3	4
7 Hatten Sie das Gefühl, dass Ihr Bauch gebläht ist?	1	2	3	4
8 Hatten Sie Blut im Stuhl?	1	2	3	4
9 Befand sich Schleim in Ihrem Stuhlgang?	1	2	3	4
10 Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
11 Hatten Sie aufgrund Ihrer Behandlung Haarausfall?	1	2	3	4
12 Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	1	2	3	4
13 Waren Sie wegen Ihres zukünftigen Gesundheitszustandes besorgt?	1	2	3	4
14 Haben Sie sich Sorgen über Ihr Gewicht gemacht?	1	2	3	4
15 Fühlten Sie sich wegen ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
16 Fühlten Sie sich wegen ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich/männlich?	1	2	3	4
17 Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4
18 Haben Sie ein Stoma (künstlicher Darmausgang)? (Zutreffendes bitte ankreuzen)	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>		

Beantworten Sie folgende Fragen NUR, WENN SIE EINEN STOMABEUTEL TRAGEN. Fahren Sie ansonsten weiter unten fort		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
19	Hatten Sie unfreiwillige Darmgasentweichungen/Flatulenzen aus Ihrem Stomabeutel?	1	2	3	4
20	Hatten Sie unfreiwillige Stuhlabgänge aus Ihrem Stomabeutel?	1	2	3	4
21	War die Haut um Ihr Stoma wund?	1	2	3	4
22	Gab es im Tagesverlauf häufige Beutelwechsel?	1	2	3	4
23	Fanden während der Nacht häufige Beutelwechsel statt?	1	2	3	4
24	War es Ihnen peinlich ein Stoma zu haben?	1	2	3	4
25	Hatten Sie Probleme mit Ihrer Stomapflege?	1	2	3	4

Beantworten Sie folgende Fragen NUR, WENN SIE KEINEN STOMABEUTEL TRAGEN. Fahren Sie ansonsten weiter unten fort		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
19	Hatten Sie unfreiwillige Darmgasentweichungen/Flatulenzen aus Ihrem Darmausgang?	1	2	3	4
20	Hatten Sie unfreiwillige Stuhlabgänge aus Ihrem Darmausgang?	1	2	3	4
21	Hatten Sie wunde Haut in Ihrem Analbereich?	1	2	3	4
22	Gab es im Tagesverlauf häufige Stuhlgänge?	1	2	3	4
23	Gab es während der Nacht häufige Stuhlgänge?	1	2	3	4
24	Waren Ihnen die Stuhlgänge peinlich?	1	2	3	4

NUR FÜR MÄNNER Während der letzten 4 Wochen		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
25	Wie sehr waren Sie an Sexualität interessiert?	1	2	3	4
26	Hatten Sie Schwierigkeiten eine Erektion zu bekommen oder zu halten?	1	2	3	4

NUR FÜR FRAUEN Während der letzten 4 Wochen		Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
25	Wie sehr waren Sie an Sexualität interessiert?	1	2	3	4
26	Verspürten Sie Schmerzen oder Beschwerden während des Geschlechtsverkehrs?	1	2	3	4

Beantworten Sie bitte folgende Fragen über Stuhlprobleme durch Ankreuzen (Vaizey Score)

Während der letzten 4 Wochen		nie	selten *	manchmal *	wöchentlich *	täglich *
1	Inkontinenz (unfreiwilliger Verlust) für festen Stuhl	<input type="checkbox"/>				
2	Inkontinenz für flüssigen Stuhl	<input type="checkbox"/>				
3	Inkontinenz für Winde	<input type="checkbox"/>				
4	Beeinträchtigung des täglichen Lebens durch Inkontinenz	<input type="checkbox"/>				

* selten: einmal in 4 Wochen
 manchmal: mehr als einmal in 4 Wochen aber weniger als 1x pro Woche
 wöchentlich: ein- oder mehrmals pro Woche aber seltener als täglich
 täglich: ein- oder mehrmals pro Tag

		nein	ja
5	Notwendigkeit eine Vorlage zu tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Einnahme von stuhlverstopfenden Medikamenten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Unfähigkeit den Stuhl länger als 15 Minuten zu halten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Zielsetzung dieses Fragebogens besteht in der Bewertung ihrer Darmfunktion.
 Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage jeweils nur ein Kästchen an. Es ist möglicherweise schwierig, nur eine der Antworten auszuwählen, da, wie wir wissen, die Symptome bei einigen Patienten von Tag zu Tag andere sind. Wir möchten Sie höflich bitten, die eine Antwort zu wählen, die Ihre tägliche Lebenssituation am besten beschreibt. Sollten Sie kürzlich eine Infektion gehabt haben, die Ihre Darmfunktion beeinträchtigte, so ziehen Sie dies bitte nicht in Betracht, sondern konzentrieren sich bitte darauf, die Antworten zu geben, die Ihre alltägliche Darmfunktion widerspiegeln.
 (LARS)

1 Kommt es gelegentlich vor, dass Sie Ihre Blähungen nicht kontrollieren können?		
Nein, niemals	<input type="checkbox"/>	0
Ja, weniger als einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	4
Ja, mindestens einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	7
	<input type="checkbox"/>	
2 Kommt es bei Ihnen jemals zu einer unbeabsichtigten Ausscheidung von flüssigem Stuhl?		
Nein, niemals	<input type="checkbox"/>	0
Ja, weniger als einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	3
Ja, mindestens einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	3
	<input type="checkbox"/>	
3 Wie oft haben Sie Stuhlgang?		
Mehr als 7 Mal pro Tag (24 Stunden)	<input type="checkbox"/>	4
4-7 Mal pro Tag (24 Stunden)	<input type="checkbox"/>	2
1-3 Mal pro Tag (24 Stunden)	<input type="checkbox"/>	0
Weniger als einmal pro Tag (24 Stunden)	<input type="checkbox"/>	5
	<input type="checkbox"/>	
4 Müssen Sie jemals nach Ihrem letzten Stuhlgang innerhalb von einer Stunde erneut auf die Toilette?		
Nein, niemals	<input type="checkbox"/>	0
Ja, weniger als einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	9
Ja, mindestens einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	11
	<input type="checkbox"/>	
5 Haben Sie jemals einen solch starken Stuhldrang, dass Sie zur Toilette rennen müssen?		
Nein, niemals	<input type="checkbox"/>	0
Ja, weniger als einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	11
Ja, mindestens einmal pro Woche	<input type="checkbox"/>	16
	<input type="checkbox"/>	

Während der letzten 4 Wochen		nie	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1	Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz geleert war?	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
2	Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
3	Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und neu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
4	Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
5	Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
6	Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5
7	Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	<input type="checkbox"/>	einmal 1	zweimal 2	dreimal 3	viermal 4	fünfmal 5

Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?

<input type="checkbox"/> ausgezeichnet	<input type="checkbox"/> zufrieden	<input type="checkbox"/> überwiegend zufrieden	<input type="checkbox"/> gemischt, teils zu-frieden, teils unzufrieden	<input type="checkbox"/> überwiegend unzufrieden	<input type="checkbox"/> unglücklich	<input type="checkbox"/> sehr schlecht
--	------------------------------------	--	--	--	--------------------------------------	--

NUR FÜR MÄNNER

Dieser Fragebogen behandelt Ihre Sexualfunktion. Die sexuelle Gesundheit ist ein wichtiger Bestandteil des gesamten körperlichen und gefühlsbezogenen Wohlbefindens eines Menschen.

Die Beantwortung dieses Fragenbogens ist nicht zwingend.

Wenn Sie bereit sind, diesen Fragebogen ausfüllen, beantworten Sie bitte alle Fragen.

Für jede Frage sind mehrere Antworten vorgegeben, aus denen Sie bitte diejenige auswählen, die auf Sie in den letzten 4 Wochen am ehesten zutrifft. Bitte geben Sie bei jeder Frage jeweils nur eine Antwort. (IIEF-5)

Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu behalten?

<input type="checkbox"/> sehr gering oder nicht vorhanden	<input type="checkbox"/> Niedrig	<input type="checkbox"/> mittelmäßig	<input type="checkbox"/> groß	<input type="checkbox"/> sehr groß
---	----------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für die Penetration?

<input type="checkbox"/> keine sexuelle Stimulation	<input type="checkbox"/> fast nie oder nie	<input type="checkbox"/> selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> fast immer oder immer
---	--	--	--	---	--

Wie oft waren Sie bei Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?

<input type="checkbox"/> keinen Geschlechtsverkehr versucht	<input type="checkbox"/> fast nie oder nie	<input type="checkbox"/> selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> fast immer oder immer
---	--	--	--	---	--

Wie schwierig war es, beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?

<input type="checkbox"/> keinen Geschlechtsverkehr versucht	<input type="checkbox"/> äußerst schwierig	<input type="checkbox"/> sehr Schwierig	<input type="checkbox"/> schwierig	<input type="checkbox"/> ein bisschen schwierig	<input type="checkbox"/> nicht schwierig
---	--	---	------------------------------------	---	--

Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

<input type="checkbox"/> keinen Geschlechtsverkehr versucht	<input type="checkbox"/> fast nie oder nie	<input type="checkbox"/> selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	<input type="checkbox"/> fast immer oder immer
---	--	--	--	---	--

7 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Belinda Elke Knoll, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Lebensqualität und funktionelles Outcome nach transanaler totaler mesorektaler Exzision (TaTME) beim Rektumkarzinom [Quality of life and functional outcome after transanal total mesorectal excision (TaTME) in rectal cancer] selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

8 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9 Publikationsliste

Publikation 1:

Perez D, Melling N, Biebl M, Reeh M, Blaukoh J-K, Miro J, Polonski A, Izbicki JR, Knoll B, Pratschke J, Aigner F.

„Robotic low anterior resection versus transanal total mesorectal excision in rectal cancer: A comparison of 115 cases.“

European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 44 (2018) 237-242.

DOI: 10.1016/j.ejso.2017.11.011

Erscheinungsdatum: 26.11.2017

Publikation 2:

Guel-Klein S, Biebl M, Knoll B, Dittrich L, Weiß S, Pratschke J, Aigner F.

„Anastomotic leak after transanal total mesorectal excision: grading of severity and management aimed at preservation of the anastomosis.“

Colorectal Disease, 21(2019) 894-902.

DOI: 10.1111/codi.14635

Erscheinungsdatum: 06.04.2019

10 Danksagung

Mein besonderer Dank für die gute Zusammenarbeit und zuverlässige Betreuung sowie für die Überlassung des Themas gilt meinem Doktorvater Herrn Privatdozent Dr. med. Felix Aigner. Er hat mir die Möglichkeit verschafft, an dieser Studie sowie dem LOREC Register mitzuwirken und stand mir immer mit Rat und Tat zur Seite.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. med. Susen Burock als ärztliche Zentrumskoordinatorin sowie bei Herrn Steffen Sander als Koordinator des Klinischen Krebsregisters des Charité Comprehensive Cancer Centers bedanken, durch welche ich Informationen aus dem Klinischen Krebsregister beziehen konnte.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern Karin und Ralf, die mir nicht nur mein Medizinstudium ermöglicht haben, sondern mich auch immer liebevoll und geduldig unterstützen. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

Weiterhin geht auch ein großer Dank an meine Tante Elke, welche für mich allzeit erreichbar war und immer ein offenes Ohr hatte.