

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Minimal-invasive Single-incision versus konventionelle Operationstechnik
zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms – eine Fall-Kontroll-Studie

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg–Universität Mainz

Vorgelegt von

Vitalij Golubev
aus Rostow-am-Don, Russland

Mainz, 2020

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 08. Dezember 2020

Inhaltsverzeichnis

1	Tabellenverzeichnis	1
2	Bildverzeichnis	2
3	Abkürzungsverzeichnis	3
4	Einleitung.....	4
5	Literaturdiskussion	7
5.1	Kolorektales Karzinom	7
5.1.1	Epidemiologie	7
5.1.2	Risikofaktoren	7
5.1.3	Lokalisation	8
5.1.4	Symptomatik	8
5.1.5	Diagnostik	8
5.1.6	Tumorklassifikation	9
5.1.7	Prognose	12
5.1.8	Operative Therapie des kolorektalen Karzinoms	14
5.1.9	Bestimmung der Resektionsqualität	15
5.2	Operative Therapie	16
5.2.1	Konventionelle Chirurgie	16
5.2.2	Laparoskopische Chirurgie	19
5.2.3	Single-incision laparoskopische Chirurgie.....	20
6	Material und Methoden	27
6.1	Studiendesign	27
6.2	Einschlusskriterien	27
6.3	Endpunkte	27
6.4	Onkologisches Follow-Up	28
6.5	Operationstechnik	29
6.6	Datenerhebung	29
6.7	Paarbildung.....	30
6.8	Technik der Datentabellengestaltung.....	31
6.9	Statistische Analyse	31

7	Ergebnisse	32
7.1	Follow-Up Zeit	34
7.2	Intra- und postoperativer Verlauf	34
7.3	Onkologische Surrogate	37
7.4	Adjuvante Therapie	37
7.5	Onkologisches Ergebnis	37
7.5.1	Tumorfreies Überleben	37
7.5.2	Gesamtüberleben	38
7.6	Onkologisches Outcome in Abhängigkeit von Expertise des Operationsteams	41
8	Diskussion	47
8.1	Onkologisches Outcome	48
8.2	Morbidität und postoperativer Verlauf	51
8.3	Konversionsraten	51
8.4	SILS als Ausbildungsoperation	52
8.5	Limitationen	53
8.6	SILS versus Multiport-Laparoskopie	54
8.7	Schlussfolgerung	55
9	Zusammenfassung	56
10	Literaturverzeichnis	58
	Danksagung	66
	Lebenslauf	67

1 Tabellenverzeichnis

Nummer und Name	Seite
Tabelle 1 Stadieneinteilung des KRK nach UICC-/TNM- sowie Dukes-Klassifikation	10
Tabelle 2 M.E.R.C.U.R.Y.-Klassifikation	15
Tabelle 3 Vergleich der Studienergebnisse bei SILS und Multiport-laparoskopischen Eingriffen	26
Tabelle 4 Charakteristika der Patienten in SILS- und Kontrollgruppe	33
Tabelle 5 Tumorlokalisierung	33
Tabelle 6 Tumorstadium nach UICC – Klassifikation	34
Tabelle 7 Durchgeführte Eingriffe und intra- / postoperativer Verlauf	36
Tabelle 8 Rezidiv- und Metastasierungsmuster nach SILS- und konventioneller Resektion	41
Tabelle 9 Anzahl der durchgeführten Eingriffe in Abhängigkeit von Expertise des Operationsteams	42
Tabelle 10 Einfluss der individuellen Variablen auf das postoperative Überleben	46
Tabelle 11 Randomisierte Studien zum Vergleich von SILS und Multiport-Laparoskopie zur Behandlung kolorektaler Karzinome	50

2 Bildverzeichnis

Nummer und Name	Seite
Abbildung 1 Überlebensraten bei Darmkrebserkrankungen in Abhängigkeit von Tumorstadium, Geschlecht und Grading	13
Abbildung 2 Beispiele für Port-Systeme für die Single-incision Chirurgie	22
Abbildung 3 Ein Beispiel für ein sog. „home made“ SILS-Port	23
Abbildung 4 Struktur der untersuchten Patientenkohorte	32
Abbildung 5 Kaplan-Meier-Kurve für das tumorfreie Überleben über 5 Jahre postoperativ	39
Abbildung 6 Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben über 5 Jahre postoperativ	40
Abbildung 7 Einfluss der Expertise des Operationsteams auf das geschätzte Gesamtüberleben in der SILS - Gruppe	43
Abbildung 8 Einfluss der Expertise des Operationsteams auf das geschätzte Gesamtüberleben in der Kontrollgruppe	44

3 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Eingriffe	
APRE	Abdomino-perineale Rektumexstirpation
CTrRes	Colon transversum Resektion
HemiL	Hemicolektomie links
HemiR	Hemicolektomie rechts
Tumorlokalisation	
C.asc.	Colon ascendens
C.des.	Colon descendens
C.trans.	Colon transversum
R.0-6	Unteres Rektumdrittel 0-6 cm ab ano
R.6-12	Mittleres Rektumdrittel 6<12 cm ab ano
R.12-16	Oberes Rektumdrittel 12>16 cm ab ano
Andere	
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
CME	Complete Mesocolic Excision
CRM	Circumferential Resection Margin
ICD	International Classification of Diseases
ITS	Intensivstation
KRK	Kolorektales Karzinom
LK	Lymphknoten
M.E.R.C.U.R.Y.	M agnetic rE sonance imaging and R ectal C ancer eU ropean equivalence stud Y
mLSK	Multiport-laparoskopische Chirurgie
MRT	Magnetresonanztomographie
PME	Partielle mesorektale Exzision
TME	Totale mesorektale Exzision
TNM-Klassifikation	T = Tumor, N = Nodus, M = Metastase
UICC	Union for International Cancer Control

4 Einleitung

Das kolorektale Karzinom ist einer der häufigsten malignen Tumore in Deutschland und weltweit (1,2). Nach dem Brustkrebs bei Frauen und Prostata- sowie Lungenkrebs bei Männern ist es die zweit- bzw. dritthäufigste Krebsart. Etwa jede achte Krebserkrankung in Deutschland betrifft den Darm. Im Jahr 2014 erkrankten daran knapp 33.100 Männer und 27.900 Frauen. Im Laufe des Lebens erkrankt einer von 15 Männern und eine von 18 Frauen an Darmkrebs (3).

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Darmkrebs in Deutschland liegt für Frauen und Männer bei ca. 63% (7). Seit etwa 2003/2004 sinkt in Deutschland bei beiden Geschlechtern die Inzidenz in allen Altersgruppen jenseits des 55. Lebensjahres. Bei Fortsetzung der aktuellen Entwicklung ist bis 2020 mit einem weiteren Rückgang der absoluten Zahl an Neuerkrankungen vor allem bei Frauen zu rechnen (8,9).

Die komplette Koloskopie ist der diagnostische Goldstandard zur Detektion kolorektaler Polypen und Karzinome. Sie besitzt die höchste Sensitivität und Spezifität für das Auffinden eines KRK und von kolorektalen Polypen. Bei inkompletter Koloskopie aufgrund eines stenosierenden Tumors kann präoperativ zusätzlich eine CT- oder MR-Kolonographie erfolgen. Unabhängig davon soll dann aber binnen 3-6 Monaten nach der Operation die Koloskopie vollständig durchgeführt werden (1). Beim Rektumkarzinom ist die starre Rektoskopie mit Höhenangabe des Tumorunterrandes ein obligater Bestandteil der präoperativen Diagnostik.

Die Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms erfolgt nach der Union for International Cancer Control (UICC)-, der TNM- (19) und der Dukes-Klassifikation (1), wobei die letztgenannte heutzutage wegen mangelhafter Kompatibilität mit der aktuellen TNM-Klassifikation keine praktische Bedeutung mehr hat (7).

Grundsätzlich gilt eine onkologisch-radikale chirurgische Resektion nach wie vor als einzige kurative Behandlungsmaßnahme.

In frühen Stadien wie bei Nachweis eines malignen Polyps ohne Vorliegen von onkologischen Risikofaktoren ist die vollständige endoskopische Abtragung ausreichend.

In höheren Stadien soll der tumortragende Darmabschnitt mit mindestens 5 cm Sicherheitsabstand unter Absetzung der versorgenden Arterie an ihrem Ursprung und Mitnahme des Lymphabflussgebietes mit Lymphknoten im Mesokolon nach dem sogenannten CME-Prinzip (komplette mesokolische Exzision) oder TME-Prinzip (totale mesorektale Exzision) entfernt werden.

Bei Tumoren des oberen Rektumdrittels erfolgt die Durchtrennung des Rektums mit partieller Mesorektumexzision (PME). Bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels erfolgt die totale Mesorektumexzision (TME) bis zum Beckenboden unter Schonung des Plexus hypogastricus superior, der Nn. hypogastrici und der Plexus hypogastrici inferiores (18).

Bei distalen Tumoren mit Infiltration des Analkanals oder Sphinkters, die nicht sphinktererhaltend operiert werden können, wird die abdomino-perineale Exstirpation im Sinne einer „zylindrischen“ Resektion unter Mitresektion der Levatormuskulatur empfohlen (1).

Der wichtigste prognostische Faktor nach der operativen Therapie des kolorektalen Karzinoms ist die Vollständigkeit der Tumorresektion mit Erreichen histologisch tumorfreier Resektatränder (R0-Situation). Nur so ist eine Tumorheilung möglich. Des Weiteren ist die en-bloc-Resektion des Lymphabflussgebietes zusammen mit dem Tumor unter Erhalt der mesorektalen, bzw. mesokolischen Hüllfaszie wichtig (20).

Alle diese Operationsverfahren können heutzutage entweder konventionell offen chirurgisch oder minimal-invasiv durchgeführt werden.

Ein Abzweig der minimal-invasiven Chirurgie ist die sogenannte „Single-Incision Surgery“ (SILS). Sie beschreibt die Technik der minimal-invasiven Chirurgie, bei der sowohl die Kamera als auch alle Arbeitsinstrumente über nur einen Minizugang in den Bauchraum eingebracht werden. Dieser wird idealer Weise auch zur Bergung des Präparates im Rahmen von Resektionen an viszeralen Organen verwendet. Neben einer Verbesserung der Kosmetik bestand die Motivation für die Etablierung der SILS-Technik in einer zusätzlichen Reduzierung des Zugangstraumas und der damit verbundenen Hoffnung auf weitere Verbesserungen im postoperativen Verlauf.

Es gibt bisher keine Studien, die die Effektivität der SILS-Chirurgie mit der konventionellen Operationstechnik zur Therapie des kolorektalen Karzinoms vergleichen.

Es gibt jedoch eine Reihe randomisierter Studien, Metaanalysen und systematischen Reviews zum Vergleich von Multiport-Laparoskopie (mLSK) und offener Chirurgie (63–67).

Im Vergleich zur Multiport-laparoskopischen Chirurgie (mLSK) zeichnet sich die SILS-Technik durch eine maximale Reduzierung der Zahl der operativen Zugänge und, hierdurch bedingt, ein geringeres Gewebstrauma in der Bauchwand aus, wodurch es möglicherweise zu einer Reduktion von postoperativen Wundinfektionen, Schmerzen,

Nachblutungen und zugangsassozierten Darmverletzungen kommt (74,77,78). Diskutiert wird außerdem eine potentielle Reduktion von Narbenhernien, wobei die Angaben hierzu widersprüchlich sind (53,54).

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die Effektivität der SILS-Technik mit der der konventionellen Chirurgie für die Behandlung des kolorektalen Karzinoms bezüglich der folgenden Parameter zu vergleichen:

1. Das Gesamtüberleben nach 3 und 5 Jahren.
2. Die Qualität der Tumorresektion, gemessen an folgenden onkologischen Surrogatparametern:
 - der Anzahl der im Resektat befindlichen Lymphknoten,
 - dem R-Status,
 - dem Abstand des Tumors zum aboralen Resektatrand bei Rektumkarzinomoperationen.
3. Die Mortalität innerhalb von 30 Tagen nach der Operation.
4. Die Morbidität innerhalb von 30 Tagen entsprechend der Klassifikation nach Clavien und Dindo (95).
5. Die postoperative stationäre Verweildauer.

5 Literaturdiskussion

5.1 Kolorektales Karzinom

5.1.1 Epidemiologie

Laut statistischem Bundesamt Deutschland war im Jahr 2015 bei 16.672 verstorbenen die C18 (Bösartige Neubildung des Kolons) und bei 7.702 die C20 (Bösartige Neubildung des Rektums) ICD-10 Positionsnummer als Todesursache angegeben (4).

Das Darmkrebserrkrankungsrisiko steigt mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich an. Entsprechend liegt das mittlere Erkrankungsalter mit 75 Jahren bei Frauen bzw. 72 Jahren bei Männern relativ hoch. Mehr als die Hälfte der Patienten erkranken jenseits des 70. Lebensjahres, nur etwa 10% der Krebserkrankungen tritt vor dem 55. Lebensjahr. Das durchschnittliche Lebenszeitrisiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt für die deutsche Bevölkerung ohne positive Familienanamnese oder genetische Belastung ca. 6% (5,6).

5.1.2 Risikofaktoren

Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom haben ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, so dass allgemein eine gewisse genetische Disposition anzunehmen ist. Echte hereditäre Erkrankungen, die zum kolorektalen Karzinom prädisponieren, sind die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und das HNPCC-Syndrom (hereditäres, nicht-polypöses kolorektales Karzinomsyndrom). Auch Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen weisen ein erhöhtes kolorektales Karzinomrisiko auf. Vor allem gilt dies für die Colitis ulcerosa. Aber auch der M. Crohn kann zum kolorektalen Karzinom prädisponieren, zumindest dann, wenn langjährig eine kolorektale Krankheitsmanifestation vorliegt (1,6,10).

Außerdem spielen bei der Entstehung der Erkrankung eine Reihe exogener Faktoren eine Rolle. Sie können in beeinflussbare und nicht beeinflussbare unterteilt werden. Nicht zu beeinflussen sind männliches Geschlecht, Alter und das Vorliegen von Darmpolypen. Zu den beeinflussbaren Faktoren zählen: Nikotin- und Alkoholhabusus, Übergewicht, Bewegungsarmut sowie falsche Ernährung (insbesondere überdurchschnittlich starker Verzehr von rotem Fleisch). Zur Vorbeugung der Darmkrebsentstehung wird eine ausgewogene Kost mit viel Obst und Gemüse empfohlen (6,11,12).

5.1.3 Lokalisation

Die verschiedenen Dickdarmabschnitte sind unterschiedlich häufig vom Karzinom befallen. So befinden sich je nach Quelle ca. 60% der Tumoren im linksseitigen Dickdarmabschnitt inklusive Rektum, welches in der europäischen Literatur als der Darmabschnitt von 0-16 cm oberhalb der Anokutanlinie definiert ist (1). Etwa 18% sind im Colon sigmoideum, 13% im Coecum und 4% im Colon transversum lokalisiert. Die restlichen 10% sind in den übrigen Darmabschnitten verteilt. Am seltensten ist mit ca. 1% der Fälle die Appendix betroffen (13).

5.1.4 Symptomatik

Die Symptome des kolorektalen Karzinoms sind uncharakteristisch. Bei über der Hälfte der Patienten bleibt der Tumor lange Zeit klinisch stumm (10).

Es gibt jedoch Symptome wie:

- Veränderungen der Stuhlgewohnheiten (vor allem Wechsel von Verstopfung und Durchfall)
- Blutbeimengungen im Stuhl oder schwarz verfärbter Stuhl
- Bauchschmerzen oder Schmerzen bei Defäkation
- Hautblässe durch häufig okkulte Blutungen die zu einer Eisenmangelanämie führen
- Gewichts- und Kraftverlust
- Störungen der Darmpassage bis hin zum Ileus (14,15).

5.1.5 Diagnostik

Der diagnostische Goldstandard mit der höchsten Sensitivität und Spezifität bei kolorektalen Polypen und Karzinomen ist die Koloskopie. Falls eine komplette Koloskopie aufgrund eines stenosierenden Tumors präoperativ als unmöglich erscheint, kann die Diagnostik durch eine CT- oder MR-Kolonographie ergänzt werden. Unabhängig von dem Befund soll in 3-6 Monaten postoperativ eine vollständige Koloskopie durchgeführt werden (1).

Bei im Rektum lokalisierten Tumoren muss eine starre Rektoskopie mit Höhenangabe des Tumorunterrandes erfolgen. Zum lokalen Staging eines Rektumkarzinoms sollte

vorzugsweise eine MRT eingesetzt werden (16). Dabei spielt die Bestimmung des Tumorabstandes zum zirkumferenziellen Resektatrand („circumferential resection margin“, CRM) eine große Rolle. Es ist der kleinste Abstand vom Tumor zum seitlichen Absetzungsrand, und zwar unabhängig davon, ob es sich um den Primärtumor oder eine andere intramesorektale Tumormanifestation wie tumorbefallene Lymphknoten oder extramurale Gefäßinvasion handelt (17). Beim Tumorabstand von 1 mm oder weniger wird der CRM als positiv betrachtet und führt zu einer erheblichen Erhöhung der Lokalrezidivrate (18). Zum Staging früher Karzinome hat zudem die Endosonographie einen besonderen Stellenwert (1).

5.1.6 Tumorklassifikation

Die Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms erfolgt nach Union for International Cancer Control (UICC), TNM (19) und Dukes-Klassifikation (1), wobei die letztgenannte heutzutage wegen mangelhafter Kompatibilität mit der aktuellen TNM-Klassifikation keine praktische Bedeutung mehr hat (7). Die genaue Aufteilung der Tumorstadien ist in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1 Stadieneinteilung des KRK nach UICC-/TNM- sowie Dukes-Klassifikation

UICC	T	N	M	Dukes
Stadium 0	Tis	N0	M0	
Stadium I	T1/T2			
IA	T1	N0	M0	A
IB	T2			
Stadium II	T3/T4	N0		
IIA	T3	N0	M0	B
IIB	T4a	N0		
IIC	T4b	N0		
Stadium III	Jedes T	N1 / N2		
IIIA	T1/T2	N1		
	T1	N2a		
IIIB	T3/T4	N1		
	T2/T3	N2a	M0	C
	T1/T2	N2b		
IIIC	T4a	N2a		
	T3/T4a	N2b		
	T4b	N1 / N2		
Stadium IV			M1	
IVA	Jedes T	Jedes N	M1a	D
IVB			M1b	

Tis = Carcinoma in situ

T1 = der Primärtumor erstreckt sich nur auf die Submucosa

T2 = der Primärtumor erstreckt sich zusätzlich auf die Muscularis propria

T3 = der Primärtumor erstreckt sich bis in die Subserosa / umgebendes Fettgewebe

T4 = der Tumor erfasst direkt benachbarte Strukturen, Organe oder das Peritoneum

T4a = der Tumor durchbricht das viszerale Peritoneum

T4b = der Tumor erfasst direkt andere Strukturen oder Organe

N0 = kein regionärer Lymphknotenbefall

N1 = Befall von 1 bis 3 benachbarten Lymphknoten

N1a = 1 Lymphknoten befallen

N1b = 2-3 Lymphknoten befallen

N1c = Tumorknötchen oder Satelliten unterhalb der Schleimhaut ohne Befall der regionären Lymphknoten

N2 = Befall von 4 oder mehr benachbarten Lymphknoten

N2a = 4-6 Lymphknoten befallen

N2b = 7 oder mehr Lymphknoten befallen

M0 = kein Nachweis von Fernmetastasen

M1 = Fernmetastasen nachweisbar

M1a = Fernmetastasen in einem Organ

M1b = Fernmetastasen in mehreren Organen oder Tumorbefall des Bauchfells

Weitere Punkte, die bei der Einteilung berücksichtigt werden, sind:

- 1) Das Grading (G): G1, G2, G3, G4 = gut, mäßig, schlecht, nicht differenziertes bösartiges Gewebe
- 2) Die Radikalität der Operation (R):
 - a) R0-Resektion = vollständige Entfernung des Tumors bis in das gesunde Gewebe
 - b) R1-Resektion = mikroskopischer Residualtumor
 - c) R2-Resektion = makroskopischer Residualtumor

5.1.7 Prognose

Eine adäquate Operation ist nach wie vor die einzige kurative Behandlungsmethode eines kolorektalen Karzinoms. Nach einer kurativen R0-Resektion hängt die Prognose im Wesentlichen vom Tumorstadium ab und wird durch zwei Faktoren bestimmt: das Auftreten von Lokalrezidiven und von Fernmetastasen (22). Dabei ist die Vollständigkeit der Tumorresektion mit mikroskopischem Nachweis tumorfreier Resektatränder der wichtigste prognostische Faktor nach der operativen Therapie. Außerdem ist die en-bloc-Resektion des Lymphabflussgebietes zusammen mit dem Tumor unter Erhalt der mesorektalen-, bzw. mesokolischen Hüllfaszie wichtig (20). Dementsprechend weisen die R1/R2 resezierten Tumore eine viel schlechtere Prognose auf (21). Die Korrelation von Tumorstadium und Prognose bezogen auf die 5-Jahresüberlebenszeit in Deutschland ist auf der unten dargestellten Abbildung 1 zu sehen. Dabei gehört Deutschland zu den Ländern Europas mit den besten Überlebensraten (7).

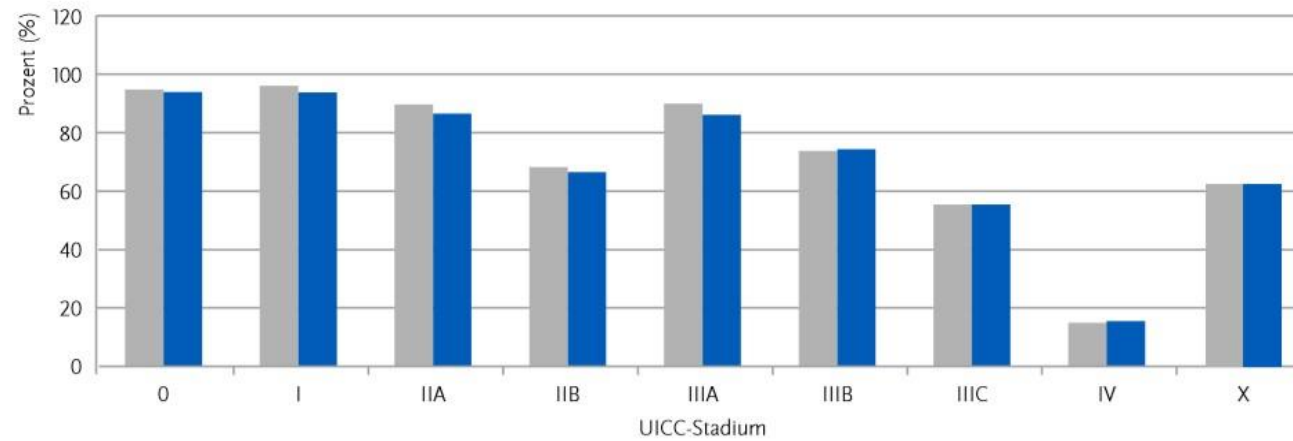


Abbildung 4.4.a3
Relatives 5-Jahres-Überleben, Darmkrebs (ICD-10 C18-C20, D01.0-D01.2), 2004-2008, Kohortenansatz, nach UICC-Stadium (6. Auflage) und Geschlecht. X: unbekanntes Stadium. Quelle: Zentrum für Krebsregisterdaten

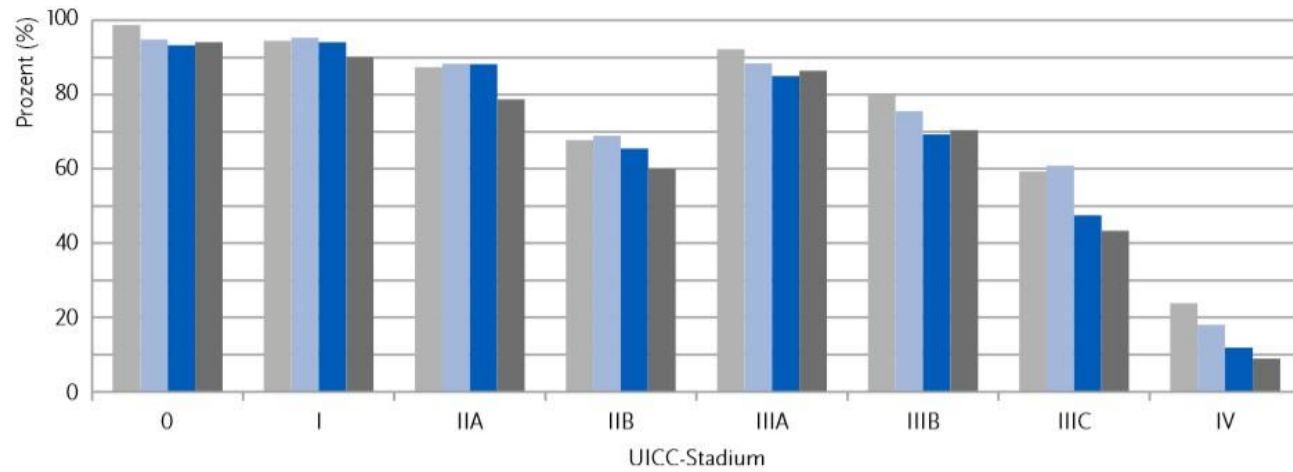


Abbildung 4.4.a4
Relatives 5-Jahres-Überleben, Darmkrebs (ICD-10 C18-C20, D01.0-D01.2), 2004-2008, Kohortenansatz, nach UICC-Stadium (6. Auflage) und Malignitätsgrad. Quelle: Zentrum für Krebsregisterdaten

Malignitätsgrad:
 ■ niedrig
 ■ mittel
 ■ hoch
 ■ unbestimmt

Abbildung 1 Überlebensraten bei Darmkrebserkrankungen in Abhängigkeit von Tumorstadium, Geschlecht und Grading (nach dem Bericht „Krebs in Deutschland“ des Zentrums für Krebsregisterdaten, Robert Koch-Institut)

Diese Überlebensraten sind mit den Daten der American Cancer Society vergleichbar. So beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate für das Kolonkarzinom in USA im Stadium UICC I ca. 92%. Im Stadium IIA sind es 87% und IIB 65%. Im Stadium IIIA besteht die Überlebendwahrscheinlichkeit bei 90%, IIIB ca. 72% und IIIC 53%. Im Stadium IV sind es lediglich 12%. Für das Rektumkarzinom sind die Zahlen leicht geringer: UICC I - 88%, IIA - 81% und IIB - 50%, Stadium IIIA - 83%, IIIB - 72% und IIIC - 58%. Das Stadium IV hat auch in dieser Gruppe mit 13% 5-Jahres-Überlebensrate die schlechteste Prognose (23).

5.1.8 Operative Therapie des kolorektalen Karzinoms

Bei T1-Karzinomen mit Invasionstiefe <1 mm ohne Befall von Lymph- und Blutgefäßen (L0, V0) sowie gutem Differenzierungsmuster (G1–2) ist eine vollständige endoskopische Abtragung mit einem Sicherheitsabstand von ≥ 1 mm ausreichend (1,24).

In höheren Stadien soll der tumortragende Darmabschnitt mit mindestens 5 cm Sicherheitsabstand unter Absetzung der versorgenden Arterien an ihrem Ursprung und unter Mitnahme des Lymphabflussgebietes im Mesokolon nach dem sogenannten CME-Prinzip [komplette mesokolische Exzision] oder TME-Prinzip [totale mesorektale Exzision] entfernt werden. Es sollen mindestens 12 und mehr Lymphknoten entfernt und untersucht werden damit eine pN0 Situation dokumentiert werden kann. Je größer die Zahl der entfernten Lymphknoten, desto besser ist die Prognose der Patienten mit KRK im UICC-Stadium II und III. Außerdem gilt die Zahl der entfernten und untersuchten Lymphknoten als Surrogat Marker für die Behandlungsqualität (1,25).

Bei Tumoren mit Lokalisation im Rektum richtet sich das Resektionsausmaß je nach der Höhe des Tumorunterrandes, die mit Hilfe der starren Rektoskopie als Abstand zur Linea anocutanea bestimmt wird. Bei Raumforderungen des oberen Rektumdrittels erfolgt eine Rektumresektion mit partieller Mesorektumexzision (PME). Das Mesorektum und das Rektum werden dabei nicht bis auf Ebene des Levatorschenkels mobilisiert, sondern nur so weit, dass die Durchtrennung des Mesorektums mindestens 5 cm unterhalb des makroskopischen Tumorunterrandes sicher erfolgen kann. Dabei ist zu beachten, dass eine streng horizontale Dissektionsebene beibehalten wird und keine kegelförmige Ausdünnung (Coning) resultiert (1,17).

Bei Tumoren des mittleren oder unteren Rektumdrittels muss eine totale Mesorektumexzision (TME) bis zum Beckenboden unter Schonung der Nerven (Plexus hypogastricus superior, der Nn. hypogastrici und der Plexus hypogastrici inferiores) erfolgen (18).

Wenn der Tumor den Analkanal infiltriert hat, kann die Operation nicht mehr sphinktererhaltend erfolgen und es wird eine abdomino-perineale Exstirpation im Sinne einer „zylindrischen“ Resektion unter Mitresektion des Levator ani notwendig (1).

Heutzutage können alle diese Eingriffe entweder offen-chirurgisch (konventionell) oder minimal-invasiv (laparoskopisch) durchgeführt werden.

5.1.9 Bestimmung der Resektionsqualität

Da es beträchtliche Unterschiede hinsichtlich der chirurgischen Qualität mit direktem Einfluss auf die Lokalrezidivrate und das Überleben gibt, wurden makro-pathologische Kriterien zur Beurteilung von CME- und TME-Präparaten entwickelt, die als onkologische Surrogat-Kriterien verwendet werden (26,27).

Standardmäßig wird dafür die sog. **M.E.R.C.U.R.Y.** Klassifikation verwendet (28). Diese wurde von einer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe aus Großbritannien, die sich u.a. mit Evaluation der MRT Bilder zum präoperativen Staging des Rektumkarzinoms beschäftigt hat, entwickelt (Magnetic Resonance Imaging in Rectal Cancer European Equivalence Study) (29). Diese Klassifikation teilt die Qualität des Mesorektums in 3 Stufen ein (siehe Tabelle 2) (30).

Tabelle 2 M.E.R.C.U.R.Y.-Klassifikation

Qualitätsgrad	Kriterien
I	Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5mm. Kein Coning.
II	Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning. Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur).
III	Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria.

5.2 Operative Therapie

5.2.1 Konventionelle Chirurgie

Bis in das 20. Jahrhundert galt der Darmkrebs als eine seltene Erkrankung (22). Nichtsdestotrotz ist bekannt, dass die Menschen bereits vor mehreren Jahrhunderten an der Erkrankung gelitten haben (31). Verständlicherweise wurden zuerst nur die äußerlich sichtbaren und mit dem einfachsten Ärztenwerkzeug, den Händen, darstellbaren Lokalisationen beschrieben. So wird zum Beispiel in einem Text vom Cornelius Nepos über das Mastdarmleiden des Adligen Pomponius Atticus aus der Zeit Cäsars (100-44 v.Chr.) ein Spätstadium des Mastdarmkrebs beschrieben (32). Bei einer ägyptischen Mumie aus der Dakhla Oase (200-400 n. Chr.) konnte sogar histologisch ein Rektumkarzinom nachgewiesen werden (33).

Die erste systematische Darstellung des Mastdarmkrebses mit Einteilung in drei Stadien stammt aus dem 19. Jahrhundert vom französischen Arzt und Anatomen Gaspard Laurent Bayle (1774-1816). Er beschrieb einen symptomlosen Beginn, ein schmerzhaftes Stadium und die Spätsymptome wie blutende Ulcera und Stenosierung (22).

Der italienische Anatom Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) hat als erster eine Operation als Behandlungsoption für das Rektumkarzinom erwähnt. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, ob er tatsächlich einen entsprechenden Eingriff auch vorgenommen hat, so dass es letztlich der belgische Chirurg und Geburtshelfer Jean Palfyn (1650-1730) war, der 1726 zum ersten Mal in der Geschichte eine Teilresektion eines Mastdarntumors vornahm (32).

Die erste erfolgreiche Exstirpation eines tumorbehafteten Rektumabschnittes durch einen perinealen Zugang wurde im Jahr 1826 ebenfalls von einem Franzosen, dem Chirurg und Wissenschaftler Jacques Lisfranc (1790-1847) durchgeführt und markiert den historischen Anfang chirurgischer Behandlung des Rektumkarzinoms. Im Jahr 1833 berichtete Lisfranc über 9 von ihm operierten Patienten. Manche davon lebten bis zu zwei Jahren nach dem Eingriff (32).

Eine Verbesserung des Zugangsweges wurde zwar später durch Velpeau (1839) und Dieffenbach (1845) vorgeschlagen. Die von Lisfranc vorgeschlagene Operationsmethode gab jedoch bis in die 80er Jahre des 19. Jahrhunderts die einzige Möglichkeit, das Rektumkarzinom vollständig zu resektieren (22).

Einen wesentlichen Vorschub für die Weiterentwicklung der kolorektalen Chirurgie hat die Erfindung der Chloroform-Anästhesie im Jahr 1847 durch James Young Simpson (1811-1870) geleistet (35). So führte Theodor Billroth (1829-1894) im Zeitraum vom

1860-1867 zwölf und von 1868-1872 bereits dreiunddreißig Rektumresektionen durch. Um die Tumoren des oberen Rektumdrittels besser erreichen zu können, empfahl sein Zeitgenosse Theodor Kocher (1841-1917) im Jahr 1874 die sakrale Inzision durch eine Steißbeinresektion zu erweitern (36).

Im Jahre 1883 hat Vincenz Czerny (1842-1916) die erste abdomino-sakrale Rektumresektion durchgeführt (31). Und die bis heute immer noch als Standardtherapie in der Behandlung des tiefsitzenden Rektumkarzinoms geltende Technik der abdomino-perinealen Rektumresektion wurde 1907 vom englischen Chirurgen William Ernest Miles (1869-1947) am St. Marks Hospital in London durchgeführt und trägt seinen Namen (37).

Alternativ wurde für hochsitzende Tumore im Bereich der peritonealen Umschlagsfalte eine transabdominelle Diskontinuitätsoperation mit Anlage eines endständigen Kolostoma und blinden Rektumstumpfverschluss nach Hartmann (1860-1952) durchgeführt (22).

Immer mehr Anerkennung fand die in den USA von Claude F. Dixon (1893–1968) entwickelte und zuerst 1939 durchgeführte tiefe anteriore Rektumresektion. In seinem Vortrag vor der American Surgical Association im Mai 1948 in Quebec berichtete Dixon über 426 Eingriffe mit Mortalität von 5,9% und 5 -Jahres-Überlebensrate von 67,7% (38), was zur damaligen Zeit einem exzellenten Ergebnis entsprach.

Mit Entwicklung der intraluminären Klammernahtgeräte in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts (Moskau, UdSSR im Jahr 1951) wurde die Anlage der Rektumanastomosen einfacher und sicherer, so dass schrittweise immer mehr kontinenserhaltende Eingriffe durchgeführt werden konnten (31).

Die wesentliche prognostische Verbesserung der onkologischen Rektumchirurgie der modernen Zeit geht auf die anatomischen Studien des ehemaligen Bonner Ordinarius für Chirurgie Friedrich Stelzner zurück (22). Er erkannte in anatomischen und embryologischen Studien die Zusammenhänge der pelvinen Faszien und die Tatsache, dass auch das Rektum, wie die anderen Abschnitte des Dickdarms, von einem „Meso“ umhüllt ist, das die Blut- und Lymphgefäße des Organs enthält und welches von einer feinen Hülle, der mesorektalen Hüllfaszie begrenzt ist (39). Der britische Chirurg Richard „Bill“ Heald entwickelte auf dem Boden dieser Erkenntnisse das Prinzip der totalen mesorektalen Exzision (TME) und demonstrierte die Effektivität der Technik an einer eigenen Serie von Rektumkarzinomoperationen mit einer auch aus heutiger Sicht noch beindruckend niedrigen Lokalrezidivrate (20). Die totale mesorektale Exzision (TME) gilt seitdem als Goldstandard in der Rektumkarzinomchirurgie (1,39).

Die niedrige Rezidivrate bei TME fand sich allerdings nicht bei Patienten mit sehr tiefsitzenden Rektumkarzinomen, die durch eine abdomino-perineale Exstirpation behandelt wurden (40). Die Ursache dafür liegt mutmaßlich daran, dass man bei der schichtgerechten TME bei tiefsitzenden Tumoren auf Höhe des Beckenbodens auf den Tumor zu präpariert und damit eine hohe Rate an positiven Resektaträndern riskiert. Zur Verbesserung der Ergebnisse bei diesen Tumoren wurde 2007 von Torbjörn Holm aus Schweden die Technik der erweiterten, extralevatorischen abdomino-perinealen Exstirpation (sog. ELAPE) beschrieben (41). Hierbei erfolgt in einem ersten Schritt die TME wie auch bei der kontinenzerhaltenden Resektion. Die Beckenpräparation endet aber etwa auf Höhe des sacrococcygealen Überganges. Die Operation wird dann in modifizierter Knie-Ellenbogenlage fortgesetzt und beinhaltet die Exstirpation unter en-bloc Resektion der Levatormuskulatur. Zur Deckung des großen perinealen Defektes empfehlen Holm und Kollegen eine Glutaeus-Lappenplastik (41). Die Technik resultiert zumindest in deutlich besseren onkologischen Surrogat-Parametern. Erkauft wird sich dieser potentielle Vorteil jedoch mit einer höheren Rate von Wundheilungsstörungen, so dass heute eine befundadaptierte ELAPE empfohlen wird, bei der die Resektion des Levators nur in den Anteilen radikal erfolgt, in denen die Bildgebung auch tatsächlich eine Tumordinfiltration vermuten lässt (17).

Parallel zur Rektumchirurgie hat sich auch die Kolonchirurgie schrittweise entwickelt. Im Jahr 1823 hat Jean-François Reybard (1795-1863) die erste segmentale Kolonresektion bei einem Karzinom des Colon sigmoideum durchgeführt (22). Der Patient verstarb ein Jahr später infolge eines Rezidivs.

Der österreichische Chirurg Carl Gussenbauer berichtete im Jahr 1878 über eine partielle linksseitige Kolektomie und, ein Jahr später, eine Sigmoidektomie mit Lymphadenektomie (31).

Das Grundprinzip der Operation bestand in der Entfernung des tumortragenden Darmanteils mit den jeweils oral und aboral versorgenden Arterien, dem Lymph- und Fettgewebe en-bloc.

Erst vor relativ kurzer Zeit wurde von der Arbeitsgruppe um Hohenberger analog zur Entwicklung der TME für Behandlung des Rektumkarzinoms, das Konzept der kompletten mesokolischen Excision (CME) für die Behandlung des Kolonkarzinoms entwickelt (42). Wiederum wurde aus den Erkenntnissen zur Embryologie des Intestinaltraktes die Technik der en-bloc-Resektion des tumortragenden Darmsegmentes zusammen mit den korrespondierenden Blut- und Lymphgefäßen und unter Erhalt der Hüllfaszien abgeleitet.

Eindrucksvoll konnte bei einem Vergleich der Daten einer subtilen makro-pathologischen Aufarbeitung der Präparate und der klinischen Verläufe von Patienten, die in Erlangen nach dem neuen CME-Konzept behandelt wurden mit solchen, die in Leeds in konventioneller Technik operiert wurden, gezeigt werden, dass die CME durch die deutlich zentralere Resektion zu einer erheblichen Verbesserung der Prognose beiträgt (43).

5.2.2 Laparoskopische Chirurgie

Eine prinzipielle Innovation in der Chirurgie des 20. und 21. Jahrhunderts ist die Laparoskopie. Der oft als „Vater der modernen Laparoskopie“ genannte deutsche Gastroenterologe Heinrich Otto Kalk (1895-1973) entwickelte 1925 ein 135°-Linsensystem und einen Doppeltrokar (44).

Die Erfindung des ungarischen Pulmonologen János Veres (1903–1979), seine Veres-Kanüle zur Durchführung „von Brust- oder Bauchpunktionen“, wurde 1938 in der „Deutschen medizinischen Wochenschrift“ publiziert und gehört für viele Chirurgen bis heute zu den wichtigsten Instrumenten für Anlage des Pneumoperitoneums (45).

Die echten Pioniere der laparoskopischen Chirurgie waren interessanterweise nicht die damals eher konservativen Chirurgen, sondern der Gynäkologen. Im Jahr 1933 berichtete der deutsche Gynäkologie Karl Fervers über eine von ihm durchgeführte laparoskopische Adhäsiolyse (44).

Der Franzose Raoul Palmer (1904-1985) führte 1944 eine Bauchspiegelung in Trendelenburg-Lagerung durch und hat die Laparoskopie ab 1952 in seiner Tätigkeit aktiv benutzt (44).

So ist es auch nicht verwunderlich, dass sogar die erste laparoskopische Appendektomie im Jahr 1980 vom deutschen Gynäkologen Kurt Semm (1927-2003) in Kiel durchgeführt wurde (46). Fünf Jahre später, im Jahr 1985, entfernte der deutsche Chirurg Erich Mühe (1938-2005) zum ersten Mal in der Geschichte die Gallenblase per Bauchspiegelung. Im März 1987 berichtete er bereits über 97 auf diesem Wege erfolgreich durchgeführte Operationen (47).

Im Jahr 1990 wurde die erste laparoskopisch-assistierte Hemikolektomie durch den Amerikaner Moises Jacobs und die erste laparoskopisch-assistierte Sigmaresektion durch seinen Landsmann Dennis Fowler durchgeführt (44).

Auch die erste laparoskopische Rektumresektion mit Anlage einer tiefen kolorektalen Anastomose erfolgte im Jahr 1990 durch Patrick Leahy. Die erste größere Serie von laparoskopischen kolorektalen Resektionen wurde 1992 von Phillips und Franklin

publiziert (44,48).

5.2.3 Single-incision laparoskopische Chirurgie

Bei der Single-incision laparoskopischen Chirurgie (SILS) handelt es sich um eine Technik, bei der sowohl die Kamera als auch alle Arbeitsinstrumente über nur einen kleinen Zugang in den Bauchraum eingebracht werden. Dieser Zugang wird auch zur Bergung des resezierten Präparates genutzt. Die Motivation zur Etablierung der SILS-Technik bestand in einer Verbesserung des kosmetischen Effekts und einer zusätzlichen Reduzierung des Zugangstraumas, was mit Hoffnung auf weitere Verbesserungen im postoperativen Verlauf verbunden war. Die Operationstechnik hat sich als eine der wenigen realistisch umsetzbaren Versionen einer Operation über natürliche Körperöffnungen (NOTES-Operation (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)) etabliert, zumindest, wenn der Nabel als eine natürliche Körperöffnung interpretiert wird (49).

Für die Single-incision Chirurgie haben sich verschiedene Akronyme etabliert:

- SPA (=Single Port Access),
- OPUS (=One Port Umbilical Surgery)
- SLAPP (Single Laparoscopic Port Procedure) etc. (50).

Das Akronym SILS für „Single Incision Laparoscopic Surgery“ hat sich am weitesten durchgesetzt, ist aber ein eingetragenes Warenzeichen der Firma Covidien (Mansfield Massachusetts, USA), heute Medtronic.

Der erste Bericht über eine minimal-invasive Operation in dieser Technik stammt von der Arbeitsgruppe um Pelosi aus dem Jahr 1992. Sie hatte 25 Appendektomien ausschließlich über einen umbilikalen Minizugang durchgeführt (51). Im Jahr 1995 erfolgte von Navarra und Mitarbeitern die erste SILS-Cholezystektomie (52).

In Ermangelung entsprechender Operationsplattformen erfolgten die Eingriffe durch Einsatz mehrerer Trokare über eine einzelne Hautinzision, so dass man hier eher von „single site“ Chirurgie als von wirklicher „single-incision“ Chirurgie hätte sprechen müssen, da bei echten SILS-Eingriffen nach heutigem Verständnis nur eine einzelne Faszieninzision erfolgt (53).

Die o.g. Arbeiten erweckten sowohl bei Chirurgen, als auch in der medizintechnischen Industrie ein großes Interesse, sodass sich die Technologie schnell weiterentwickelte. Dies führte zur Konstruktion spezieller Operationsplattformen und Instrumente, die auch größere und komplexere Eingriffe in Single-incision-Technik durchführbar machten.

Die ersten Berichte über eine SILS-Kolonresektion stammen aus dem Jahr 2008 von den Arbeitsgruppen um Bucher und um Remzi (54,55). Leroy et al. publizierte im Folgejahr den ersten Bericht über eine Sigmaresektion in SILS-Technik (56).

Das große Interesse der Industrie führte zur Entwicklung vieler verschiedener SILS-Plattformen wie:

des SILS™-Ports (Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA)
des GelPOINT® (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA, USA),
des ASC Triports (Advanced Surgical Concepts, Wicklow, Ireland),
des TriPorts und QuadPorts (Olympus Medical, Center Valley, PA, USA)
sowie eine Reihe weiterer.



Abbildung 2 Beispiele für Port-Systeme für die Single-incision Chirurgie

Von links nach rechts:

obere Reihe: ASC Triport (Advanced Surgical Concepts, Wicklow, Ireland), Gel-POINT® (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA, USA);

untere Reihe: SILS™-Port der Firma Covidien (Manfssdiled, Massachusetts, USA), Tri-Port und QuadPort (Olympus Medical, Center Valley, PA, USA).

Alle Systeme ermöglichen das Arbeiten mit drei und mehr Trokaren von 5 bis 12 oder sogar 15 mm Durchmessern und haben ihre Vor- und Nachteile. Keins davon ist dem anderen sicher überlegen.

So besteht der SILS™-Port aus einem elastischen Weichschaum und gewährleistet dadurch einen guten Kontakt mit der Haut und Faszie, was eine gute Kontrolle über das Pneumoperitoneum ermöglicht. Es können aber im Gegensatz zu anderen Systemen nur drei Arbeitskanülen eingebracht werden. Außerdem beinhaltet das System keine Wundrandschutzfolie, die extra eingebracht werden muss.

Beim GelPOINT-System sorgt ein Folienschlauch für den zusätzlichen Wundschutz bei der Bergung des Präparates und die Trokare können je nach Wunsch des Operateurs positioniert werden.

Die Ports der Firma Olympus sind vom Bauprinzip den von Applied Medical ähnlich. Es wird aber berichtet, dass im Vergleich zu anderen Systemen, ihre Platzierung, Handhabung und Präparatebergung durch einen relativ kleinen inneren Durchmesser bedingt erschwert sein kann (53).

Darüber hinaus existieren verschiedene Berichte über Operationen unter Verwendung sogenannter „Home made“-Ports (57).

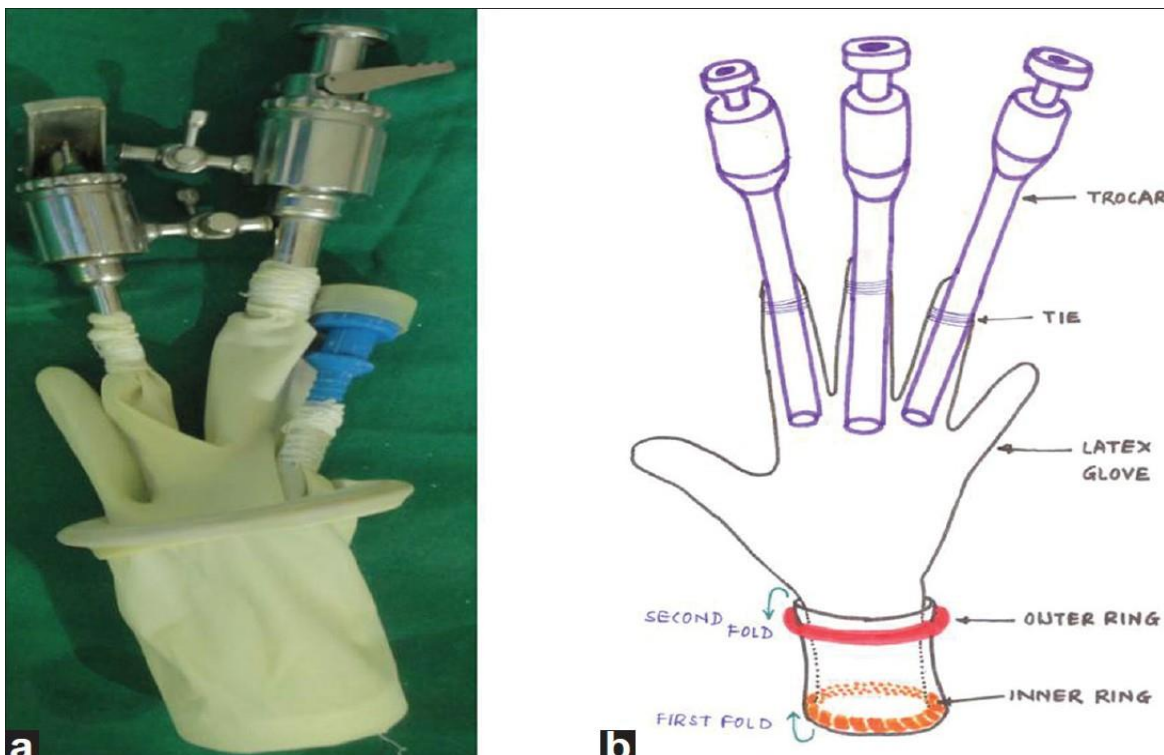


Abbildung 3 Ein Beispiel für ein sog. „home made“ SILS-Port (58)

Sie bestehen aus einem sterilen Handschuh, der auf einen kleinen Wundprotektor aufgezogen wird. Die Arbeitstrokare werden durch die Fingerlinge des Handschuhs eingebracht. Diese Variante ist zwar sehr einfach, kostensparend und überall verfügbar, jedoch bestehen oft Probleme bei der Kontrolle des Kapnoperitoneums. Zudem wird die Instabilität der Arbeitsinstrumente im Port von vielen Operateuren als störend empfunden (59,60).

Jedes Portsystem kann durch einen Hautschnitt von ca. 4-6 cm platziert werden. Vor allem aus kosmetischen Gründen wird in der Mehrzahl der Fälle der Nabel für die Portimplantation verwendet. Zudem bietet der Zugang den Vorteil, dass grundsätzlich der gesamte Bauchraum vom Nabel aus einsehbar und auch mit laparoskopischen Standardinstrumenten erreichbar ist (61). Ist im Rahmen der Operation eine Stomaanlage geplant, kann der SILS-Zugang auch im Bereich der zukünftigen Stomastelle angelegt werden. Die postoperativen Narben im Bereich der Inzision sind oft kaum bis gar nicht sichtbar, vor allem bei Zugang im Bereich des Nabels (49,62).

Obwohl es keine Studien gibt, die die Effektivität der SILS-Chirurgie mit der konventionellen Operationstechnik bezüglich der Therapie von kolorektalem Karzinom vergleichen, gibt es bereits eine Reihe randomisierter Studien, Metaanalysen und systematischen Reviews, die so einen Vergleich für die Multiport-Laparoskopie (mLSK) mit der offenen Chirurgie anstellen (63–67).

Hiernach bietet die minimal-invasive Chirurgie gegenüber den offenen Eingriffen bezüglich folgender Parameter Vorteile:

- Postoperative Schmerzen
- Postoperative Lungenfunktion
- Zeitpunkt des postoperativen Wiedereinsetzens der Darmfunktion
- Dauer des stationären Aufenthaltes
- Dauer der Rekonvaleszenz und Zeitpunkt der Rückkehr in das normale Alltagsleben
- Kosmetisches Ergebnis

Außerdem zeigen die Studien, dass sich die beiden Operationsmethoden sowohl bezüglich der intra- und postoperativen Komplikationen, als auch des onkologischen Out-

comes (gemessen an der Zahl der entfernten Lymphknoten, Tumorabstand zum Resektionsrand des Präparates, Gesamt- und tumorfreiem Überleben sowie der Lokalrezidivrate) nicht unterscheiden (64,65,67,68).

Nach Einführung der minimal-invasiven Chirurgie in SILS-Technik zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms wurde diese Operationsmethode dann mit der sich zu diesem Zeitpunkt etablierten mLSK-Chirurgie verglichen. Dieser Vergleich erfolgte zunächst in Form von prospektiven Beobachtungs- sowie Fall-Kontroll-Studien (69–71) und dann in Form von prospektiven randomisierten Studien sowie Meta-Analysen (72–75). Die wichtigsten Arbeiten hierzu sind in der Tabelle zusammengefasst.

Dabei kamen die Untersucher zu den Ergebnissen, dass die SILS-Technik, zumindest an selektionierten Patientenkollektiven, mit der gleichen Sicherheit wie die anderen Operationstechniken eingesetzt werden kann und gewisse Vorteile zum Beispiel bezüglich der postoperativen Schmerzsituation und des kosmetischen Ergebnisses zeigt (69,70,73,76).

Des Weiteren zeichnet sich die SILS-Methodik im Vergleich zur mLSK durch eine maximale Reduzierung der Zahl der operativen Zugänge und, hierdurch bedingt, ein geringeres Gewebstrauma in der Bauchwand aus, wodurch es möglicherweise zu einer Reduktion von postoperativen Wundinfektionen, Schmerzen, Nachblutungen und zugangsassoziierten Darmverletzungen kommt (74,77,78). Diskutiert wird außerdem über eine potentielle Reduktion von Narbenhernien, wobei die Angaben hierzu widersprüchlich sind (53,54).

Demzufolge ist anzunehmen, dass SILS-Eingriffe zumindest die gleichen Vorteile gegenüber der offenen Chirurgie bieten, wie mLSK-Eingriffe.

Das größte technische Problem der SILS-Chirurgie ist die kaum vorhandene Triangulation der Arbeitsinstrumente bei zugleich parallel zu den anderen Trokaren eingebrachter Kamera, was häufig zu einer gegenseitigen Behinderung der Arbeitsinstrumente führt, ein Phänomen, das im Jargon oft als „Sword-fighting“ beschrieben wird (79,80). Der Einsatz gebogener oder artikulationsfähiger Instrumente kann dieses Problem reduzieren. Es hat sich auch bewährt die Arbeitsinstrumente und die Kamera in unterschiedlicher Länge zu wählen (81,82). Gebogene Instrumente werden allerdings nur von wenigen Arbeitsgruppen propagiert und kommen eher in der Gallen chirurgie als in der Kolorektalchirurgie zum Einsatz (83,84). Meistens werden die handelsüblichen laparoskopischen Instrumente und eine extra-lange Kamera mit einem in parallelem Verlauf angeschlossenen Lichtleitkabel benutzt (48,49,52).

Tabelle 3 Vergleich der Studienergebnisse bei SILS und Multiport-laparoskopischen Eingriffen

Jahr	Autor	Studienart	Stichprobenumfang		Mortalität (n (%))		Morbidity (n (%))		Konversion (n (%))		+ Port (n(%))	nLK	
			SILS	mLSK	SILS	mLSK	SILS	mLSK	SILS	mLSK	SILS	SILS	mLSKS
2011	Kim SJ(85)	rFKS	73	106	0	1 (1)	23 (31)	39 (37)	1 (1)	3 (3)		29,3	23,2
2011	McNally ME (86)	rFKS	27	46	0	0	5(18)	16 (35)	0	6 (13)	5(18)	15	17
2012	Egi H (87)	p/rFKS	10	10	0	0	0	0	0	1(10)		15	16,5
2012	Fujii S (88)	pFKS	23	23	0	0	3(13)	5 (22)	0	1 (4)		19,9	23,3
2012	Huscher CG (73)	pRCT	16	16	0	0	3(18)	5 (31)	0	0	1(63)	18	16
2012	Poon JT (77)	pRCT	25	25	0	0	1 (4)	3(12)	0	0		16	20
2013	Mynster T (89)	p/rFKS	18	36	0	0	3(17)	6 (17)	1 (5,5)	4(11)	3(17)	17	20
2013	Pedraza R (90)	rFKS	50	50	0	0	7(14)	4(8)	0	1(2)	5(10)	21,4	19,2
2013	Yun JA (91)	rFKS	66	93	0	0	6 (9)	14 (15)	1(1,5)	5 (5)		24	27
2014	Takemasa I (92)	pFKS	150	150	0	0	18(12)	25 (17)	2 (1)	5 (3)	12 (8)	22,2	22,4
2014	Lim SW (93)	rFKS	44	263	0	0	7(16)	46 (17)	0	0	10	23,2	27,4
2016	Watanabe (74)	RCT	100	100	0	0	12(12)	15(15)	1(1)	2(2)		25,5	24,1
2017	Kang (94)	RCT	31	31	1 (3)	0	6(19)	4(13)	6(19)	0		23,7	20,1
2018	Kang (SIMPLE) (75)	RCT	93	88	0	0	18(19)	15(17)	14(15)	0		25	23,1
	Durchschnittswert:		52	74	0	1(0,1)	8,6	15,2	1,2	3,8	6(26)	21,1	21,4
	Standardabweichung:		40,3	68,4	0	0	6,95	13,86	0,45	1,3	4(19)	4,39	3,6
	pWert		p = 0,43				p = 0,37		p = 0,38			p = 0,85	

r – retrospektiv, p – prospektiv, FKS – Fall–Kontroll–Studie, RCT – randomisierte kontrollierte Studie

„+ Port“ – zusätzlicher Port, nLK – Zahl der entfernten Lymphknoten

6 Material und Methoden

6.1 Studiendesign

Bei der Arbeit handelt es sich um eine Fall-Kontroll-Studie.

Die Untersuchungsgruppe wurde aus einem Kollektiv von Patienten mit kolorektalem Karzinom gebildet, die im Zeitraum von Oktober 2009 bis Dezember 2013 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie im Klinikum Leverkusen in SILS-Technik operiert wurden. Die SILS-Technik kam erstmalig im Oktober 2009 zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms in unserer Klinik zum Einsatz.

Eine Kontrollgruppe wurde aus einer Kohorte von Patienten ausgewählt, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2013 in konventioneller Technik an einem kolorektalen Karzinom operiert wurden. Die Identifikation der Patienten erfolgte nach systematischer Abfrage der im Krankenhausinformationssystem der Klinik dokumentierten Prozeduren- (OPS) und Diagnose-Codes (ICD).

6.2 Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterien galten:

1. Ein histologisch gesichertes Karzinom im Bereich der Appendix, des gesamten Kolons oder Rektums unabhängig vom Metastasierungsstadium (C18-20 nach ICD).
2. Elektiv durchgeführte, operative Versorgung zur kurativen Karzinomtherapie. Notfallmäßig operierte Patienten wurden nicht berücksichtigt.

6.3 Endpunkte

Der primäre Endpunkt der Studie war das tumorfreie Überleben nach 5 Jahren.

Folgende sekundäre Endpunkte wurden analysiert:

1. Das Gesamtüberleben nach 3 und 5 Jahren.
2. Die Qualität der Tumorresektion, gemessen an folgenden onkologischen Surrogatparametern:
 - der Anzahl der im Resektat befindlichen Lymphknoten,

- dem R-Status,
 - dem Abstand des Tumors zum aboralen Resektatrand bei Rektumkarzinomoperationen.
3. Die Mortalität innerhalb von 30 Tagen nach der Operation.
 4. Die Morbidität innerhalb von 30 Tagen entsprechend der Klassifikation nach Clavien und Dindo (95).
 5. Die postoperative stationäre Verweildauer.

6.4 Onkologisches Follow-Up

Für das onkologische Follow-Up wurden die entsprechenden Dokumente aus unserer Klinik überprüft. Bei auswärtiger Weiterbehandlung wurden die zuständigen Praxen telefonisch kontaktiert.

Im Einzelnen wurde hiernach der onkologische Verlauf anhand

- der Durchführung und ggf. Art und Dauer einer adjuvanten oder palliativen Therapie,
- des Vorliegens von Hinweisen auf Fernmetastasen oder lokale Tumorrezidive,
- des Gesamtüberlebens

dokumentiert.

Die rezidivfreie Überlebensdauer wurde als der Zeitraum zwischen dem Operationsdatum und dem Datum der Feststellung eines Rezidivs / Fernmetastasierung bestimmt.

Beim Auftreten von Metastasen oder lokoregionären Rezidiven wurden der Zeitpunkt und die Lokalisation der neu entstandenen Tumormanifestation dokumentiert. Im Todesfall erfolgte die Erfassung des Sterbezeitpunkts (Monat und Jahr).

Das Follow-Up erfolgte zuletzt im Dezember 2018.

6.5 Operationstechnik

Die Wahl des Operationsverfahrens erfolgte in Abhängigkeit von der Lokalisation des Tumors nach den folgenden Grundprinzipien:

Tumorlokalisation	Operativer Eingriff
Karzinom des Coecums und C. ascendens	Hemikolektomie rechts
Karzinom der rechten Flexur	Erweiterte Hemikolektomie rechts
Karzinom des C. transversum	Colon transversum – Resektion
Karzinom der linken Flexur	Erweiterte Hemikolektomie links
Karzinom des C. descendes	Hemikolektomie links
Karzinom des C. sigmoideum	Onkologische Sigmaresektion
Karzinom des kolorektalen Überganges	Partielle mesorektale Exzision
Rektumkarzinom	Totale mesorektale Exzision mit Anastomose/Blindverschluss oder abdomino-perineale Exstirpation

Patienten mit einem Rektumkarzinom des mittleren und unteren Drittels ohne Fernmetastasen wurden in der Regel, entsprechend der deutschen S3-Leitlinie „kolorektales Karzinom“, durch eine neoadjuvante Langzeit-Radiochemotherapie vorbehandelt. Die individuelle Therapieentscheidung diesbezüglich erfolgte nach Vorstellung der Patienten im multidisziplinären Tumorboard.

In manchen Fällen wurden die primär als SILS begonnenen Eingriffe konvertiert. Diese Konversion erfolgte entweder durch eine Erweiterung des SILS-Zuganges auf eine Strecke von über 6 cm oder eine klassische mediane Laparotomie. Die Fälle wurden im Sinne der „intend to treat“-Analyse als konvertierte Fälle innerhalb der SILS-Gruppe ausgewertet.

6.6 Datenerhebung

Alle Patientendaten wurden anhand Entlassungsbriefen, Operations- und Anästhesieprotokolle sowie histologischer Befunde aus dem elektronischen Archiv des KIS-Systems im Klinikum Leverkusen entnommen. Alle relevanten Daten wurden in eine

Excel-Datenbank überführt. Zur Wahrung der Anonymität wurden der Vor- und Nachname sowie das Geburtsdatum für die weitere Analyse durch einen Zahlen-/Buchstaben-Code ersetzt (z.B. Max Mustermann, geb. 01.01.1961 = MM61).

Im Einzelnen wurden folgende Parameter dokumentiert: Geschlecht, Alter, ASA-Klassifikation, BMI, Tumorlokalisierung (Darmabschnitt), Tumorstadium nach TNM- und UICC-Klassifikation, Lokalisation von Metastasen (falls vorhanden), neoadjuvante Radiochemotherapie in der Anamnese, das Datum der stationären Aufnahme, Datum des operativen Eingriffes, die Art und Dauer des durchgeführten Eingriffes und, falls stattgefunden, die Konversion. Außerdem wurde die Expertise des Operationsteams entsprechend folgender Kategorien dokumentiert:

1. Experteneingriff: Ein in der Kolorektalchirurgie erfahrener Operateur (Oberarzt) führt den Eingriff in Assistenz eines Assistenzarztes oder weniger erfahrenen Oberarztes durch.
2. Weiterbildungseingriff: Ein in der Kolorektalchirurgie erfahrener Facharzt führt den Eingriff in Assistenz eines erfahrenen Oberarztes durch.
3. Ausbildungseingriff: Ein Ausbildungsassistent führt den Eingriff unter Assistenz eines erfahrenen Oberarztes durch.

Außerdem wurde das Auftreten von intra- und postoperativen Komplikationen, der R-Status, die Zahl der entfernten Lymphknoten, der Tumorabstand zum aboralen Resektionsrand für Rektumkarzinome, das Entlassungsdatum, die gesamte und die postoperative Verweildauer, die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie sowie Daten zum Überleben und zum Auftreten von Tumorrezidiven erfasst.

6.7 Paarbildung

Die Paarbildung erfolgte unter Berücksichtigung folgender Kriterien:

- 1) Tumorlokalisierung,
- 2) Tumorstadium,
- 3) Geschlecht,
- 4) Alter,
- 5) Art des durchgeführten Eingriffes.

Die Auswahl der Patienten nach dem Kriterium „Tumorstadium“ erfolgte entsprechend der aktuellen UICC-Klassifikation unter Berücksichtigung der Haupt- und Subgruppen (1).

Bezüglich des Alters erfolgte die Einteilung der Patienten in folgende Altersgruppen: 20-40, 41-60, 61–80, > 80 Jahre.

6.8 Technik der Datentabellengestaltung

Für die Identifikation von Patientenpaaren und die nachfolgende statistische Bearbeitung entsprechend dem Studienziel wurden alle Daten in dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel® 2013 (15.0.4675.1001) MSO (15.0.4675.1002), 32-bit Version analysiert.

Die Paarbildung erfolgte computerunterstützt unter den oben genannten Kriterien. Der Suchalgorithmus zur Datenfiltration aus den Quellentabellen der oben beschriebenen Kollektive der SILS-Patienten und der Kontrollgruppe wurde mit der Hilfe von Visual Basic 6.0 (Microsoft ADO DB Technologie) programmiert. Die vergleichbaren Patientenpaare wurden durch eine konsequente Cluster-Filteranwendung in den beiden Datenbanken erstellt.

6.9 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Statistics 25 Core System Build 1.0.0.1327 (64-Bit Version) sowie R-Studio (Version 1.1.463-© 2009-2018 RStudio, Inc., Lizenz GNU LGPL v2.1) mittels Skripten der R-Sprache (R Version 3.4.3 patched (2017-12-01 r73819) Copyright (C) 2017 The R Foundation for Statistical Computing) durchgeführt.

Es wurden die Medianwerte der Ordnungsgrößen, Wertebereiche und Standardabweichungen berechnet. Als statistisch signifikant wurden Unterschiede mit einem $p < 0,05$ definiert. Der Vergleich kategorialer Variablen zwischen der SILS- und der Kontrollgruppe erfolgte mit der χ^2 -Analyse. Für das Patientenüberleben erfolgte eine Kaplan-Meier Analyse, der Gruppenvergleich erfolgte mittels Log-rank-Test. Als Zeitraum für die Analyse war das Intervall zwischen dem 1. postoperativen Tag bis zum Zeitpunkt der letzten Follow-Up-Untersuchung gewählt.

7 Ergebnisse

Im Zeitraum von 2006 bis 2013 wurden im Klinikum Leverkusen insgesamt 914 Patienten wegen eines kolorektalen Karzinoms operativ behandelt. Davon wurden 158 Patienten in SILS-Technik operiert und in einer prospektiven Datenbank erfasst. Die übrigen 756 Patienten, die in konventioneller Technik operiert wurden, stellten das Baskollektiv für die Kontrollgruppe dar (Abbildung 4). Nach den im Absatz 2.7. genannten Auswahlkriterien wurden eine Untersuchungs- und eine Kontrollgruppe mit jeweils 80 Patienten gebildet. Die demographischen Daten der Patientengruppen, Tumorlokalisierung und -stadium sind in Tabellen 4, 5 und 6 abgebildet.

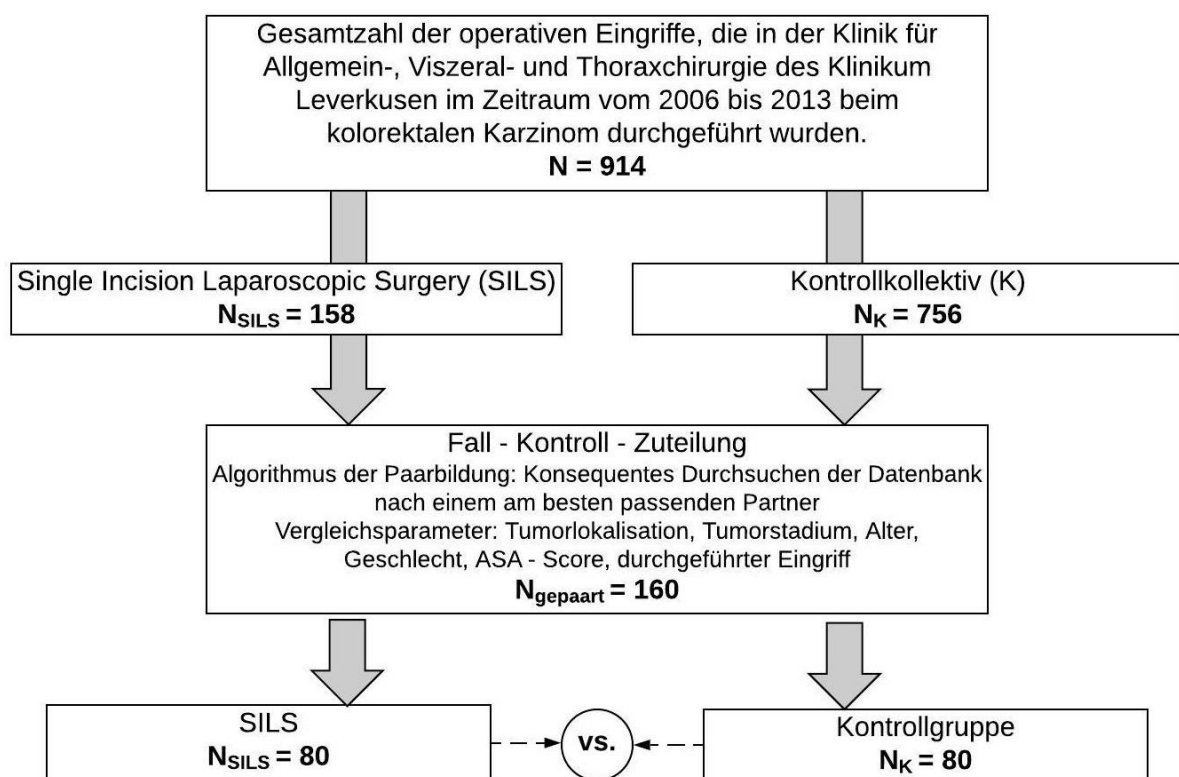


Abbildung 4 Struktur der untersuchten Patientenkohorte

Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Geschlechtes, des Alters und des ASA-Scores (siehe Tabelle 4). Es gab keinen Hinweis für einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Tumorlokalisierung und Tumorstadium (Tabelle 5 und Tabelle 6 ($p = 1$)). Das Resektionsausmaß war in den beiden Gruppen ebenfalls gleich.

Tabelle 4 Charakteristika der Patienten in SILS- und Kontrollgruppe

Demographische und klinische Variablen	SILS	Kontrolle	p =
Geschlecht (F/M) [n]	20/60	20/60	
Mittleres Alter	67,7 (43-87)	66,1 (35-85)	0,17
Alter > 80 (Jahre) [n (%)]	7/80	9/80	0,9
Mittleres BMI (kg/m ²)	25,4 (19-34)	27,3 (18-43)	0,9
Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m ²) [n (%)]	10/80	23/80	0,09
ASA Score I/II/III/IV [n]	8/40/29/3	8/40/29/3	1

Tabelle 5 Tumorlokalisation

Darmabschnitt	Untersuchungsgruppe	
	SILS	Kontrolle
C.ascendens	8	8
C.descendens	2	2
C.transversum	1	1
Coecum	3	3
C. sigmoideum	20	20
Oberes Rektumdrittel (12 -16 cm ab ano)	19	19
Mittleres Rektumdrittel (6 - 12 cm ab ano)	16	16
Unteres Rektumdrittel (0 - 6 cm ab ano)	11	11

Tabelle 6 Tumorstadium nach UICC - Klassifikation

UICC-Klassifikation	Untersuchungsgruppe	
	SILS	Kontrolle
0	4	4
I	20	20
IIA	18	18
IIB	1	1
IIIA	5	5
IIIB	24	24
IIIC	4	4
IVA	4	4

Es zeigt sich eine gute Vergleichbarkeit der Gruppen. In der Kontrollgruppe findet sich zwar ein Trend zu einem höheren BMI, dieser ist aber genauso wie der etwas höhere Anteil von Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² nicht statistisch signifikant.

7.1 Follow-Up Zeit

Die Follow-Up-Daten für den Zeitraum von 60 Monaten postoperativ konnten für 75/80 (93,75%) der Patienten in der SILS-Gruppe und für 78/80 (97,5%) der Patienten in der Kontrollgruppe erhoben werden. Die weitere Anamnese konnte bei insgesamt sieben Patienten (5 aus der SILS-Gruppe (6,25%) und 2 aus der Kontrollgruppe (2,5%) nicht evaluiert werden („lost to follow-up“). Bekannt ist jedoch, dass vier Patienten aus der SILS-Gruppe und ein Patient aus der Kontrollgruppe ≥ 36 Monate postoperativ überlebt haben und zu diesem Zeitpunkt keine Rezidive oder Fernmetastasen entwickelt haben.

7.2 Intra- und postoperativer Verlauf

Eine Übersicht der in den beiden Gruppen durchgeführten Eingriffe, Eingriffsdauer und der Zahl von intra- / postoperativen Komplikationen (innerhalb von 30 Tagen) gemäß der Clavien-Dindo Klassifikation ist in Tabelle 7 (Operationen und intra- / postoperativer Verlauf) dargestellt.

In 11 Fällen wurden die als SILS begonnenen Eingriffe konvertiert, bei sieben Patienten mit Rektum- und bei vier Patienten mit Kolonresektion. Alle Konversionen erfolgten über eine mediane Laparotomie. Die genauen Ursachen der Konversionen wurden nicht untersucht.

Die Operationszeiten waren zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Es zeigte sich lediglich ein leichter Trend zu einer längeren Operationszeit bei den Eingriffen in SILS-Technik ($p = 0,1$).

Die Zahl der Komplikationen Grad I (Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer Intervention) und II (leichte Komplikationen, die einer medikamentösen Intervention, Bluttransfusion oder parenteralen Ernährung bedürfen) war in der SILS-Gruppe mit 3 und 9 Fällen geringer, als in der Kontrollgruppe mit 10 und 19 Fällen entsprechend. Der Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,55$). Auch die Gesamtkomplikationsrate war zwischen den Gruppen vergleichbar ($p=0,27$). Die perioperative Mortalität innerhalb von 30 Tagen postoperativ lag in beiden Gruppen bei 1,25%.

Im Vergleich der Patientengruppen hinsichtlich der mittleren postoperativen Verweildauer - 10 (4-57) Tage für SILS vs. 14 (1-81) Tage für Kontrollgruppe - fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SILS-Gruppe ($p = 0,004$).

Tabelle 7 Durchgeführte Eingriffe und intra- / postoperativer Verlauf

	SILS (%)	Kontrollgruppe (%)	p =
Eingriffsart und -zahl [n]	80 (100%)	80 (100%)	0,82
Hemikolektomie rechts	11 (13,75)	11 (13,75)	
C. transversum Resektion	1 (1,25)	1 (1,25)	
Hemikolektomie links	16 (20)	16 (20)	
Sigmaresektion	7 (8,75)	7 (8,75)	
Partielle mesorektale Exzision	22 (27,5)	22 (27,5)	
Totale mesorektale Exzision	20 (25)	20 (25)	
Abdomino-perineale Rektumexstirpation	3 (3,75)	3 (3,75)	
Eingriffsdauer (min)	227 (97-500)	192 (59-543)	0,1
Anzahl von Komplikationen [n]	27/80 (33,75/100%)	43/80 (53,75/100%)	0,27
Schweregrad der Komplikationen (Clavien-Dindo Klassifikation [n])			0,27
I	3 (3,75%)	10 (12,5%)	
II	9 (11,25%)	19 (23,75%)	
IIIA	4 (5%)	3 (3,75%)	
IIIB	9 (11,25%)	9 (11,25%)	
IV	1 (1,25%)	1 (1,25%)	
V	1 (1,25%)	1 (1,25%)	

7.3 Onkologische Surrogate

Weiter wurden die Operationsmethoden bezüglich onkologischer Surrogate wie R-Status, die Zahl der entfernten Lymphknoten sowie der Tumorabstand zum aboralen Resektionsrand im Falle eines Rektumkarzinoms miteinander verglichen.

So ergab sich hinsichtlich des R-Status in den Untersuchungsgruppen kein Unterschied, da bei allen Patienten unabhängig von Tumorlokalisierung eine R0-Situation erreicht wurde.

Der mittlere Abstand des Tumorunterrandes zum aboralen Resektionsrand bei Patienten mit Rektumkarzinom war mit 5,2 cm in beiden Gruppen gleich.

Die mittlere Zahl der entfernten Lymphknoten in der SILS-Gruppe lag bei 20 (7-41) und in der Kontrollgruppe bei 21 (1-61). Der Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,73$).

7.4 Adjuvante Therapie

Eine postoperative adjuvante Chemotherapie wurde bei 48/80 Patienten nach SILS- und bei 45/80 Patienten nach offener Resektion durchgeführt ($p=0,63$).

7.5 Onkologisches Ergebnis

Die Darstellungen zur Kaplan-Meier-Analyse zum tumorfreien und zum Gesamtüberleben über die Studiendauer von 5 Jahre finden sich in den Abbildungen 5 und 6.

7.5.1 Tumorfreies Überleben

Die geschätzte tumorfreie 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 82% in der SILS- und 70% in der Kontrollgruppe (siehe Abbildung 5). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,11$) ebenso wie der geringe Unterschied bezüglich der geschätzten mittleren tumorfreien Überlebenszeit von 55 Monaten in der SILS-Gruppe versus 54 Monate in der Kontrollgruppe.

7.5.2 Gesamtüberleben

Die geschätzte 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate lag bei 82% für die SILS- und bei 72% für die Kontrollgruppe. Auch dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant

($p = 0,19$). Die geschätzte mittlere tumorfreie Überlebenszeit für die SILS-Gruppe betrug 55 Monate und für die Kontrollgruppe 54 Monate.

Die geschätzte Gesamtüberlebensrate nach 3 Jahren betrug für die SILS-Gruppe 91% und für die Kontrollgruppe 95%. Dieser Unterschied ist ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p = 0,35$).

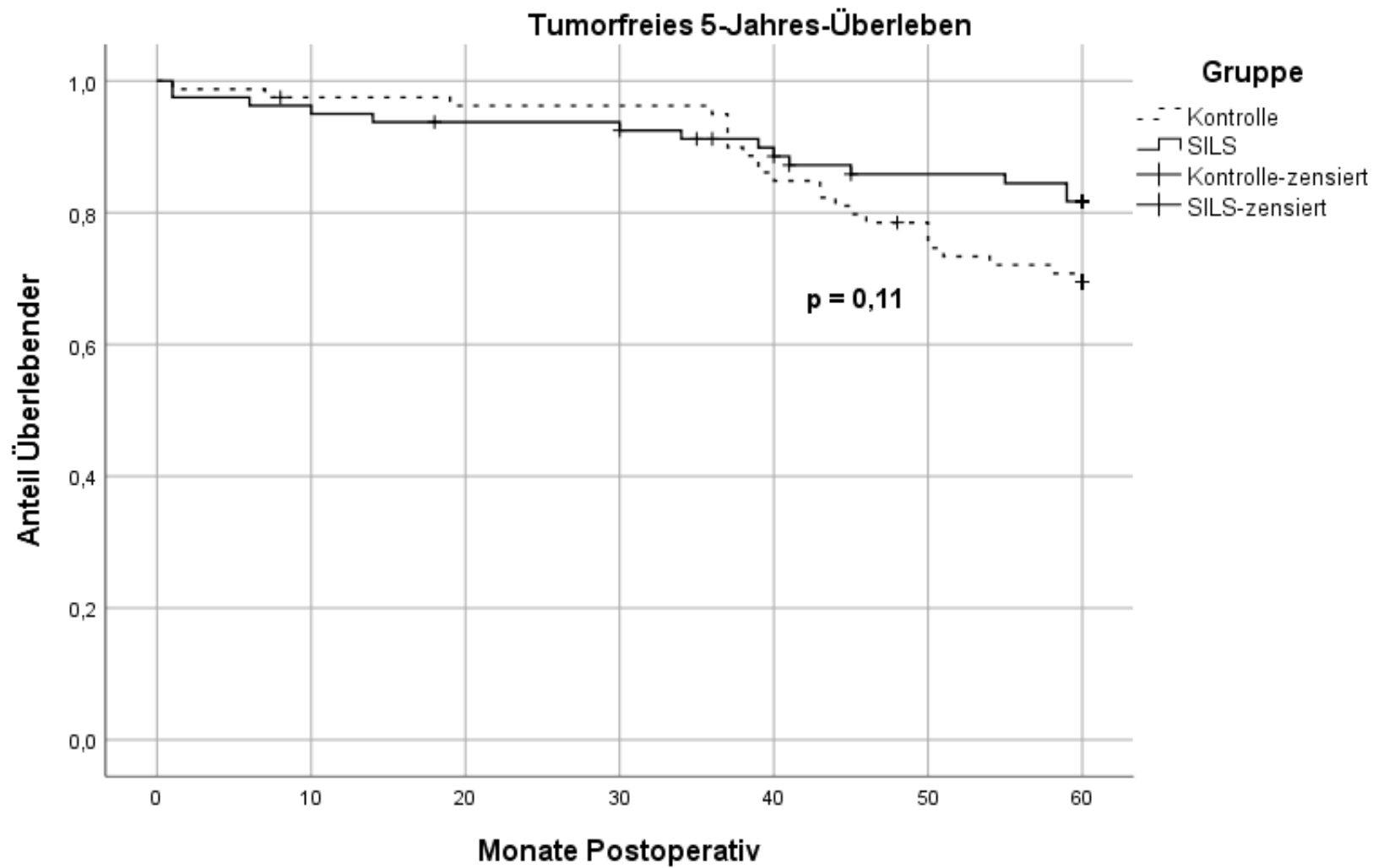


Abbildung 5 Kaplan-Meier-Kurve für das tumorfreie Überleben

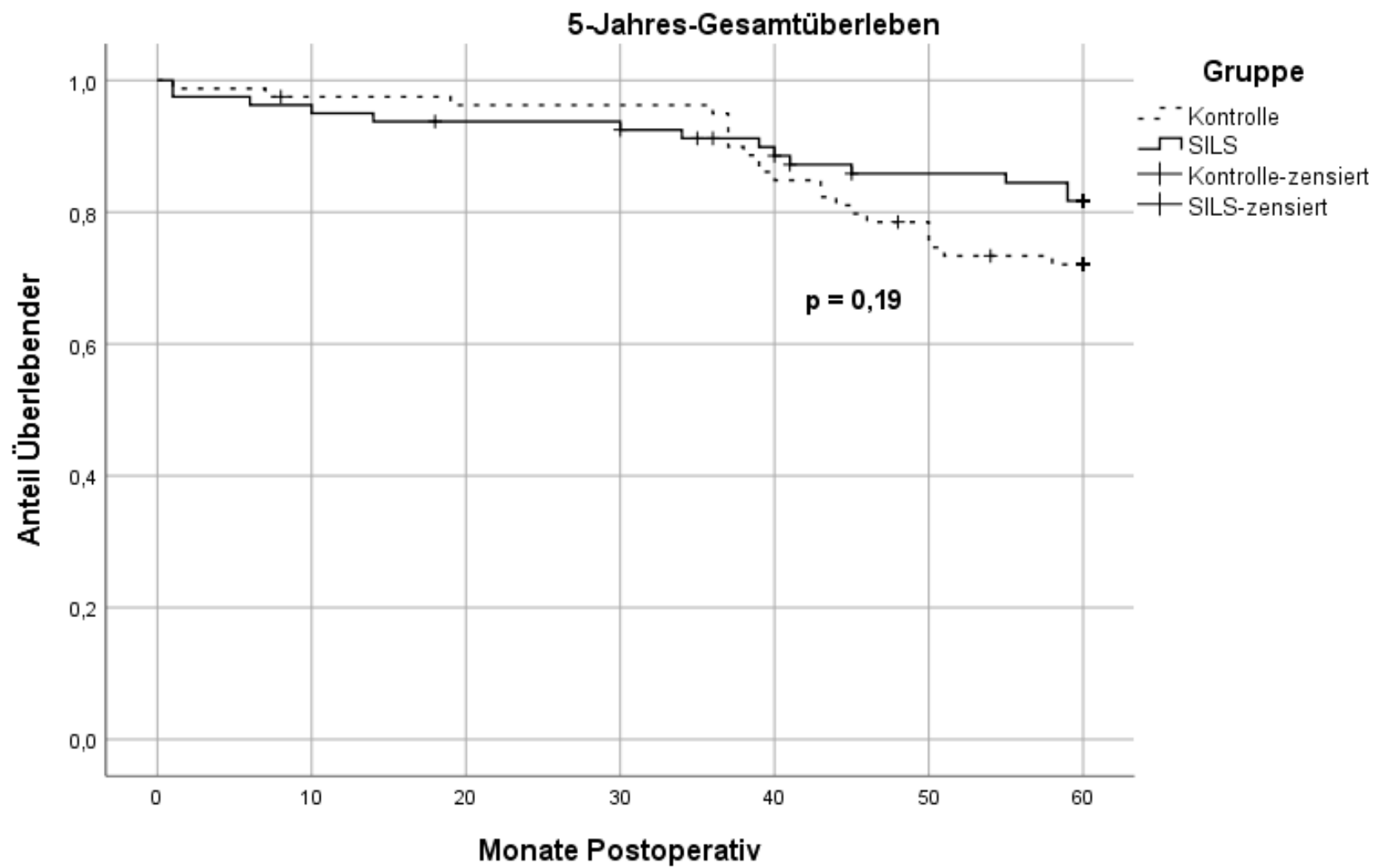


Abbildung 6 Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben

Eine Re-Manifestation der Tumorerkrankung (Lokalrezidiv oder Fernmetastasen) innerhalb von 60 Monaten postoperativ fand sich insgesamt bei 34 Patienten, wobei die Rezidivquote nach SILS-Eingriffen bei 21% (16/75 Patienten) und nach konventionellen Eingriffen bei 23% (18/78 Patienten) lag. Die Rezidiv- und Metastasierungsmuster sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8 Rezidiv- und Metastasierungsmuster nach SILS- und konventioneller Resektion

Gruppe	Lokalisation des Primarius	Tumorrezidiv-Lokalisation			
		Lokal	Fernmetastasierung		
			Lunge	Leber	Gehirn
SILS	Kolon	-	2	2	-
	Rektum	-	5	5	2
Kontrolle	Kolon	-	2	6	-
	Rektum	4	2	4	-

7.6 Onkologisches Outcome in Abhängigkeit von der Expertise des Operationsteams

In den beiden Gruppen wurden die Eingriffe am häufigsten durch einen in der Kolorektalchirurgie erfahrenen Facharzt in Assistenz durch einen erfahrenen Oberarzt (sog. Weiterbildungseingriffe) durchgeführt.

Die SILS-Eingriffe wurden jedoch häufiger persönlich von einem in der Kolorektalchirurgie erfahrenen Oberarzt (Experteneingriff) durchgeführt, als in der Kontrollgruppe.

Tabelle 9 Anzahl der durchgeführten Eingriffe in Abhängigkeit von Expertise des Operationsteams

Untersuchungsgruppe	Expertise des Operationsteams / Eingriffszahl		
	Experte	Weiterbildung	Ausbildung
SILS	30	44	6
Kontrolle	16	46	18

Für die beiden Gruppen zeigt sich kein statistisch signifikanter Einfluss der Expertise des Operationsteams auf das Gesamtüberleben ($p = 0,92$ für die SILS-Gruppe und $p = 0,78$ für die Kontrollgruppe).

In der SILS-Gruppe fanden sich mit 84% 5-Jahres-Gesamtüberleben tendenziell bessere Überlebensraten für die Weiterbildungseingriffe als für die Experteneingriffe (79%). In der Kontrollgruppe fanden sich hingegen umgekehrt tendenziell bessere Überlebensraten für die Experteneingriffe (Gesamtüberleben über 5 Jahre = 75%) und schlechtere für die Weiterbildungseingriffe (Gesamtüberleben über 5 Jahre = 70%) (siehe Abbildungen 8 und 9).

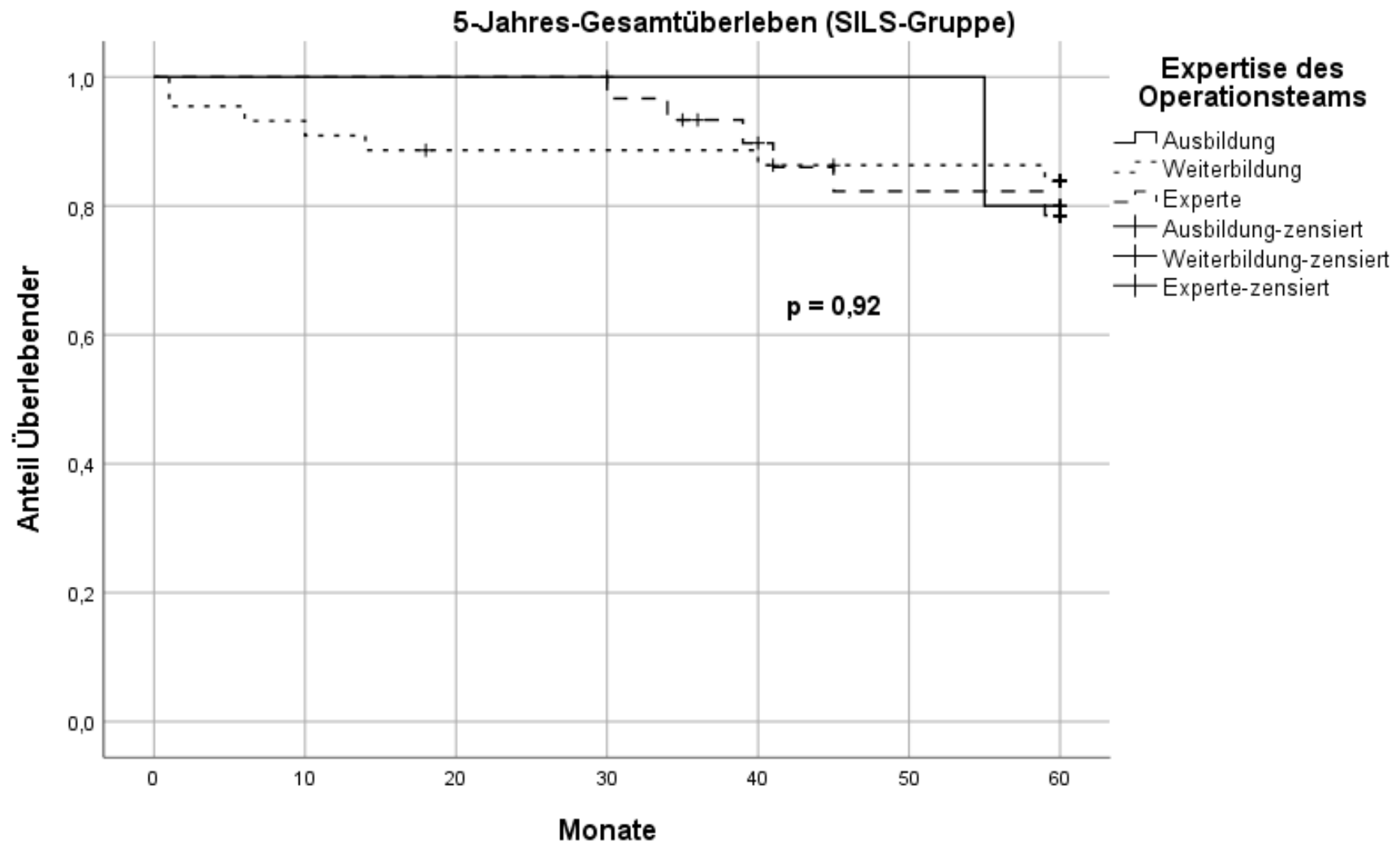


Abbildung 7 Einfluss der Expertise des Operationsteams auf das geschätzte Gesamtüberleben in der SILS - Gruppe

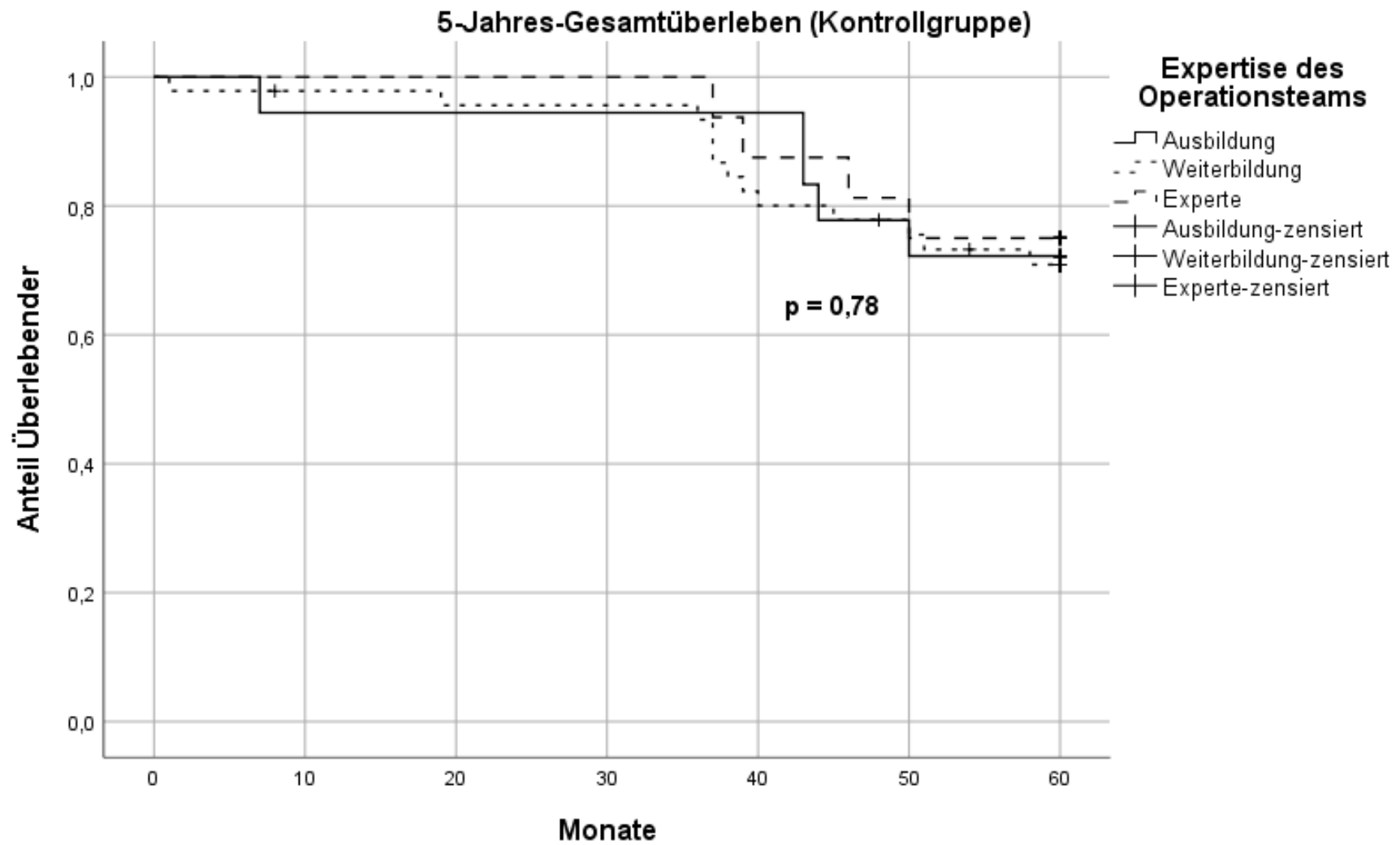


Abbildung 8 Einfluss der Expertise des Operationsteams auf das geschätzte Gesamtüberleben in der Kontrollgruppe

Die Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse zur Evaluation des Einflusses verschiedener Variablen wie Geschlecht, Alter (≤ 65 vs. ≥ 66 Jahre), ASA-Score (I-II vs. III-IV), Tumorlokalisation (Kolon vs. Rektum), Operationstechnik (SILS vs. konventionelle Eingriffe) und Expertise des Operationsteams (Experte vs. Weiterbildung) auf das Risiko, im Laufe der Nachbeobachtungszeit ein Tumorrezidiv zu entwickeln oder zu versterben sind in Tabelle 10 dargestellt. Es zeigt sich, dass von allen Variablen lediglich ein hoher ASA-Score (\geq III) einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines der unerwünschten Ereignisse hat (5,38-fach höheres Risiko). Ansonsten erweist sich keine der berechneten Regressionen als statistisch signifikant.

Tabelle 10 Einfluss der individuellen Variablen auf das postoperative Überleben

Variablen in der Gleichung					
	df	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall		p =
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Geschlecht	1	1,118	,348	1,579	0,44
Alter	1	1,640	,687	2,973	0,34
ASA	1	3,810	2,432	9,265	0,001
Tumorlokalisierung	1	,930	,489	1,961	0,95
Untersuchungsgruppe	1	1,636	,286	1,172	0,13
Expertise der Operateure	1	,797	,367	1,830	0,63

8 Diskussion

Eine adäquate Operation ist nach wie vor der Schlüssel für eine kurative Behandlung eines kolorektalen Karzinoms. In den letzten zwei Jahrzehnten sind eine Reihe technischer Verbesserungen in der kolorektalen Chirurgie umgesetzt worden, die zu einer erheblichen Verbesserung der Prognose geführt haben. Beim Rektumkarzinom war dies vor allem die Einführung der totalen mesorektalen Exzision (TME) durch Bill Heald (20,96), die auf frühere anatomische Studien von Friedrich Stelzner sowie auf aus den 50er Jahren stammenden Erkenntnissen über den Lymphabfluss beim Rektumkarzinom resultieren (97). Am wichtigsten war die Erkenntnis, dass der Erhalt der das Lymphabflussgebiet umfassenden Hüllfaszie im Rahmen der Tumorsektion entscheidend für die Vermeidung der Lokalrezidive ist. In Analogie hierzu wurden in den letzten 10 Jahren auch für das Kolonkarzinom entsprechende Operationstechniken entwickelt, die heute in Form der kompletten mesokolischen Exzision ebenfalls eine weite Verbreitung finden (43,98,99).

Neben anatomisch-technischen Aspekten der Tumorsektion wurden in den letzten 20 Jahren auch Anstrengungen zur Reduktion der Invasivität des Eingriffes unternommen. Neben der Einführung des Konzepts der beschleunigten Erholung nach Narkose und Operation (Early Recovery after Surgery, ERAS®) durch Hendrik Kehle noch in einer Zeit, in der die kolorektale Chirurgie zu weiten Teilen offen chirurgisch durchgeführt wurde (100,101), war die Einführung der minimal-invasiven Operationstechnik unter anderem durch Morris Franklin (102–104) ein entscheidender Meilenstein. Dabei wurden in den ersten Jahren vor allem Aspekt der frühen Rekonvaleszenz betrachtet und es konnte schnell und überzeugend dargestellt werden, dass minimal-invasive Operationstechniken in der kolorektalen Chirurgie vor allem in Kombination mit ERAS-Konzepten die Erholung nach einem operativen Eingriff beschleunigen und das Risiko für unspezifische Komplikationen reduzieren können (105).

Bezüglich der Anwendung minimal-invasiver Techniken zur Behandlung von kolorektalen Karzinomen bestand lange Skepsis, da die Sorge bestand, die relativ komplexen Operationsschritte, die alle offen chirurgisch entwickelt und etabliert waren, in minimal-invasiver Operationstechnik in gleicher Weise umsetzen zu können (106,107). So war man anfangs vor allem bezüglich des Risikos des Auftretens von Rezidiven im Bereich der Minizugänge (sogenannte Port Site Metastasen) sowie von Tumordisseminationen in der Bauchhöhle besorgt. Alle diese Bedenken konnten aber im Laufe der Zeit für die Multiport-Laparoskopie ausgeschlossen werden (108,109). Dieselben Fragen stellen

sich natürlich auch für die Single-incision Technik, bei der die Umsetzung der onkologischen Prinzipien aufgrund des sehr limitierten Zuganges und der daraus resultierenden parallelen Instrumentenführen nochmals erschwert ist.

Auf der anderen Seite deuten viele Untersuchungen darauf hin, dass die minimal-invasive Chirurgie zu einer geringeren Belastung des Körpers und damit möglicherweise eine geringere Beeinträchtigung des Immunsystems führt, was die Prognose der Tumorerkrankung günstig beeinflussen könnte. Dies ist eine mögliche Erklärung dafür, dass sich beispielsweise in der COLOR-2-Studie zum Vergleich von laparoskopischer und offener Chirurgie beim Rektumkarzinom gerade für die nodal-positiven und damit fortgeschrittenen Tumoren ein Überlebensvorteil für die minimal-invasiv operierten Patienten zeigt (68). Auch die Tatsache, dass trotz einer erhöhten Rate an positiven zirkumferenziellen Resektaträndern bei den im CLASICC-Trial operierten Patienten mit Rektumkarzinom die onkologischen Langzeitergebnisse bezüglich Lokalrezidiv- und Überlebensraten nicht unterscheiden (110), sprechen für einen möglicherweise immunologisch bedingten Vorteil der minimal-invasiven Technik. Letztlich wird dies auch durch die Ergebnisse einer aktuellen deutschen Registerstudie unterstützt, in der ein signifikanter Überlebensvorteil für die minimal-invasive Chirurgie gefunden wurde (111).

8.1 Onkologisches Outcome

Die minimal-invasive Operation in SILS-Technik ist derzeit, zumindest bezogen auf das Bauchdeckentrauma, die am wenigsten invasive Operationsmethode zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms. In Analogie zu den oben zitierten Vergleichsstudien zwischen offener und minimal-invasiver Tumoroperation, zeigt auch die vorliegende Arbeit, dass die in SILS-Technik operierten Patienten das gleiche gesamte und tumorfreie 5 – Jahresüberleben in Vergleich zu konventionell operierten Patienten aufweisen, was sich mit den Ergebnissen der um Fürst et al. publizierten Registerdaten zur minimal-invasiven Chirurgie insgesamt deckt (65,111). Dies erklärt sich möglicherweise auch daraus, dass die SILS-Technik zumindest zu Beginn, vorzugsweise bei relativ kleinen Tumoren und vergleichsweise leicht zu operierenden Patienten angewendet wurde. Im Rahmen der Paarbildung wurde die Kontrollgruppe jedoch an diese Kriterien angepasst, so dass auch diese nicht einer populationsbasierten Kohorte, sondern einer selektionierten Gruppe von Patienten entspricht. Trotzdem sind die onkolo-

gischen Daten ausgesprochen gut, wenn man berücksichtigt, dass fast 50% der Patienten in beiden Gruppen im Stadium III und IV operiert wurden und nur ein Viertel der Patienten nicht wandüberschreitende Tumoren ohne Lymphknotenmetastasen hatte. Unsere Arbeit ist die erste Studie, die SILS mit der konventionellen Chirurgie zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms bezüglich der onkologischen Therapieergebnisse vergleicht. Eine Reihe von Studien vergleicht SILS mit der Multiport-Laparoskopie (72-73,75-76, 81,123). Nur ein Teil dieser Arbeiten bezieht sich auf das kolorektale Karzinom (86, 88, 93,109,111). In einer aktuellen Meta-Analyse für SILS zur Behandlung von Sigma- und Rektumkarzinomen zeigten sich Vorteile von SILS bezüglich der Dauer der Hospitalisierung und der Rekonvaleszenz (112). Die Komplikationsraten waren gleich. Eine größere Zahl von Lymphknoten bei den in SILS-Technik operierten Patienten ist damit zu begründen, dass sieben der neun in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien nicht randomisiert, sondern Fall-Kontroll-Studien waren. In diesen wurden meist „historische“ Kontrollgruppen verwendet, so dass sich dieser Unterschied auch durch Unterschiede in der pathologischen Aufarbeitung der Präparate im Laufe der Zeit erklären ließe. Andere onkologische Surrogate unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen (112).

Die Interpretation onkologischer Surrogate in unserer Studie ist dadurch eingeschränkt, dass eine konsequente Aufarbeitung der Rektumresektate nach M.E.R.C.U.R.Y.-Kriterien erst ab 2013 und eine entsprechende Aufarbeitung der CME-Präparate erst aktuell in unserer Klinik etabliert wurden. Auch Angaben zum zirkumferentiellen Resektatrand lagen bei einem erheblichen Teil der Präparate nicht vor. Aus diesem Grund lässt sich anhand unserer Daten leider nicht klären, ob sich das bessere onkologische Langzeitergebnis auch in einer besseren Präparatequalität wiedergespiegelt hätte.

Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die bisher vorliegenden randomisierten Studien zur Verwendung der SILS-Technik zur Behandlung von Patienten mit kolorektalen Karzinomen.

Tabelle 11 Randomisierte Studien zum Vergleich von SILS und Multiport-Laparoskopie zur Behandlung kolorektaler Karzinome

Jahr	Autor	Studienart	Stichprobenumfang		Mortalität		Morbidität		Konversion		+ Port	nLK	
			SILS	mLSK	SILS	mLS	SILS	mLSK	SILS,	mLSK,		SILS,	SILS
2012	Huscher	pRCT	16	16	0	0	3(18)	5 (31)	0	0	1(63)	18	16
2012	Poon JT	pRCT	25	25	0	0	1 (4)	3(12)	0	0	-	16	20
2016	Watanabe	RCT	100	100	0	0	12(12)	15(15)	1(1)	2(2)		25,5	24,1
2017	Kang	RCT	31	31	1	0	6(19)	4(13)	6(19,4)	0	-	23,7	20,1
2018	Kang	RCT	93	88	0	0	18(19)	15(17)	14(15,0)	0	-	25	23,1
	Durchschnittswert:		53	52	0,2	0	8	8,4	4,2				
	Standardabweichung:		40,14	38,94	0,45	0	7	6,07	6,02				
	p-Wert:		0,37	0,37	0,76	0,25			0,84				

r – retrospektiv, p – prospektiv, FKS – Fall – Kontroll – Studie, RCT – randomisierte kontrollierte Studie, „+ Port“ – zusätzlicher Port, nLK – Zahl der entfernten Lymphknoten

8.2 Morbidität und postoperativer Verlauf

Eine Reihe von Studien hat gewisse Vorteile von SILS bezüglich der postoperativen Rekonvaleszenz gezeigt (112,113). Dies findet sich vor allen Dingen in Meta-Analysen wieder, die zu einem erheblichen Teil aber nicht randomisierte Fall-Kontroll-Studien einschließen, in denen naturgemäß ein gewisser Selektionsbias enthalten ist.

Die postoperative Liegedauer ist in unserem Kollektiv mit 10 Tagen nach SILS und 14 Tagen nach konventioneller Chirurgie im internationalen Vergleich ausgesprochen hoch (73–75). Dies liegt vor allen Dingen daran, dass ein ERAS-Konzept zur beschleunigten Erholung nicht konsequent umgesetzt war. Hinzu kommt aber, dass in Deutschland auch die Patienten und Zuweiser immer noch mit einer gewissen „Erwartungshaltung“ an die Liegedauer für eine Tumoroperation ins Krankenhaus kommen. In einer aktuellen Publikation aus dem deutschen StuDoQ Register zur Hemikolektomie rechts beim Kolonkarzinom aus den Jahren 2012-2017 wird ebenfalls über eine mittlere Verweildauer von 13 Tagen berichtet (114). Trotz der hohen absoluten Verweildauer zeigt sich doch eine signifikant kürzere Hospitalisierung nach SILS im Vergleich zur Multiport-Laparoskopie, was sich auch in den Meta-Analysen der vergleichenden Studien zwischen SILS und Multiport-Laparoskopie widerspiegelt.

Bezüglich der Komplikationen gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, wobei tendenziell weniger Komplikationen in der SILS-Gruppe aufgetreten sind. Die Anastomoseninsuffizienzrate liegt mit 4,4% im Bereich anderer Publikationen (114–118) und zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

8.3 Konversionsraten

Auffallend in unserer Serie ist eine, im Vergleich mit anderen aktuellen Publikationen zur Multiport-Laparoskopie, noch etwas höhere Konversionsrate von 13,75% (65,119). In einer aktuellen populationsbasierten Studie aus Holland konnte ein Rückgang der Konversionsrate von 11,8% auf 8,6% für das Kolonkarzinom und von 13% auf 8% für das Rektumkarzinom bei gleichzeitiger Erhöhung der Rate an laparoskopisch durchgeführten Eingriffen von circa 50% auf 85% im Zeitraum von 2011 bis 2015 gezeigt werden (119). Konversionen sind mit einem höheren perioperativen Blutverlust und

einer erhöhten Rate postoperativer Komplikationen und einzelnen Studien zufolge, sogar mit einer erhöhten Mortalität und einem schlechteren onkologischen Outcome assoziiert (119–123).

Die etwas höhere Konversionsrate in unserer Serie lässt sich zu einem wesentlichen Teil damit erklären, dass die SILS als erstes minimal-invasives Verfahren im Klinikum Leverkusen zur Behandlung von Karzinomen etabliert wurde. Somit war die Expertise in der minimal-invasiven kolorektalen Tumorchirurgie insgesamt zu Beginn der Analyse begrenzt. Betrachtet man im Vergleich dazu die Daten aus dem CLASICC-Trial, einer europäischen Studie zum Vergleich von offener und laparoskopischer Chirurgie zur Behandlung kolorektaler Karzinome, so lag die Konversionsrate im ersten Jahr für die Rektumresektion bei fast 50% und für Kolonresektionen bei 30% (110). Im Laufe der 6-jährigen Rekrutierung hat sich die Konversionsrate also halbiert. Für einen aussagekräftigen Vergleich der Konversionsraten im zeitlichen Verlauf in unserer Serie ist der Stichprobenumfang leider nicht ausreichend.

8.4 SILS als Ausbildungsoperation

Die operative Versorgung kolorektaler Karzinome ist ein wesentlicher Teil der Ausbildung zum Facharzt für die allgemeine oder spezielle Viszeralchirurgie in Deutschland. Auch das Klinikum Leverkusen ist ein akademisches Lehrkrankenhaus und bildet Assistenten zum Facharzt für Viszeralchirurgie aus. Unter diesem Aspekt zeigt sich zunächst, dass auch die technisch anspruchsvollen SILS-Eingriffe zum Teil als Ausbildungsoperationen durchgeführt wurden. Trotzdem ist der Anteil von Eingriffen, die primär durch den Experten durchgeführt wurden, mit 38% in der SILS-Gruppe verglichen mit 20% in der Kontrollgruppe signifikant unterschiedlich. Dies erklärt sich damit, dass offen chirurgische Eingriffe nur in medizinischen Sonderfällen oder bei Vereinbarung einer privatärztlichen Behandlung durch den liquidationsberechtigten Arzt nicht von Assistenzärzten oder Kollegen in der Weiterbildung durchgeführt wurden. Dies war, zumindest zu Beginn der Etablierung der SILS-Technik für diese Eingriffe anders. Zwar hatten die SILS-erfahrenen Operateure schon mit den ersten in SILS-Technik operierten Patienten eine gewisse Erfahrung in der Verwendung dieser Technik aus der Behandlung benignen kolorektaler Erkrankungen, trotzdem wurden die ersten SILS-Eingriffe bei Karzinomen zunächst von den Experten selbst durchgeführt. Unter diesem Aspekt ist ein gewisser „Expert-Bias“ in unserer Studie nicht auszuschließen, der theoretisch auch Einfluss auf das gute onkologische Ergebnis gehabt haben könnte.

Da das primäre Zielkriterium das onkologische Ergebnis war, haben wir besonderen Wert auf eine exakt gleiche Verteilung der Tumorlokalisationen und Tumorstadien gelegt. Tatsächlich unterschieden sich die Gruppen in keinem der dokumentierten Punkte signifikant, auch nicht bezüglich des Body-Mass-Index, der als Risikofaktor für Morbidität und Konversionen gut dokumentiert ist.

8.5 Limitationen

Die Studie ist als nicht randomisierte Untersuchung verschiedenen Störgrößen unterworfen, die einen Einfluss auf das Ergebnis gehabt haben könnten.

Zum einen ist das der oben aufgeführte Expert-Bias. Auf der einen Seite sind in beiden Gruppen mehr als 50% der Eingriffe als Weiterbildungseingriffe durchgeführt worden, allerdings wurde auch ein großer Anteil der Eingriffe vom „Experten“ selber durchgeführt. Die drei SILS-erfahrenen Operateure hatten unabhängig von ihrer Expertise in SILS auch eine sehr große Erfahrung in der kolorektalen Tumorchirurgie insgesamt, die deutlich größer, als die der Aus- oder Weiterbildungsassistenten und möglicherweise auch etwas größer als die der verantwortlich Assistierenden in der Kontrollgruppe war. Alle assistierten SILS-Eingriffe wurden durch einen der drei Experten begleitet, während die konventionellen Eingriffe auch von Operateuren durchgeführt worden, die etwas weniger fokussiert kolorektalchirurgisch tätig waren. Dies könnte einen Einfluss auf das Ergebnis gehabt haben, wobei das genaue Ausmaß nicht zu quantifizieren ist. Unsere Analyse zeigt, dass bei entsprechender Selektion, SILS-Eingriffe auch zur Ausbildung genutzt werden können, solange sie durch einen in der minimalinvasiver Technik ausreichend erfahrenen Chirurgen begleitet sind. Die onkologischen Langzeitergebnisse der Ausbildungseingriffe zeigten in unserem Kollektiv keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei tendenziell sogar besseren Ergebnissen für die Ausbildungseingriffe.

Eine weitere mögliche Störgröße ist die Selektionsbias. Es wurden zu Beginn vor allen Dingen Patienten mit frühen Tumorstadien ausgewählt, während Patienten, die aufgrund von Voroperationen, ihres Habitus oder allgemeiner Risikofaktoren schwer zu operieren waren, eher in konventioneller Technik versorgt wurden. Durch den Prozess der Paarbildung haben wir versucht, den hieraus möglicherweise entstehenden Selektionsbias zu minimieren, was uns anhand der dokumentierten Faktoren wie Tumorlokalisation, Tumorstadium, Geschlecht, Alterskategorie und der Art des durchgeführten Eingriffes auch perfekt gelungen ist. Für andere Faktoren, wie Body-Mass-Index, ASA-

Score und das mittlere Alter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Es ist jedoch letztlich nicht auszuschließen, dass nicht dokumentierte und entsprechend analysierte Faktoren doch eine gewisse Verzerrung verursacht haben.

Eine weitere Störgröße, die das onkologische Ergebnis beeinflussen könnte, ist eine Form des Verlaufszeit-Bias (Lead-time Bias), die durch die unterschiedlichen Zeitpunkte des Patienteneinschlusses in die SILS- und die Kontrollgruppe entsteht. Durch späteren Einschluss der mit der neueren Technik behandelten Patienten könnten diese eine effektivere onkologische Gesamttherapie erhalten haben.

SILS wurde in unserer Klinik erst seit 2009 etabliert. Um nach exakter Paarbildung eine ausreichend große Kontroll-Kohorte zur Verfügung zu haben, wurden für letztere auch Patienten berücksichtigt, die im Zeitraum zwischen 2006 und 2009 in konventioneller Technik operiert wurden. Tatsächlich zeigten die medianen Follow-Up-Zeiten von 58,8 Monaten (SILS) versus 74,3 Monaten (Kontrollgruppe), dass die Kontroll-Patienten im Mittel 15,5 Monate früher operiert wurden. Dass dies einen wesentlichen Einfluss auf die Therapie gehabt hat, ist jedoch relativ unwahrscheinlich. Innerhalb von 15 Monaten sind keine bahnbrechenden neuen Therapieansätze entwickelt worden, die einen deutlichen Unterschied zwischen den Gruppen erklären würden.

Betrachtet man zudem den Anteil von Patienten, die eine adjuvante Therapie erhielten, ist dieser mit 60% (SILS-Gruppe) versus 56,3% (Kontrollgruppe) nahezu identisch. Der marginale Unterschied erklärt sich vielleicht schon aus der größeren Zahl von Patienten jenseits des 80. Lebensjahres in der Kontrollgruppe, bei denen wir mit der Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie eher zurückhaltend sind.

8.6 SILS versus Multiport-Laparoskopie

Abschließend bleibt die Frage zu diskutieren, in wieweit die SILS-Technik als eine Form der minimal-invasiven Chirurgie der klassischen Multiport-Laparoskopie überlegen ist. Anhand unserer Studie kann hierzu keine Aussage gemacht werden und auch die vergleichenden Studien zu SILS versus Multiport-Laparoskopie lassen hierzu keine klare Aussage zu (69,76,82,124). Auch wenn sich für Teilaspekte im unmittelbaren postoperativen Verlauf möglicherweise gewisse Vorteile für die SILS-Technik ableiten lassen, fehlen entsprechende onkologische Langzeitergebnisse. Eine aktuelle Meta-Analyse randomisierter Studien zum Vergleich von SILS vs. mLSK-Chirurgie kommt zu dem Ergebnis, dass sich für die Verwendung der SILS-Technik keine Vorteile anhand der publizierten Studienergebnisse nachweisen lassen.

8.7 Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt die Arbeit, dass die minimal-invasive Chirurgie in SILS-Technik sicher durchführbar ist und in unserer Hand zumindest zu vergleichbaren onkologischen Langzeitergebnissen führt, wie die offene Chirurgie. Diese geschieht unter Verbesserung der postoperativen Rekonvaleszenz. In wieweit dieses Ergebnis durch die SILS-Technik als Sonderform eines minimal-invasiven Operationsverfahrens oder durch die minimal-invasive Chirurgie als solche bedingt ist, lässt sich auch unter Berücksichtigung der Literatur nicht beantworten.

9 Zusammenfassung

Hintergrund: Eine adäquate Operation gilt nach wie vor als der wichtigste Prognosefaktor im Rahmen der Behandlung von Patienten mit kolorektalen Karzinomen. Neben der konventionellen Operationstechnik, bei der der Eingriff über eine Laparotomie erfolgt, hat sich die minimal-invasive Technik etabliert. Bei dieser Methode erfolgen die Mobilisation des Darmes und das Absetzen der zentralen Gefäße über mehrere Miniinzisionen und das Bergen des Präparates über einen limitierten Zugang von in der Regel nicht mehr als 5 cm. Als weitere Innovation wurde die Single-Incision-Technik entwickelt, bei der die gesamte Operation ausschließlich über die spätere Bergeinzision erfolgt. Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand in der Evaluation dieser neuen Technik im Vergleich zu konventioneller offener Chirurgie bei der Behandlung des kolorektalen Karzinoms.

Methoden: Die Untersuchung erfolgte als Fall-Kontroll-Studie. Hierzu wurden die Daten von insgesamt 914 Patienten gesammelt, die im Zeitraum von 2006 bis 2013 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Klinikum Leverkusen an einem primären kolorektalen Karzinom eine Standardresektion erhielten, von denen 158 in SILS-Technik durchgeführt wurden. Unter Verwendung der Kriterien „Tumorlokalisation“, „UICC-Stadium“, Geschlecht, „Alterskategorie“ und „Art des durchgeführten Eingriffs“ wurden 80 bezüglich dieser Kriterien identische Patientenpaare gebildet. Es wurden alle Daten zum perioperativen und unmittelbaren postoperativen Verlauf gesammelt und vergleichend statistisch analysiert. Zudem wurden Daten zum onkologischen Langzeitverlauf erhoben und vergleichend analysiert. Als primäres Zielkriterium wurde das tumorfreie Überleben nach 5 Jahren festgelegt, sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben nach 3 und 5 Jahren.

Ergebnisse: Die zwei untersuchten Kollektive zeigten keinen Unterschied bezüglich Tumorstadium, Tumorlokalisation, Art des durchgeführten Eingriffes, Alter, Geschlechtsverteilung, Body-Mass-Index (BMI), ASA-Score und dem Anteil Patienten mit adjuvanter onkologischer Systemtherapie. Unter den SILS-Eingriffen fand sich mit 44/80 ein annähernd gleicher Anteil an Weiterbildungseingriffen wie in der Kontrollgruppe mit 46/80, allerdings wurden 30/80 SILS-Eingriffe durch einen Experten in der minimal-invasiven Kolorektalchirurgie durchgeführt, aber nur 16/80 der Kontrolleingriffe. Allerdings zeigt sich in der Cox-Regressionsanalyse kein Einfluss der Expertise des Operateurs auf das Langzeitergebnis. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der perioperativen Morbidität ($p=0,27$) bei einer signifikant kürzeren postoperativen

Liegedauer von 10 vs. 14 Tagen ($p=0,004$). Das tumorfreie Überleben nach 5 Jahren war mit 82% nach SILS-Operation statistisch nicht signifikant unterschiedlich von dem nach konventioneller Operation mit 70 % ($p=0,11$). Auch das Gesamtüberleben zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit 82% 5-Jahres-Überleben nach SILS versus 72% nach konventioneller Operation ($p=0,19$). Im Rahmen einer Cox-Regressionsanalyse zeigte sich das gewählte Operationsverfahren nicht als statistisch signifikanter Einflussfaktor auf das Gesamtüberleben.

Diskussion: Nach den vorliegenden Daten führt in unseren Händen die minimal-invasive Operation in SILS-Technik zu vergleichbar guten onkologischen Langzeitergebnissen wie eine kolorektale Resektion in konventioneller Technik. Eine gewisse Beeinflussung des Ergebnisses durch Experten-Bias und Selektionsbias können in unserer Analyse trotz der exakten Paarbildung nicht ausgeschlossen werden. Das Ergebnis deckt sich mit zunehmenden Hinweisen in der Literatur auf nicht nur vergleichbar gute, sondern in bestimmten Stadien vermutlich sogar bessere onkologische Langezeitdaten durch den Einsatz der minimal-invasiven Chirurgie. Inwieweit dieser Effekt auf die verwendete SILS-Technik oder minimal-invasive Chirurgie als solche zurückzuführen ist, lässt sich anhand unserer Daten nicht klären.

10 Literaturverzeichnis

1. Pox C, Aretz S, Bischoff SC. S3- Leitlinie Kolorektales Karzinom. Leitlinienprogr Onkol. 2014;(August):1–243.
2. Eickhoff A, Bechtler M, Riemann JF. Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. Best Pract Onkol [Internet]. 2009;4(4):4–14.
3. RKI - 2015 - Neue Daten zu Krebs in Deutschland [Internet]. [cited 2018 Aug 4].
4. Statistisches Bundesamt Gesellschaft - Todesursachen - Die 10 häufigsten Todesfälle durch Krebs - Statistisches Bundesamt (Destatis) [Internet]. [cited 2018 Aug 4].
5. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin; 2016. 274 p.
6. Haggard F A, Boushey R P. Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence , Mortality , Survival , and Risk Factors. Clin Colon Rectal Surg. 2009;22(04):191–7.
7. Krebs in Deutschland für 2013/2014 [Internet]. 2017.
8. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet. 2018;391(10125):1023–75.
9. Karzinome K. Die Lage des Primarius zählt. Dtsch Arztebl. 2017;(1):20–3.
10. Screening CC. Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, et al. Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer. J Clin Epidemiol. 2006;59(2):114–124. 2006;
11. Gonzalez CA, Riboli E, Overvad K, Tjønneland A, Clavel-Chapelon F, Kaaks R, et al. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. Eur J Cancer [Internet]. 2010;46(14):2555–62.
12. Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjønneland A. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: A prospective Danish cohort study. BMJ. 2010;341(7780):978.
13. H.-J. Schmoll, D. Arnold, A. Lang UG. Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms [Internet]. MMP-Verlag; 2007. Available from: <http://www.onkodin.de/e2/e22972/e47994/e48095/>
14. Elliot M. Livstone, MD, Emeritus Staff, Sarasota Memorial Hospital, Sarasota F. Kolorektales Karzinom [Internet]. verdauungssystem/kolorektales-karzinom
15. Papachristofilou A, Wicki A. Dickdarntumoren im Fokus. Info Onkol [Internet]. 2012;15(6):33–41. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15004-012-0310-4>
16. Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift IR, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-Year follow-up results of the MERCURY Study. J Clin Oncol. 2014;32(1):34–43.
17. Rink AD. Chirurgische Therapie des Karzinoms des unteren Rektumdrittels. Coloproctology [Internet]. 2017;39(6):411–25.

18. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol.* 2008;26(2):303–12.
19. James D. Brierley (Editor), Mary K. Gospodarowicz (Editor) CW (Editor). *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th Edition. 2016. 73–75 p.
20. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–6.
21. Hermanek P1, Wiebelt H, Staimmer D RS. Prognostic factors of rectum carcinoma--experience of the German Multicentre Study SGCRC. German Study Group Colo-Rectal Carcinoma. *Tumori.* 1995;81:60–4.
22. Köckerling, F., Lippert, H. *GI. Fortschritte in der Kolorektalen Chirurgie.* Hannover: Science Med Dr. Sperber; 2002. 204 p.
23. American Cancer Society [Internet]. 2018.
24. Turina M. Das kolorektale Karzinom. 2017;17(44):943–52.
25. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. Guidelines 2000 for Colon and Rectal Cancer Surgery. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2001;93(8):583–596.
26. Göhl J, Dörfer J, Hohenberger W, Merkel S. Bedeutung der TME im operativen therapiekonzept des rektumkarzinoms. *Onkologe.* 2007;13(4):365–74.
27. Lux P, Weber K, Hohenberger W. Laparoskopische Chirurgie des Kolonkarzinoms: Qualitätsanforderungen an die (erweiterte) Hemikolektomie rechts. *Coloproctology.* 2015;37(5):325–31.
28. MERCURY research programme [Internet].
29. Brown G. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: Prospective observational study. *Br Med J.* 2006;333(7572):779–82.
30. Liersch T, Rothe H, Ghadimi B, Langer C, Becker H. Chirurgische und pathologische Qualitätssicherung beim Rektumkarzinom - eine besondere Herausforderung mit Einfluss auf die Therapie? *Viszeralchirurgie [Internet].* 2006;41(5):324–32.
31. Tebala GD. History of colorectal surgery: A comprehensive historical review from the ancient Egyptians to the surgical robot. Vol. 30, *International Journal of Colorectal Disease.* 2015. p. 723–48.
32. Wolff J. *Die Lehre von der Krebskrankheit [Internet].* Jena: G. Fischer; 1928. Available from: https://archive.org/details/b24873858_0004/page/n3
33. Rehemtulla A. Dinosaurs and Ancient Civilizations: Reflections on the Treatment of Cancer. *Neoplasia [Internet].* 2010;12(12):957–68.
34. Arderne J. *Treatises of fistula in ano.* Oxford University Press, London.
35. Killian H. *Narkose zu Operativen Zwecken.* Berlin - Heidelberg: Springer - Verlag; 1934.
36. Kocher T. Die Exstirpatio recti nach vorheriger Excision des Steissbeins. *Zentralbl Chir.* 1874;1:145–7.
37. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet II.* 1908;
38. Dixon CF. Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid. *Ann Surg [Internet].* 1948;128(3):425–442. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1514072/>

39. Kneist W. *Moderne Chirurgie des Rektumkarzinoms* [Internet]. 2015. 215 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-40390-3>
40. Heald, R. J., Moran, B. J., Ryall, D.H., Sexton R. MJK. Rectal Cancer: The Basingstoke Experience of Total Mesorectal Excision, 1978-1997. *Arch Surg.* 1998;(133):894–9.
41. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg.* 2007;94(2):232–8.
42. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Color Dis.* 2009;11(4):354–64.
43. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):272–8.
44. Kelley WEJ. The Evolution of Laparoscopy and the Revolution in Surgery in the Decade of the 1990s. *JSL S J Soc Laparoendosc Surg* [Internet]. 2008;12(4):351–7.
45. Szabó I, László Á. Veres needle: In memoriam of the 100th birthday anniversary of Dr János Veres, the inventor. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;
46. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy.* 1983;15(2):59–64.
47. Reynolds W. The First Laparoscopic Cholecystectomy. *JSL S.* 2001;5(1):89–94.
48. Schumpelick, V., Siewert, J.R., Rothmund M. *Gastroenterologische Chirurgie.* 3. Heidelberg: Springer Medizin; 2011. 144 p.
49. Daher R, Chouillard E, Panis Y. New trends in colorectal surgery: Single port and natural orifice techniques. Vol. 20, *World Journal of Gastroenterology.* 2014. p. 18104–20.
50. Romanelli JR, Earle DB. Single-port laparoscopic surgery: An overview. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2009;23(7):1419–27.
51. MA P. Laparoscopic appendectomy using a single umbilical puncture (minilaparoscopy). *J Reprod Med.* 1992;37(7):588–94.
52. Navarra G, Pozza E, Occhionorelli S, Carcoforo P, Donini I. One-wound laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* [Internet]. 1997;84(5):695. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9171771>
53. Kumar CVP. Different types of single incision laparoscopy surgery (SILS) ports. Vol. 4, *World Journal of Laparoscopic Surgery.* 2011. p. 47–51.
54. Saidy MN, Tessier M, Tessier D. Single-incision laparoscopic surgery-hype or reality: a historical control study. *Perm J.* 2012;16(1):47–50.
55. Bucher P, Pugin F, Morel P. Single port access laparoscopic right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(10):1013–6.
56. Leroy J, Cahill RA, Asakuma M, Dallemagne B, Marescaux J. Single-access laparoscopic sigmoidectomy as definitive surgical management of prior diverticulitis in a human patient. *Arch Surg.* 2009;144(2):173–9.
57. Lu CC, Lin SE, Chung KC, Rau KM. Comparison of clinical outcome of Single-incision laparoscopic surgery using a simplified access system with conventional laparoscopic surgery for malignant colorectal disease. *Color Dis.* 2012;14(4):171–6.

58. Bhargav PRK, Uday S. SILACIG: A novel technique of Single-incision laparoscopic appendectomy based on institutional experience of 29 cases. *J Minim Access Surg* [Internet]. 2013;9(2):76.
59. Liu R, Wang Y, Zhang Z, Li T, Liu H, Zhao L, et al. Assessment of treatment options for rectosigmoid cancer: Single-incision plus one port laparoscopic surgery, Single-incision laparoscopic surgery, and conventional laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2017;31(6):2437–50.
60. Sang Myoung Lee, Go Sung Hwang and DSL. Single-incision laparoscopic appendectomy using homemade glove port at low cost. *J Minim Access Surg*. 2016;12(2):124–8.
61. Remzi FH, Kirat HT, Kaouk JH, Geisler DP. Single-port laparoscopy in colorectal surgery. *Color Dis*. 2008;10(8):823–6.
62. Greaves N, Nicholson J. Single incision laparoscopic surgery in general surgery: A review. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(6):437–40.
63. van der Pas MHGM, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WCJ, et al. 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.
64. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, et al. 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* [Internet]. 2014;15(7):767–74.
65. Draeger T, Völkel V, Gerken M, Klinkhammer-Schalke M, Fürst A. Long-term oncologic outcomes after laparoscopic versus open rectal cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district. *Surg Endosc* [Internet]. 2018;32(10):4096–104.
66. Schwenk W, Haase O, Neudecker JJ, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005;(2).
67. Green BL, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillou P, Jayne DG, et al. 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.
68. Lacy AM, Fuerst A, Haglind E, van der Pas MHGM, Cuesta MA, Rosenberg J, et al. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1324–32.
69. Vestweber B, Galetin T, Lammerting K, Paul C, Giehl J, Straub E, et al. Single-incision laparoscopic surgery: Outcomes from 224 colonic resections performed at a single center using SILS™. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2013;27(2):434–42.
70. Yang TX, Chua TC. Single-incision laparoscopic colectomy versus conventional multiport laparoscopic colectomy: A meta-analysis of comparative studies. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(1):89–101.
71. Hirano Y, Hattori M, Douden K, Ishiyama Y, Hashizume Y. Single-incision laparoscopic surgery for colorectal cancer. *World J Gastrointest Surg* [Internet]. 2016;8(1):95–100.
72. Hebbar M, Riaz W, Sains P, Baig MK, Sajid MS. Meta-analysis of randomized controlled trials only exploring the role of single incision laparoscopic surgery versus conventional multiport laparoscopic surgery for colorectal resections. *Transl Gastroenterol Hepatol* [Internet].

- 2018;3:30–30.
73. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Mereu A, Binda B, Brachini G, et al. Standard laparoscopic versus Single-incision laparoscopic colectomy for cancer: Early results of a randomized prospective study. *Am J Surg [Internet]*. 2012;204(1):115–20.
 74. Watanabe J, Ota M, Fujii S, Suwa H, Ishibe A, Endo I. Randomized clinical trial of Single-incision versus multiport laparoscopic colectomy. *Br J Surg*. 2016;103(10):1276–81.
 75. Kang BM, Kim HJ, Kye BH, Lee SC, Lee KY, Park SJ, et al. Multicenter, randomized single-port versus multiport laparoscopic surgery (SIMPLE) trial in colon cancer: an interim analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(3):1540–9.
 76. Fung AKY, Aly EH. Systematic review of Single-incision laparoscopic colonic surgery. Vol. 99, *British Journal of Surgery*. 2012. p. 1353–64.
 77. Poon JTC, Cheung C-W, Fan JKM, Lo OSH, Law W-L. Single-incision versus conventional laparoscopic colectomy for colonic neoplasm: a randomized, controlled trial. *Surg Endosc [Internet]*. 2012;26(10):2729–34.
 78. Delaney CP, Leblanc F, Champagne BJ, Augestad KM, Stein SL, Marderstein E, et al. Single incision laparoscopic colectomy: Technical aspects, feasibility, and expected benefits. *Diagn Ther Endosc*. 2010;2010(October 2009).
 79. Galvao Neto M, Ramos A, Campos J. Single port laparoscopic access surgery. *Tech Gastrointest Endosc*. 2009;11(2):84–93.
 80. Tsai AY, Selzer DJ. Single-port laparoscopic surgery. *Adv Surg [Internet]*. 2010;44(1):1–27.
 81. Chuang S, Lin C. Single-incision laparoscopic surgery for biliary tract disease. *World J Gastroenterol [Internet]*. 2016;22(2):736–47.
 82. Keller DS, Haas EM. Single-incision Laparoscopic Colon and Rectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg [Internet]*. 2015;28(3):135–9.
 83. Rao P, Rao P, Bhagwat S. Single-incision laparoscopic surgery - current status and controversies. *J Minim Access Surg [Internet]*. 2010;6(4):96.
 84. Trakarnsanga A, Akaraviputh T, Wathanaoran P, Phalanusitthepha C, Methasate A, Chinswangwattanakul V. Single-incision laparoscopic colectomy without using special articulating instruments: an initial experience. *World J Surg Oncol [Internet]*. 2011;9(1):162.
 85. Kim SJ, Ryu GO, Choi BJ, Kim JG, Lee KJ, Lee SC, et al. The short-term outcomes of conventional and single-port laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2011;254(6):933–40.
 86. McNally ME, Todd Moore B, Brown KM. Single-incision laparoscopic colectomy for malignant disease. *Surg Endosc*. 2011;25(11):3559–65.
 87. Egi H, Hattori M, Hinoi T, Takakura Y, Kawaguchi Y, Shimomura M, et al. Single-port laparoscopic colectomy versus conventional laparoscopic colectomy for colon cancer: A comparison of surgical results. *World J Surg Oncol [Internet]*. 2012;10(1):61.
 88. Fujii S, Watanabe K, Ota M, Watanabe J, Ichikawa Y, Yamagishi S, et al. Single-incision laparoscopic surgery using colon-lifting technique for colorectal cancer: A matched case-control comparison with standard multiport laparoscopic surgery in terms of short-term results and access instrument cost. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2012;
 89. Mynster T, Wille-Jorgensen P. Case-mix study of single incision laparoscopic surgery (SILS) vs.

- conventional laparoscopic surgery in colonic cancer resections. *Pol Przegl Chir* [Internet]. 2013;85(3):123–8.
90. Pedraza R, Aminian A, Nieto J, Faraj C, Pickron TB, Haas EM. Single-incision laparoscopic colectomy for cancer: Short-term outcomes and comparative analysis. *Minim Invasive Surg*. 2013;2013.
 91. Yun JA, Yun SH, Park YA, Cho YB, Kim HC, Lee WY, et al. Single-incision laparoscopic right colectomy compared with conventional laparoscopy for malignancy: Assessment of perioperative and short-term oncologic outcomes. *Surg Endosc*. 2013;27(6):2122–30.
 92. Takemasa I, Uemura M, Nishimura J, Mizushima T, Yamamoto H, Ikeda M, et al. Feasibility of single-site laparoscopic colectomy with complete mesocolic excision for colon cancer: A prospective case-control comparison. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2014;28(4):1110–8.
 93. Lim SW, Kang WS, Kim CH, Kim HJ, Huh JW, Kim YJ, et al. Single incision laparoscopic colectomy for colorectal cancer: Comparison with conventional laparoscopic colectomy. *Astr* [Internet]. 2013;27(3):S326.
 94. Kang BM, Park SJ, Lee KY, Lee S-H. Single-port laparoscopic surgery can be performed safely and appropriately for colon cancer: Short-term results of a pilot randomized controlled trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* [Internet]. 2017;27(5):501–9.
 95. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Vol. 240, *Annals of Surgery*. 2004. p. 205–13.
 96. Heald RJ RR. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986;160:1479–82.
 97. Stelzner F. *Die Chirurgie an den visceralen Abschlußsystemen*. Stuttgart: Thieme; 1998.
 98. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Color Dis*. 2009;
 99. West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K. Understanding Optimal Colonic Cancer Surgery : Comparison of Japanese D3 Resection and European Complete Mesocolic Excision With Central Vascular Ligation. 2012;30(15):1763–9.
 100. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. 2000;227–30.
 101. Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Crawford ME KH. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia , and early. *Lancet*. 1995;345:763–4.
 102. Franklin ME J. Laparoscopic colon resections. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 1992;2(183).
 103. Franklin ME, Rosenthal D, Norem RF. Prospective evaluation of laparoscopic colon resection versus open colon resection for adenocarcinoma. A multicenter study. *Surg Endosc*. 1995;(October 1993):811–6.
 104. Phillips EH, Franklin M, Carroll BJ, Fallas MJ, Ramos R RD. Laparoscopic Colectomy. *Ann Surg*. 1992;216:703–7.
 105. Wind J, Polle SW, Jin PHPFK, Dejong CHC, Meyenfeldt MF Von, Ubbink DT, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Anaesth*. 2006;800–9.

106. Hohenberger W, Schneider C, Reymond MA, Scheidbach H KF. Laparoscopic resection of colorectal malignancy-an oncological risk? *Zentralbl Chir.* 1997;122(12):1127–33.
107. Köckerling F1, Reymond MA, Schneider C HW. Errors and risks in oncologic laparoscopic surgery. *Chirurg.* 1997;68(3):215–24.
108. Owens M, Barry M, Janjua AZ, Winter DC. A systematic review of laparoscopic port site hernias in gastrointestinal surgery. *Surg [Internet].* 2011;9(4):218–24.
109. RA A. Is the port site really at risk? Biology, mechanisms and prevention: a critical view. *Aust NZ J Surg.* 1999;479–85.
110. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic- assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre , randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365:1718–26.
111. Schnitzbauer V, Gerken M, Benz S, Völkel V, Draeger T, Fürst A, et al. Laparoscopic and open surgery in rectal cancer patients in Germany : short and long - term results of a large 10 - year population - based cohort. *Surg Endosc [Internet].* 2019;
112. Liu X, Li J, Shi G, Guo R, Zhang R. Systematic review of Single-incision versus conventional multiport laparoscopic surgery for sigmoid colon and rectal cancer. 2018;4:1–12.
113. Markar SR, Wiggins T, Penna M, Paraskeva P. Single-incision versus Conventional Multiport Laparoscopic Colorectal Surgery—Systematic Review and Pooled Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(12):2214–27.
114. Jurowich C, Lichthardt S, Matthes N, Kastner C, Haubitz I, Prock A, et al. Effects of anastomotic technique on early postoperative outcome in open right-sided hemicolectomy. *BMJ.* 2019;203–9.
115. Bos ACRK, Van Erning FN, Elferink MAG, Rutten HJ, Van Oijen MGH, De Wilt JHW, et al. No Difference in Overall Survival between Hospital Volumes for Patients with Colorectal Cancer in the Netherlands. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(10):943–52.
116. Catarci M, Ruffo G, Borghi F, Patrìti A, Delrio P, Scatizzi M, et al. Colorectal surgery in Italy: a snapshot from the iCral study group. *Updates Surg.* 2019;(0123456789).
117. Zaimi I, Sparreboom CL, Lingsma HF, Doornebosch PG, Menon AG, Kleinrensink GJ, et al. The effect of age on anastomotic leakage in colorectal cancer surgery: A population-based study. *J Surg Oncol.* 2018;118(1):113–20.
118. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: An analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP. *Ann Surg.* 2015;262(2):331–7.
119. de Neree tot Babberich MPM, van Groningen JT, Dekker E, Wiggers T, Wouters MWJM, Bemelman WA, et al. Laparoscopic conversion in colorectal cancer surgery; is there any improvement over time at a population level? *Surg Endosc [Internet].* 2018;32(7):3234–46.
120. Furnée EJB, Aukema TS, Oosterling SJ, Borstlap WAA, Bemelman WA, Tanis PJ. Influence of Conversion and Anastomotic Leakage on Survival in Rectal Cancer Surgery; Retrospective Cross-sectional Study. *J Gastrointest Surg.* 2018;
121. Liu X hui, Wu X rui, Zhou C, Zheng X bin, Ke J, Liu H shan, et al. Conversion is a risk factor for postoperative anastomotic leak in rectal cancer patients - A retrospective cohort study. *Int J Surg*

- [Internet]. 2018;53:298–303.
122. van der Pas MHGM, Deijen CL, Abis GSA, de Lange-de Klerk ESM, Haglind E, Fürst A, et al. Conversions in laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2017;31(5):2263–70.
 123. Moghadamyeghaneh Z, Masoomi H, Mills SD, Carmichael JC, Pigazzi A, Nguyen NT, et al. Outcomes of conversion of laparoscopic colorectal surgery to open surgery. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2015;18(4).
 124. Makino T, Milsom JW, Lee SW. Single-incision laparoscopic surgeries for colorectal diseases: Early experiences of a novel surgical method. *Minim Invasive Surg*. 2012;2012.

Danksagung

Für die unendliche Geduld und ständige Unterstützung danke ich meiner Familie.