

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Thiede

**Vergleich verschiedener Rekonstruktionsverfahren
nach tiefer anteriorer Rektumresektion
am Göttinger Miniaturschwein**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Jörg Beyerlein
aus München

Würzburg, November 2001

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Sailer

Korreferent: Prof. Dr. med. K.-H. Fuchs

Dekan: Prof. Dr. med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Februar 2002

Der Promovend ist Arzt

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
1. EINLEITUNG	
1.1 Meilensteine in der Geschichte der Rektumchirurgie	1
1.2 Anatomische Grundlagen	5
1.2.1 Anatomie des menschlichen Rektums	5
1.2.2 Anatomie des Kolons und des kleinen Beckens beim Schwein	8
1.3 Das Rektumkarzinom	9
1.3.1 Epidemiologie des Rektumkarzinoms	9
1.3.2 Ätiologie des Rektumkarzinoms	10
1.4 Indikationen zur sphinktererhaltenden Rektumresektion	11
1.5 Gegenwärtiger Stand der sphinktererhaltenden Rektumchirurgie	13
1.5.1 Rekonstruktion mittels End-zu-End oder Seit-zu-End Anastomose	14
1.5.2 Rekonstruktion mittels koloanalem Pouch	15
1.5.3 Rekonstruktion mittels ileozökaler Interposition	16
1.6 Komplikationen und postoperative Funktionsstörungen nach tiefer anteriorer Rektumresektion	17
1.6.1 Letalität	17
1.6.2 Anastomosensuffizienz	17
1.6.3 „Anterior resection syndrome“ und „Überkontinenz“	18
1.7 Fragestellung	22
2. MATERIAL UND METHODEN	
2.1 Studienziel	24
2.2 Vorbereitung und Narkose	24
2.3 Operationsverfahren	26
2.3.1 Gerade End-zu-End Anastomose	28
2.3.2 Seit-zu-End Anastomose	30
2.3.3 Kleiner koloanaler Pouch	30
2.3.4 Großer koloanaler Pouch	31
2.4 Intraoperative Anastomosendurchblutung	32
2.5 Postoperatives Management	35

2.6	Postoperative Messungen	36
2.6.1	Defäkation	36
2.6.2	Postoperative Anastomosendurchblutung	38
2.6.3	Berstungsdruck und tangentielle Wandspannung	38
2.6.4	Reißfestigkeit	40
2.7	Statistische Auswertung	44
3.	ERGEBNISSE	
3.1	Studienverlauf	45
3.2	Komplikationen	45
3.2.1	Intraoperative Komplikationen	45
3.2.2	Postoperative Komplikationen	46
3.3	Gewichtsverlauf	47
3.4	Operationsdauer	48
3.5	Anastomosendurchblutung	48
3.5.1	Intraoperative Anastomosendurchblutung	49
3.5.2	Postoperative Anastomosendurchblutung	51
3.6	Defäkation	52
3.7	Berstungsdruck und tangentielle Wandspannung	58
3.8	Reißfestigkeit	60
3.9	Beantwortung der Fragen	62
4.	DISKUSSION	63
5.	ZUSAMMENFASSUNG	83
6.	LITERATUR	87
	DANKSAGUNG	

1. EINLEITUNG

1.1 Meilensteine in der Geschichte der Rektumchirurgie

Erste chirurgische Methoden der Rektumresektion gingen vom Perineum aus und wurden von Faget [1739], Lisfranc [1826] und Verneuil [1837] durchgeführt. Die verwendete Operationstechnik vollzog sich ausschließlich extraperitoneal, was im Zeitalter vor Antisepsis und Antibiotika von entscheidender Bedeutung war. Nichtsdestotrotz überlebten nur die wenigsten Patienten diese Operationen. Entscheidende Fortschritte wurden sowohl durch Allingham [1879], der zur Vermeidung einer Sepsis das Vorschalten eines Kolostomas propagierte, als auch durch Lockhart-Mummery [1926], der neben dem Kolostoma großen Wert auf die Grundzüge des aseptischen Operierens legte, gemacht. Die am St. Mark's Hospital in London entwickelte Operation verlief in zwei Schritten. Während der Anlage eines Kolostomas im linken Unterbauch wurde die Operabilität des Rektums beurteilt sowie intraabdominelle Metastasen ausgeschlossen. In einem zweiten Schritt, etwa zwei bis drei Wochen nach der Primäroperation, wurde die perineale Rektumresektion durchgeführt. Bis um 1930 war dies das Operationsverfahren der Wahl in Großbritannien und den USA. Zu jener Zeit berichtete Gabriel über eine Resektionsrate von 50%, eine Letalitätsrate von 11,6% und eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 40% [Gabriel 1932].

Den eigentlichen Durchbruch erlebte die Rektumchirurgie jedoch erst um 1908 mit dem britischen Chirurgen William Ernest Miles [1908, 1910]. Ihm war aufgefallen, daß bis zu 95% der Rektumkarzinompatienten nach perinealer Resektion Rezidive entwickelten. Diese Beobachtung veranlaßte ihn, die Metastasierungswege des Rektumkarzinoms genauer zu untersuchen. Seine auch heute noch geltenden Ergebnisse zeigten eine Metastasierung in drei Richtungen auf: nach kranial, lateral und kaudal. Aus dieser Erkenntnis schloß er, daß nur eine Resektion des gesamten Rektums sowie des Analkanals samt Sphinkteren, der Levatorenplatte, des Mesokolons und des ischiorektalen Fetts zu einer Verringerung der Rezidivrate führen würde. Um dies zu erreichen war es notwendig, das Rektum zuerst von einem abdominalen sowie danach

noch von einem perinealen Zugang aus zu entfernen. Es handelte sich somit bei der Miles-Operation um eine kombinierte abdominoperineale Rektumexstirpation. Die anfänglich relativ hohe Letalitätsrate von 36,2% konnte durch eine Modifikation der Operation durch Gabriel [1934], der das Rektum zuerst perineal mobilisierte und dann abdominal resezierte, noch gesenkt werden.

1934 veröffentlichte der deutsche Chirurg Kirschner als Erster eine Studie über die Durchführbarkeit einer simultanen abdominoperinealen Rektumexstirpation durch zwei parallel arbeitende Operationsteams [Kirschner 1934]. Nach Weiterentwicklungen und Verfeinerungen durch Devine [1937] und Lloyd-Davies [1939] gewann diese Operationsmethode in Großbritannien und USA stark an Bedeutung.

In Europa ging die Entwicklung der Rektumchirurgie währenddessen einen anderen Weg. Anstatt das Rektum vom Perineum aus anzugehen, führte Theodor Kocher 1874 erstmals eine Rektumexstirpation nach vorheriger Exzision des Steißbeins durch [Kocher 1880]. Der dorsosakrale Zugang zum Rektum wurde von Kraske noch erweitert und perfektioniert [Kraske 1886]. Dieses Operationsverfahren wurde in Deutschland vorerst zur Methode der Wahl und bestimmte fortan die Richtung der Rektumchirurgie. Weitere Modifikationen wurden von Hochenegg, Billroth, Heineke und anderen vorgenommen [Rankin et al. 1932].

Hochenegg entwickelte 1888 als Erster die sogenannte Durchzugmethode (pull-through), bei der nach Resektion des Rektums das proximale Colon mobilisiert, durch den erhaltenen Analkanal ausgeführt und an dessen Außenrand fixiert wurde [Hochenegg 1888]. Mandl berichtete jedoch von einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von nur 30% und einer hohen Lokalrezidivrate [Mandl 1922]. Aufgrund der von Miles aufgestellten These, daß eine kurative Behandlung eines Rektumkarzinoms, unabhängig von seiner Lage, lediglich durch eine radikale abdominoperineale Rektumamputation erfolgen könne, wurde wieder von den sphinktererhaltenden Methoden abgesehen. Erst die Ergebnisse von Dukes [1930], Westhues [1930, 1934], Gabriel et al. [1935], Gilchrist und David [1938] und Collier et al. [1940], die aufzeigten, daß Miles Erkenntnisse nicht uneingeschränkt richtig waren, gaben der Rektumchirurgie eine

entscheidende neue Richtung. Sie bestätigten zwar eine vermehrte proximale Tumordissemination, konnten aber nur äußerst selten – und dann lediglich in extrem fortgeschrittenen Fällen – eine laterale oder distale Ausbreitung nachweisen. Goligher et al. [1951] konnten nur bei 30 (2%) von 1500 abdominoperinealen Resektaten einen aboralen Lymphknotenbefall beobachten. Diese Erkenntnis führte zu einer Vielzahl neuer sowie zur Wiederaufnahme älterer sphinktererhaltender Operationstechniken. Zu dieser Zeit ging man jedoch immer noch davon aus, daß zur Kontinenserhaltung stets ein Rektumstumpf von mindestens 6-8 cm erhalten werden müsse. Gleichzeitig befürchtete man, trotz der seltenen distalen Metastasierungsrate, eine intramurale Tumorausbreitung, die einen distalen Sicherheitsabstand von 5 cm erforderlich machte. Aufgrund dieser beiden Tatsachen wurden sphinktererhaltende Rektumresektionen nur bei Tumoren, die sich im obersten Rektumdrittel oder am rektosigmoidalen Übergang befanden, vorgenommen. Eine neue Technik stellte die sogenannte abdominosakrale Resektion dar, die von Pannet [1935], Finsterer [1941] und Goetze [1944] in Europa verbreitet wurde, aber keinen durchschlagenden Erfolg hatte. Etwa zur gleichen Zeit wurde die anteriore Rektumresektion entwickelt, die hauptsächlich von Dixon [1940] von der Mayo Clinic verfeinert wurde. Dabei wurde das Rektum über einen abdominalen Zugang reseziert und das Kolon mittels einer Handnaht End-zu-End mit dem Rektumstumpf anastomosiert. Für das hochsitzende Rektumkarzinom galt diese Methode lange Zeit als das Verfahren der Wahl. Eine Vielzahl von Veröffentlichungen namhafter Chirurgen bestätigten die Sicherheit und die Erfolgsraten jenes neuen Operationsverfahrens [Mayo et al. 1958, Lockhart-Mummery et al. 1976, Whittaker und Goligher 1976].

Erst 1972 ergaben sich wieder entscheidende Neuerungen durch die von Parks [1972] beschriebene abdominotransanale Durchzugmethode, bei der die Anastomose zwischen Kolon und Anorektum durch einen dilatierten Analkanal genäht wurde. Damit konnte erstmals gezeigt werden, daß auch nach Exstirpation des gesamten Mastdarms eine ausreichende Kontinenz erreicht werden kann [Lane und Parks 1977]. Diese Erkenntnis war von großer Bedeutung, da hiermit demonstriert wurde, daß der 6-8 cm lange Rektumstumpf zur Kontinenserhaltung nicht obligatorisch ist und somit auch tiefer gelegene Tumoren mittels anteriorer Resektion behandelt werden können.

Einen weiteren wichtigen Schritt stellte 1975 die Einführung der russischen Klammernahtgeräte (sog. SPTU-Stapler) durch Fain dar, der damit zwischen 1967 und 1972 am Proktologischen Institut in Moskau 169 Patienten mit Rektumkarzinom mit großem Erfolg operiert hatte [Fain et al. 1975]. Zwar stellte Hüttl bereits 1909 auf dem 16. Internationalen Medizinischen Kongreß in Budapest ein ähnliches Klammernahtgerät vor, dieses war jedoch noch sehr unhandlich, unzuverlässig und nicht für den routinemäßigen Einsatz geeignet [Hüttl 1911]. Die Weiterentwicklung der Operationstechniken mit dem Einsatz von zirkulären Klammernahtgeräten wurde von Goligher et al. [1979], Ravitch und Steichen [1979] sowie Heald [1980] erfolgreich vorangetrieben. Durch die Entwicklung des in vielen Bereichen verbesserten amerikanischen EEA-Staplers etablierte sich die Stapling-Technik endgültig in der Rektumchirurgie.

Die lange bestehende Meinung, ein distaler Sicherheitsabstand von mindestens 5 cm sei erforderlich, wurde erst Anfang der 80er Jahre durch Studien von Hughes et al. [1983], Williams und Dixon [1983] sowie Pollet und Nicholls [1983] in Frage gestellt. Sie zeigten sowohl, daß eine distale intramurale Tumorstreuung extrem selten ist (nur in 10% der Fälle >1 cm), als auch identische Überlebens- und Rezidivraten, unabhängig vom distalen Sicherheitsabstand. Alle Patienten mit einer Tumorausbreitung >1 cm starben, selbst nach abdominoperinealer Rektumamputation und Einhalten des geforderten Sicherheitsabstands, nach einer durchschnittlichen postoperativen Überlebenszeit von 2 Jahren. Die sture Anwendung der 5-cm-Regel wurde verworfen und ein Resektionsausmaß von 2 cm unterhalb des distalen Tumorrandes als gerechtfertigt angesehen [Wilson et al. 1976, Hojo 1986], was das Indikationsspektrum für die sphinktererhaltende anteriore Rektumresektion auch auf Malignome des mittleren und unteren Rektumdrittels erweiterte.

Nachdem bereits Miles [1926] der lateralen Tumordissemination große Wichtigkeit beigemessen und Goligher et al. [1951] auf die Bedeutsamkeit der Mitresektion des Mesorektums aufmerksam gemacht hatte, konnten Quirke und Dixon [1986] in einer histopathologischen Studie zeigen, daß die Lokalrezidivrate gut mit der lateralen Tumorstreuung korrelierte. 86% der Patienten mit lateraler Tumorausbreitung

entwickelten ein lokoregionäres Rezidiv, wohingegen nur 3% der Patienten ohne laterale Streuung eine gleiche Entwicklung aufwiesen. Daß die Rezidivrate weniger von der Ausdehnung des distalen Resektionsrandes als viel mehr von der kompletten Mitentfernung des sogenannten Mesorektums abhängig ist, zeigten insbesondere Heald und Mitarbeiter [1986]. Durch diese „totale mesorektale Exzision“ (TME) konnten sie lokoregionäre Rezidivraten von nur 4% nach 5 Jahren erreichen [MacFarlane et al. 1993]. Auch Cawthorn bestätigte 1990 diese Erkenntnisse. Er wies darauf hin, daß für das Fünfjahresüberleben neben dem Lymphknotenbefall und dem Dukes-Stadium das Ausmaß der mesorektalen Infiltration prognostisch entscheidend ist [Cawthorn et al. 1990].

1.2 Anatomische Grundlagen

1.2.1 Anatomie des menschlichen Rektums

Das Rektum umfaßt die letzten 16 cm des Dickdarms und reicht vom rektosigmoidalen Übergang auf Höhe des Promontoriums bis zum anorektalen Übergang, an dem der M. levator ani in die Längsmuskulatur des Rektums einstrahlt. Die Linea dentata (Synonym: Linea pectinea), an der Entoderm an Ektoderm grenzt, stellt die distale Begrenzung des Rektums dar. Oral der Linea dentata findet sich das kolontypische Zylinderepithel, welches über ein sogenanntes Übergangsepithel aboral der Linea dentata in Plattenepithel übergeht. Das Rektum liegt der konkaven Krümmung des Os sacrum eng an und verläuft dorsal in seiner gesamten Länge sowie ventral im unteren Abschnitt extraperitoneal. Dieser liegt beim Mann in unmittelbarer Nachbarschaft zu Blase, Samenblasen und Prostata, bei der Frau hat er engen Kontakt mit Zervix und Vaginahinterwand [Lützeler 1998]. Der extraperitoneal gelegene Rektumanteil ist mit endopelvinen Faszien überzogen, die sich in parietale und viszerale Faszien unterteilen lassen [Church et al. 1987]. Sie dienen als Hüllfaszien für das Rektum sowie für die das Rektum begleitenden Blutgefäße, Nerven und Lymphbahnen. Der Begriff Mesorektum bezeichnet das lymph- und blutgefäßreiche Fettgewebe dorsal und lateral des Rektums. Es handelt sich dabei um einen chirurgischen Begriff, der anatomisch nicht etabliert ist. Das Mesorektum beinhaltet Ausläufer der A. mesenterica inferior, jedoch keine

wichtigen neuralen Strukturen. Aus diesem Grund kann es im Rahmen von tumorbedingten Rektumresektionen ohne wesentliche funktionelle Folgen entfernt werden [Heald et al. 1982].

Die arterielle Blutversorgung des Rektums erfolgt über drei Hauptgefäße: A. rectalis superior, media und inferior. Die A. rectalis superior ist der unpaare kaudale Endast der A. mesenterica inferior, der seinen Namen nach Abgang der A. colica sinistra erhält. Meist teilt sie sich in zwei Hauptäste und verläuft im Mesorektum. Die Gefäßäste reichen bis auf Höhe des Beckenbodens und versorgen das obere Rektumdrittel. Extramurale Anastomosen zwischen der A. rectalis superior und anderen rektumversorgenden Arterien konnten nicht nachgewiesen werden [Ayoub 1978]. Die A. rectalis media entspringt paarig der A. iliaca interna und erreicht das Rektum auf Höhe des M. levator ani. Sie ist für die Versorgung des mittleren Rektumdrittels zuständig. Die A. rectalis inferior geht aus der A. pudenda interna, einem Ast der A. iliaca interna hervor und verläuft unterhalb des M. levator ani in der Fossa ischiorectalis. Sie versorgt den distalen Rektumanteil sowie den Analkanal. Es existieren intramurale Anastomosen zur A. rectalis superior [Ayoub 1978].

Über ein um das Organ liegendes Venengeflecht (Plexus venosus rectalis) erfolgt der venöse Blutabfluß zu drei Hauptvenenstämmen. Die V. rectalis superior drainiert über die V. mesenterica inferior in das Portalsystem. Die Vv. rectales mediae et inferiores leiten das Blut über die V. iliaca interna zur unteren Hohlvene. Zwischen den Abflußgebieten zur V. mesenterica inferior und zur V. iliaca interna bestehen zahlreiche Verbindungen, welche wichtige portokavale Anastomosen darstellen.

Entsprechend der Gefäßversorgung findet der Lymphabfluß in drei Etagen statt: vom oberen Rektumdrittel entlang der A. rectalis superior zu den unteren mesenterialen Lymphknoten, vom mittleren Rektumdrittel entlang der A. rectalis media zu den iliakalen Lymphstationen und vom distalen Teil des Rektums in die inguinalen Lymphbahnen.

Die Innervation des Rektums erfolgt durch sympathische und parasympathische Anteile des autonomen Nervensystems. Die Ursprünge des Sympathikus für die Organe des

kleinen Beckens liegen in den Rückenmarkssegmenten Th10-12 sowie L1-2. Vom präaortalen Plexus ziehen sympathische Fasern entlang der A. mesenterica inferior und bilden den unteren Mesenterialplexus, welcher unter anderem das Sigma und das obere Rektum innerviert. Hier werden die präganglionären Fasern des Sympathikus umgeschaltet. Der sich als dichtes Nervengeflecht seitlich von Mastdarm und Harnblase ausbildende Plexus hypogastricus inferior gliedert sich weiterhin zu den einzelnen Organen des kleinen Beckens auf und versorgt das mittlere und distale Rektum über die Plexus rectalis medius et inferior. Für den Chirurgen von besonderer Wichtigkeit ist die Nähe zum Plexus vesicalis, der ebenfalls aus dem unteren Beckennervengeflecht entspringt und für die Innervation der Harnblase verantwortlich ist. Die sympathischen Zuflüsse erhält das untere Beckennervengeflecht aus den Nn. hypogastrici dexter et sinister sowie Ästen des Beckengrenzstranges von S2 und S3. In der Rektumwandung enden die sympathischen Fasern im Plexus myentericus Auerbachii.

Die parasympathischen Nn. splanchnici pelvici entspringen den sakralen Nervenwurzeln S2 bis S5 und münden in den Plexus pelvicus, der eine flächenhafte, enge Beziehung zur Rektumvorderwand aufweist [Mundy 1982]. Die Nervenfasern verlaufen gemeinsam mit dem Sympathikus über den Plexus rectalis superior, medius und inferior zum Rektum. Die präganglionären Fasern des Parasympathikus enden in der Rektumwand zunächst im Plexus myentericus Auerbachii, die postganglionären Fasern, welche nur wenige Millimeter lang sind, verlaufen zum Plexus submucosus Meissneri. Zwischen Meissner- und Auerbachplexus bestehen Reflexbögen. Der Parasympathikus bewirkt eine Tonisierung des Rektums durch eine vom Füllungsdruck abhängige Darmkontraktion, der Sympathikus besitzt dilatierende Eigenschaften. Da die Nn. splanchnici pelvici unter anderem auch über eine Dilatation der Gefäße des Beckenbodens für das Zustandekommen einer Erektion verantwortlich sind, werden sie auch als Nn. erigentes bezeichnet.

1.2.2 Anatomie des Kolons und des kleinen Beckens beim Schwein

Das Colon ascendens zeigt beim Schwein ein besonders charakteristisches Verhalten. Die Schlingen dieses Dickdarmabschnittes sind zu einer stumpf-kegelförmigen Spirale

aufgerollt und durch das Mesokolon, welches in der Achse des Kegels an die Spiralwindungen des Darmes herantritt, an der kranialen Gekrösewurzel befestigt. Die Basis der Spirale liegt dorsal, am Dach der Abdominalhöhle, die Spitze ventral. Beginnend vom Zökum, das auf der linken Seite zu liegen kommt, verläuft das Colon ascendens in $2\frac{1}{2}$ - $4\frac{1}{2}$ flachgewickelten Windungen im Uhrzeigersinn (von der Kegelbasis aus gesehen) zur Kuppe der Spirale. Von dort aus nimmt es einen etwas steileren Verlauf über $3\frac{1}{2}$ - $5\frac{1}{2}$ Windungen im Gegenuhrzeigersinn zur Basis der Kegels, wo es in das Colon transversum übergeht. Die der Kegelkuppe zustrebenden Windungen verlaufen an der Außenfläche der Spirale, die im entgegengesetzten Sinne verlaufenden Darmschlingen sind nur an der Spitze des Kegels und den ersten 1-2 folgenden Windungen sichtbar und verschwinden dann im Kegelinneren. Der Grimmdarmkegel liegt im mittleren Drittel der linken Bauchhöhlenhälfte, mit steil kranioventral gerichteter Achse. Das Colon transversum zieht vor der Mesenterialwurzel von rechts nach links und geht dann in das Colon descendens über, welches geradlinig beckenwärts verläuft. Das Rektum ist in Fettgewebe eingebettet und geht nach einer deutlichen Erweiterung (Ampulle) in den Analkanal über. Das Colon sigmoideum sowie das Rektum gleichen anatomisch den entsprechenden humanen Darmabschnitten [Schummer et al. 1987].

Beim männlichen Schwein muß für die Beschreibung der Anatomie des Beckens klar zwischen Eber und Kastrat unterschieden werden. Beim Eber nehmen die übermäßig großen Samenblasendrüsen sowie auch die Prostata einen Großteil des Volumens des kleinen Beckens ein. Colon sigmoideum und Rektum liegen dorsal der Samenblasendrüse dem Darmbein und dem Kreuzbein eng an, die ventral gelegene Harnblase grenzt an Symphyse und Bauchwand. Die Harnröhre verläuft durch das gesamte kleine Becken nach kaudal, um dann unter der Bauchhaut wieder in der Medianlinie bis zur Bauchmitte aufzusteigen. Beim Kastrat stellt sich das Becken wesentlich übersichtlicher dar, da Samenblasendrüsen und Prostata vollständig zurückgebildet sind. Das Becken des weiblichen Tieres ist fast vollständig durch die Gebärmutter ausgefüllt. Der längliche Gebärmutterkörper teilt sich beim Schwein in zwei sogenannte Gebärmutterhörner, die in dünnarmähnlichen Windungen ihren

Verlauf zu den Ovarien nehmen. Dabei sind sie über ein breites, fächerförmiges Gebärmutterband mit dem Gebärmutterkörper verbunden [Siller 1975].

1.3 Das Rektumkarzinom

1.3.1 Epidemiologie des Rektumkarzinoms

Das Rektumkarzinom ist mit einer Inzidenz von 10 bis 20 auf 100.000 pro Jahr der häufigste gastrointestinale Tumor, der auch in der Todesursachenstatistik einen vorderen Platz einnimmt. Es zeigt in verschiedenen Teilen der Erde große Varianz in seinem Auftreten (Tab. 1). So ist seine Inzidenz in Afrika, Mittel- und Südamerika gering, in den USA, Kanada, Japan und der Schweiz vergleichsweise höher und in Nordwesteuropa und Neuseeland hoch [Goligher 1984]. In Ländern mit hoher Inzidenz des Rektumkarzinoms fällt auf, daß der Anteil der über 65jährigen in der Bevölkerung größer ist als in Ländern mit niedriger Inzidenz (Mauritius 6,9%, Chile 6,6%, Deutschland 16,2%, Neuseeland 11,3%) [WHO 1996, Waterhouse et al. 1976]. Das Rektumkarzinom ist demzufolge eher eine Krankheit des älteren Menschen und wird bei Jüngeren nur selten beobachtet. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 6. und 7. Dezennium [Herzog 1994]. Bezüglich der Geschlechtsverteilung kann ein Überwiegen des Rektumkarzinoms beim männlichen Geschlecht festgestellt werden (Tab. 1).

Tabelle 1. Sterberate für das Rektumkarzinom pro 100.000 Einwohner 1993/94 [WHO 1996]

Land	männlich	weiblich
Chile	1,6	1,8
USA	3,5	2,9
Mauritius	4,6	3,2
Kanada	5,7	4,0
England	8,5	6,7
Schweiz	8,5	6,7
Japan	10,2	6,1
Deutschland	10,8	11,0
Neuseeland	12,8	8,4

Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, daß sowohl Nahrungsgewohnheiten als auch die Zufuhr chemischer Substanzen die Entwicklung von kolorektalen Polypen und Karzinomen beeinflussen können. In Industriestaaten mit einer hohen Pro-Kopf-

Zufuhr von Fleisch, Fetten und Kohlenhydraten ist die Inzidenz am größten [Waterhouse et al. 1982]. Nach der Auswanderung von Bevölkerungsgruppen aus einer Region mit niedriger Inzidenz in ein Land mit hoher Inzidenz weisen diese nach einer gewissen Akklimatisierungsphase ein ähnliches Risiko auf, ein Rektumkarzinom zu entwickeln [Yeung et al. 1991]. Pflanzenfasern wird dagegen ein protektives Potential zugeschrieben. Verwandte 1. Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom sind einem erhöhten Erkrankungsrisiko ausgesetzt, eine familiäre Häufung ist hinlänglich bekannt [Weber-Stadelmann et al. 1990].

1.3.2 Ätiologie des Rektumkarzinoms

Die wichtigsten prädisponierenden Faktoren für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms stellen das Adenom sowie entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn dar. Auf eine Karzinomentwicklung aus einem Adenom schloß man durch Beobachtungen von Adenomanteilen in Karzinomen. In einer Studie vom St. Mark's Hospital war dies in 14,2% der Fall [Muto et al. 1975]. In anderen Studien fand man bei einem Drittel aller Rektumkarzinompatienten zusätzlich noch ein oder mehrere Adenome [Goligher 1984]. Die Wahrscheinlichkeit, daß aus einem Adenom ein Karzinom entsteht, hängt dabei entscheidend von der Adenomgröße (je größer, desto höher die Wahrscheinlichkeit), der histologischen Struktur (villöse Adenome haben die höchste Entartungswahrscheinlichkeit) und dem Dysplasiegrad ab [Morson et al. 1979]. Nach Jahren des wissenschaftlichen Streites herrscht nunmehr generelle Übereinstimmung, daß sich die überwiegende Mehrzahl humaner kolorektaler Adenokarzinome aus vorbestehenden benignen Adenomen entwickelt und nicht de novo entsteht. Diese Folgekette, die als *Adenom-Karzinom-Sequenz* bezeichnet wird, ist ein extrem langsam fortschreitender Prozeß, in dessen Verlauf Areale benigner Neoplasien zytologisch und strukturell maligne Merkmale entwickeln, die von invasivem destruktivem Wachstum gefolgt sind [Fearon und Vogelstein 1990, Muto et al. 1975]. Aufgrund dieses extrem langsamen Prozesses erreicht der Hauptteil kolorektaler Adenome während der Lebensspanne eines normalen Erwachsenen nicht das maligne Stadium [Fenoglio et al. 1974].

Der eigentliche Zusammenhang zwischen Colitis und Karzinom ist unklar. Die beständig hohen Konzentrationen an Prostaglandinen, Peroxidradikalen und Wachstumsfaktoren im chronischen Entzündungsgebiet könnten bei der Karzinomentstehung mitwirken [Weitzmann et al. 1990]. Die Inzidenz der kolitisassoziierten Karzinome ist höher als in der Normalbevölkerung [Greenstein et al. 1989], der Zeitpunkt der Karzinomentwicklung liegt 10-20 Jahre früher [Choi et al. 1994]. Mit dem Andauern der Erkrankung zeigt sich eine exponentielle Zunahme der Karzinomgefahr [Lennard-Jones et al. 1977].

Obwohl heutzutage molekulare und genetische Tumorgenese-mechanismen im Mittelpunkt des Interesses stehen, dürfen umweltbedingte Einflüsse auf die Tumorentstehung nicht vernachlässigt werden. Epidemiologische Studien haben diätetische Faktoren ermittelt, die die Entstehung maligner Neubildungen im Kolorektum begünstigen. Diese diätetischen Faktoren umfassen einen hohen Fettgehalt [Wynder et al. 1974] und einen niedrigen Fasergehalt der Nahrung [Burkitt 1971]. Ein niedriger Fasergehalt der Nahrung korreliert mit einer längeren intestinalen Transitzeit, wodurch sich auch die Kontaktzeit der Darmmukosa mit den potentiellen Karzinogenen verlängert. Größerer Fettkonsum führt zu vermehrter Produktion von Cholesterin und Cholesterinmetaboliten, denen karzinogene Wirkung nachgesagt wird.

1.4 Indikationen zur sphinktererhaltenden Rektumresektion

Die sphinktererhaltende Rektumresektion (Synonym: tiefe anteriore Rektumresektion) stellt momentan in der modernen Viszeralchirurgie für eine Vielzahl von Erkrankungen im Bereich des Mastdarmes das Verfahren der Wahl dar (Tab. 2). Dabei wird das Kolon nach vollständiger Exstirpation des Rektums direkt mit dem Analkanal oder einem stehengelassenen Rektumstumpf von 1–2 cm Länge anastomosiert. Die Wahl der Anastomosierungsart bzw. der Rekonstruktionsmethode bleibt dabei offen.

Die Hauptindikation zur sphinktererhaltenden Rektumresektion stellt das Rektumkarzinom des mittleren und unteren Enddarmdrittels dar. Nachdem mehrere Studien [Patel et al. 1977, Williams et al. 1984a, Vernava et al. 1989, Kwok et al. 1996, Heald et al. 1997] nachgewiesen hatten, daß aus onkologischer Sicht ein distaler

Sicherheitsabstand von 2 cm ausreicht, ließ man von der veralteten 5cm-Regel ab; das früher bevorzugte Operationsverfahren der abdominoperinealen Rektumamputation (siehe 1.1) wurde dadurch weitestgehend durch neuere Operationstechniken ersetzt.

Tabelle 2. Indikationen zur sphinktererhaltenden Rektumresektion

Rektumkarzinom
Rektumadenom
Rekto-vaginale Fistel
Radiogene Proktitis
Rektumtrauma
Extrarektale Tumoren mit Rektuminfiltration
Extrarektale Inflammation mit Rektumdestruktion
Morbus Hirschsprung
Endometriose des Rektums
Seltene Tumoren des Rektums (z.B. malignes Melanom)

Auch gutartige Tumoren, wie z.B. Adenome, können eine Indikation zur sphinktererhaltenden Rektumresektion darstellen. Da Adenome aufgrund der sog. Adenom-Karzinom-Sequenz zu einer malignen Entartung tendieren können [Fearon und Vogelstein 1990, Klingel et al. 1991], sollte beim Auftreten von Rezidiven nach Adenomentfernung mittels anderer Operationsmethoden eine Rektumexstirpation durchgeführt werden. Auch die Tumorgröße, die Nähe zum Schließmuskelapparat oder schon primär vorliegende schwere Zelldysplasien können eine Rektumresektion notwendig machen. Weitere Gründe stellen persistierende rekto-vaginale Fisteln, chronisch entzündliche Prozesse sowie das strahlengeschädigte Rektum dar. Seltener Indikationen zur Rektumresektion sind traumatisch bedingte Rektumverletzungen, Morbus Hirschsprung, extrarektale Prozesse mit entzündlicher oder tumoröser Mitbeteiligung des Mastdarmes sowie die Endometriose des Rektums.

1.5 Gegenwärtiger Stand der sphinktererhaltenden Rektumchirurgie

Die tiefe anteriore Rektumresektion gilt heute für maligne Neubildungen im proximalen und mittleren Rektumdrittel sowie für einige seltene benigne Erkrankungen des Mastdarms als Standardtherapieverfahren. In den letzten 20 Jahren konnte durch Neuerungen im technischen Bereich (z.B. Stapleranastomosen) und besseres Verständnis chirurgischer und onkologischer Gegebenheiten das Behandlungsspektrum

zur sphinktererhaltenden Tumorentfernung sogar auf das distale Rektumdrittel erweitert werden (siehe 1.1). Somit können auch Rektumkarzinome, die sich 4-6 cm von der Anokutangrenze entfernt befinden, technisch sicher und kurativ ohne Anlage eines endgültigen Anus praeter reseziert werden. Die definitive Entscheidung zur tiefen anterioren Rektumresektion für Tumoren des distalen Mastdarmes hängt jedoch im Einzelfall davon ab, ob sie einer abdominoperinealen Resektion bezüglich der onkologischen Radikalität nicht nachsteht (z.B. bei tumoröser Infiltration des Sphinkterapparates oder nicht ausreichendem distalen Sicherheitsabstand). Dies wird durch das präoperative Staging und die Feststellung der Tumorumlage entschieden [von Flüe et al. 1995]. Ziel der Therapie muß die komplette Entfernung des Tumors sein, bei möglichst geringer peri- und postoperativer Morbidität, geringer postoperativer Letalität, möglichst langem und rezidivfreiem Überleben bei guter Lebensqualität.

Die tiefe anteriore Rektumresektion beinhaltet die radikale, aortennahe Absetzung der A. mesenterica inferior sowie der V. mesenterica inferior am Pankreasunterrand, um eine intraoperative Tumorzell dissemination zu vermeiden, nachfolgend die Resektion von Rektum samt Colon sigmoideum bei Einhaltung geforderter Sicherheitsabstände sowie die komplette Entfernung des Mesorektums bei Karzinomen der unteren zwei Rektumdrittel.

Liegen Karzinome zu weit distal im Rektum, um mittels tiefer anteriorer Resektion entfernt zu werden, so können sie stadienabhängig, gegebenenfalls nach erfolgter präoperativer Radiochemotherapie, durch lokale transanale Tumorexzision (bei Tumoren im Stadium T1) oder durch Rektumexstirpation (bei Tumoren im Stadium T2 und höher) behandelt werden.

Bei der Rekonstruktion der gastrointestinalen Passage wird in der modernen Viszeralchirurgie zunehmend Wert auf ein schnelleres Erreichen einer besseren postoperativen Funktion und somit Lebensqualität gelegt. Dafür stehen mehrere Rekonstruktionsverfahren zur Auswahl.

1.5.1 Rekonstruktion mittels End-zu-End oder Seit-zu-End Anastomose

Die von Parks [1972] entwickelte gerade End-zu-End Anastomose stellt das klassische Rekonstruktionsverfahren nach einer Rektumresektion dar. Dabei wird das Colon descendens – je nach Resektionsausmaß – mit dem stehengelassenen Rektumstumpf (kolorektale Anastomose) oder auf Höhe der Linea dentata mit dem Analkanal (koloanale Anastomose) anastomosiert. Das ins Becken transponierte Colon descendens dient hierbei als Rektumersatz und stellt die Darmkontinuität wieder her. Für diesen Vorgang muß das Kolon über die linke Flexur bis zur Hälfte des Colon transversum mobilisiert werden. Zur spannungsfreien Anastomosierung muß das aborale Kolonende die Symphyse um mindestens 6 cm überragen [von Flüe et al. 1997]. Für die Herstellung von Anastomosen, die tief im kleinen Becken liegen, werden oft zirkuläre Klammernahtgeräte (Stapler) verwendet, die die Anastomosierung stark vereinfachen und beschleunigen. Bei sehr tiefen Anastomosen im Analkanal bietet sich die transanale Handnaht an. Zur Anastomosenprotektion wird in der Regel ein temporäres doppelläufiges Ileostoma vorgeschaltet, welches nach abgeschlossener Anastomosenheilung (ca. 8-12 Wochen) zurückverlegt werden kann. Während von Flüe et al. [1997] durch Vorschalten eines Stomas das Insuffizienzrisiko deutlich verringern konnten (11,9% ohne Stoma vs. 6,2% mit Stoma), ergab sich bei Thiede et al. [1987] keine wesentliche Besserung der Insuffizienzrate. Jedoch lassen sich durch Anlage eines protektiven Stomas septische Komplikationen bei Auftreten einer Leckage weitgehend vermeiden und eine Nahtinsuffizienz kann somit meist konservativ zur Ausheilung gebracht werden [Karanja et al. 1991, Dehni et al. 1998a].

Einige Autoren ziehen der geraden End-zu-End Anastomose die Seit-zu-End Anastomose vor, die ein geringeres Insuffizienzrisiko aufweisen soll [Schima 1968, Fingerhut et al. 1994, Huber et al. 1998]. Hierfür wird nach der Rektumresektion das distale Ende des Colon descendens blind verschlossen und die Anastomose zwischen Analkanal bzw. Restrektumstumpf und einem antimesenterialen, unmittelbar oberhalb des Blindverschlusses liegenden Darmabschnittes hergestellt.

1.5.2 Rekonstruktion mittels koloanalem Pouch

Die Erstbeschreibung eines Reservoirs geht auf Parks und Nicholls [1978] zurück, die über die Konstruktion eines ileoanalen J-Pouches nach Proktokolektomie bei Colitis ulcerosa oder familiärer adenomatöser Polyposis (FAP) berichteten. Dieselbe Idee übernahmen Lazorthes et al. [1984, 1986] und Parc et al. [1986], indem sie nach totaler Rektumresektion die koloanale Rekonstruktion mit einem vorgeschalteten Kolon-J-Reservoir ergänzten. Die koloanale J-Pouch Rekonstruktion ist somit eine Methode zur Wiederherstellung der Darmkontinuität zwischen einem J-förmig konstruierten Darmbeutel aus Colon descendens bzw. sigmoideum und dem Analkanal nach tiefer anteriorer Rektumresektion. Die Pouchbildung hat zum Ziel, Reservoirkapazität und Compliance des Neorektums zu steigern, wodurch eine störungsfreie Defäkationsleistung und eine annähernd physiologische anorektale Funktion wiederhergestellt werden sollen.

Die Konstruktion des Pouches erfolgt nach Resektion des Rektums und Mobilisation des Colon descendens sowie des linksseitigen Colon transversum. Die distalen 5-10 cm des Colon descendens werden J-förmig umgelegt, am Scheitelpunkt inzidiert und die Pouchbildung mittels eines eingeführten geraden Klammernahtgeräts vollendet. Die Pouchkonstruktion kann auch durch Handnaht erfolgen, was zwar kostengünstiger, aber deutlich umständlicher und zeitaufwendiger ist. Das Reservoir wird ins kleine Becken verlagert und am Scheitelpunkt mit dem Analkanal mittels zirkulärem Stapler oder transanaler Handnaht spannungsfrei anastomosiert. Die Anastomosen werden wie beim End-zu-End Verfahren durch Vorschalten eines temporären doppeläufigen Ileostomas geschützt.

1.5.3 Rekonstruktion mittels ileozökaler Interposition

Von Flüe et al. [1994] stellten erstmalig die ileozökale Interposition als neue Operationstechnik zur Passagewiederherstellung nach tiefer anteriorer Rektumresektion vor. Dabei wird ein 20-25 cm langes ileozökales Segment (5 cm Ileum und 15-20 cm Colon ascendens) isoliert, am mesenterialen Gefäß-Nerven-Stiel um 180° im

Gegenuhrzeigersinn gedreht und als Rektumersatz ins kleine Becken verlagert. Durch zwei Anastomosen werden Colon descendens mit Ileum bzw. Colon ascendens mit dem Analkanal verbunden. Die proximale Passage wird durch eine Ileoascendostomie wiederhergestellt.

Diese weitere Option zur koloanalen Rekonstruktion stellt laut ihrer Erstbeschreiber aufgrund anatomischer und physiologischer Gegebenheiten des Zökums das ideale Neorektum dar. Sowohl die Kapazität als auch die Compliance des Reservoirs sollen Kontinenzleistung und Defäkation positiv beeinflussen. Das Zökum kann als vaskulär und neural integriertes Darmsegment verwendet werden, ohne das intrinsische System aus Plexus myentericus und submucosus durch eine longitudinale Transsektion wie bei der Konstruktion des koloanalen J-Pouches zu zerstören. Außerdem kann auf die Mobilisation der linken Kolonflexur verzichtet werden, so daß die Laparotomie auf den Unter- und Mittelbauch beschränkt bleibt.

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen erste Ergebnisse nur aus einem Zentrum vor [von Flüe et al. 1997]. Berichtet wurde über funktionelle Resultate von 20 der 30 operierten Patienten nach einer Nachbeobachtungszeit von sechs Monaten. Dabei waren 80% der Patienten vollständig kontinent, 30% klagten über fragmentierten Stuhlgang. Die Stuhlfrequenz betrug 2 Entleerungen pro 24 Stunden. Unvollständige Evakuierungen oder imperativer Stuhldrang wurde bei keinem Patienten beobachtet. Die Gesamtmorbidität nach 30 Operationen betrug 16,5%. Eine abschließende Beurteilung dieser neuartigen Operationsmethode ist aufgrund der mangelnden Datenlage zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich. Es bleibt abzuwarten, welche Ergebnisse weitere Studien mit größeren Patientenzahlen und vor allem einer längeren Nachbeobachtungszeit erbringen.

1.6 Komplikationen und postoperative Funktionsstörungen nach tiefer anteriorer Rektumresektion

1.6.1 Letalität

Die perioperative Letalität nach anteriorer Rektumresektion betrug bei Durchsicht der Literatur der letzten 10 Jahre zwischen 0 und 6,3%. Dabei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Rekonstruktionsart. Die Ergebnisse nach End-zu-End koloanaler Anastomose (von 0% [Seow-Choen et al. 1995, Hallböök et al. 1996a] bis 6,3% [Braun et al. 1992]) glichen dabei weitgehend denen der pouchanal Anastomososen (von 0% [Seow-Choen et al. 1995, Kienle et al. 1997] bis 5,8% [Chew et al. 1997]). Lediglich Mortensen et al. [1995] berichteten in ihrer Serie mit 23 Pouch-Rekonstruktionen über eine 30-Tage-Letalität von 9%, wobei jedoch erwähnt werden muß, daß alle Patienten an kardialen Komplikationen verstarben.

1.6.2 Anastomoseninsuffizienz

Von den Folgen der gestörten Anastomosenheilung stellt die Anastomoseninsuffizienz die schwerwiegendste dar. Obwohl nicht jede Insuffizienz zu klinischen Symptomen führen muß, kann sie dennoch für den Betroffenen mit fatalen Folgen behaftet sein: noch immer liegt die Letalität mit konsekutiver Peritonitis bei teilweise bis zu 40% [Teichmann et al. 1986, The consultant surgeons 1995]. Aufgrund der extraperitonealen Lage der Rektumanastomososen verlaufen Anastomoseninsuffizienzen in diesem Bereich jedoch häufig klinisch inapparent. Dies zeigte sich auch in der von Thiede et al. [1987] durchgeführten Studie, die eine deutliche Diskrepanz zwischen klinisch nachgewiesener Leckage und radiologisch gesichertem Befund in kontrollierten Untersuchungen aufwies: nur etwa 50% der radiologisch nachweisbaren Anastomosenleckagen waren klinisch manifest.

Die in der Literatur angegebenen Raten der Anastomoseninsuffizienz nach gerader koloanaler Anastomosierung liegen zwischen 0 [Seow-Choen et al. 1995, Wang et al. 1997] und 27% [Nicholls et al. 1988]. Vergleichsweise niedrigere Werte ergeben sich für die Anastomoseninsuffizienzrate beim koloanal Pouch mit 0 [Parc et al. 1986,

Seow-Choen et al. 1995] bis 15% [Nicholls et al. 1988]. Interessanterweise konnte in mehreren Studien eine niedrigere Leckagerate bei Pouchanastomosen im Vergleich zu geraden Anastomosen festgestellt werden [Nicholls et al. 1988, Kienle et al. 1997]. In der bislang größten randomisierten Studie zum Vergleich von gerader End-zu-End Anastomose mit der pouchanal Anastomose fand sich diesbezüglich ebenso ein signifikanter Unterschied (Insuffizienzrate: End-zu-End 15% vs. Pouch 2%) [Hallböök et al. 1996a]. In einer weiteren Arbeit nannten Hallböök et al. [1996b] eine verbesserte Anastomosendurchblutung bei der Pouchrekonstruktion als Grund für die niedrigere Insuffizienzrate.

1.6.3 „Anterior resection syndrome“ und „Überkontinenz“

Der Begriff der sphinktererhaltenden Operation darf nicht prinzipiell mit einer Kontinenserhaltung gleichgesetzt werden. Kontinenz bezeichnet die Fähigkeit, Stuhl zurückzuhalten und die Defäkation willkürlich zu kontrollieren. Sie ist eine komplexe Summenfunktion einzelner Stellglieder, welche den Teilausfall einzelner Partialfunktionen leicht kompensieren können. Grob vereinfacht kann man eine Unterteilung in eine kapazitive (Rektumreservoir samt Dehnfähigkeit und Speicherfunktion), motorische (Interaktion der Sphinkteren, des M. levator und der Schlinge des M. puborectalis) und sensorische (Barorezeptoren der Paraproktien und sensorische Funktion des Anoderms) Komponente vornehmen. Werden diese drei Komponenten durch die distale Rektumresektion in Mitleidenschaft gezogen und reicht die Summe der verbleibenden Elemente zu einer Kompensation nicht mehr aus, so kommt es zur Inkontinenz. Zur Erhaltung der Kontinenz werden einerseits eine intakte Puborektalisschlinge, der äußere Sphinkter und das untere Drittel des inneren Sphinkters, andererseits das Vorhandensein der paraproktischen Barorezeptoren und des Anoderms sowie eines Dickdarmanteiles mit ausreichender Reservoir- und Compliance-Funktion benötigt [Schumpelick et al. 1991].

Nach einer totalen mesorektalen Exzision mit tiefer Anastomose leidet eine Vielzahl von Patienten in unterschiedlicher Intensität unter einer unzureichenden Funktion des Kontinenzorgans. Dieser mit dem Begriff „*anterior resection syndrome*“ umschriebene

Zustand umfaßt eine manifeste Inkontinenz für Gase, flüssigen oder geformten Stuhl, eine erhöhte Stuhlfrequenz, einen imperativen Stuhldrang (keine oder nur verkürzte Vorwarnperiode), eine veränderte Stuhlkonsistenz und das häufige Absetzen kleiner Stuhlmengen in kurzen Zeitintervallen (sog. „fragmentierte Defäkation“) [Miller et al. 1995, Williamson et al. 1995, Rao et al. 1996]. Die Angaben hinsichtlich Inkontinenz, imperativen Stuhldranges und Stuhlfrequenz schwanken jedoch in einem beträchtlichen Rahmen: Inkontinenz wird in 6% [Suzuki et al. 1980] bis 87% [Varma und Smith 1986] der Fälle beobachtet, ein imperativer Stuhldrang für 5% [Lazorthes et al. 1986] bis 87% [Varma und Smith 1986] der Patienten angegeben (Tab. 3). Die Autoren stimmen mit ihrer Meinung überein, daß sich die schlechten funktionellen Ergebnisse im Laufe der Zeit verbessern, es muß jedoch trotzdem zu einem gewissen Prozentsatz mit langfristig persistierenden Funktionseinbußen gerechnet werden. Ortiz und Armendariz [1996] beobachteten selbst ein Jahr nach Rückverlagerung des temporären Stomas bei 52% der Patienten erhebliche funktionelle anorektale Probleme, die in einer altersgleichen Kontrollgruppe nur zu 8% nachweisbar waren.

Entscheidend für die Inkontinenz ist der Verlust des Rektumreservoirs. Wird beispielsweise ein Restrektumstumpf von mindestens 4 cm belassen, so ist eine ausreichende anorektale Funktion zu erwarten [Williams et al. 1980, Lewis et al. 1992, Matzel et al. 1997]. McDonald und Heald [1983] ermittelten Inkontinenzraten von nur 17% bei anteriorer Resektion gegenüber von 57% bei tiefer anteriorer Resektion.

Tabelle 3. Vergleich funktioneller Ergebnisse nach Rekonstruktion mit gerader koloanaler Anastomose: Literaturübersicht (Angaben in %)

Autor	> 3 Stuhlgänge/Tag	Imperativer Stuhldrang	Kontinenzprobleme
Suzuki et al. 1980	-	-	6
Vernava et al. 1989	30	-	13
Bernard et al. 1989	37	-	13
Lane und Parks 1977	-	8	16
Keighley & Matheson 1980	-	32	17
Lazorthes et al. 1986	66	5	22
Sweeney et al. 1989	8	-	28
Carmona & Ortiz 1991	-	26	36
Karanjia et al. 1992	3 (1-6)*	40	45
Williamson et al. 1993	5 (3-8)*	27	64
Batignani et al. 1991	4 *	-	80
Varma & Smith 1986	75	87	87

*Stuhlgänge pro Tag (Range)

Ziel der chirurgischen Therapie sollte es sein, neben onkologischer Radikalität und Kontinenserhaltung, früh postoperativ eine möglichst gute Lebensqualität zu erreichen. Die gerade koloanale Anastomose erfüllt dieses Ziel, welches weitgehend durch die Defäkationsqualität (Kontinenz, Stuhlfrequenz, Vorwarnperiode, Unterscheidungsvermögen, Stuhldrang und Vollständigkeit der Entleerung) bestimmt wird, nur teilweise oder relativ spät postoperativ.

Diese Ergebnisse zu verbessern war das Ziel von Lazorthes et al. [1986] und Parc et al. [1986], als sie, in Anlehnung an den ileoanal Pouch [Parks und Nicholls 1978], erstmals im Jahre 1986 über die Konstruktion des koloanal J-Pouches berichteten. Durch die Bildung dieses Neorektums kann der Verlust des rektalen Reservoirs kompensiert werden, was zu einer besseren postoperativen Funktion und somit auch Lebensqualität führt. Gleichzeitig wird eine den herkömmlichen Operationsmethoden vergleichbare, perioperative Komplikationsrate gewährleistet. Die meisten Autoren bestätigten gute funktionelle Ergebnisse, die denen der geraden koloanal Anastomose überlegen waren (Tab. 4). Dies traf vor allem für die frühzeitig nach Rückverlagerung des temporären Stomas erhaltenen Resultate zu, was bei Patienten, deren Lebenserwartung aus Altersgründen oder onkologischen Gründen häufig limitiert sein kann, sehr wünschenswert ist.

Tabelle 4. Vergleich funktioneller Ergebnisse nach Rekonstruktion mit koloanalem J-Pouch: Literaturübersicht (Studien ohne Vergleichskollektiv)

Autor	Follow up (Monate)	Stuhlfrequenz (pro Tag)	Imp. Stuhldrang [%]	Kontinenzprobleme [%]
Parc et al. 1986	3	1,1	0	0
Pélissier et al. 1992	3	1,8	18	11
Berger et al. 1992	3	2,4	5	39
	6	2,2	4	34
	12	2,1	4	34
Cohen et al. 1993	3	9%*	22	17
Hildebrandt et al. 1995	6	14%*	0	14
Mortensen et al. 1995	7	2,1	26	21
Kusunoki et al. 1997	12	2,0	3	18

*Frequenz ≥ 3 / Tag

Auf ein neues funktionelles Problem machte vor allem die Studie von Ho et al. [1996] aufmerksam. Zwar zeigten die Patienten mit Pouch (n = 17) wieder eine signifikant geringere Stuhlfrequenz (3 vs. 6 per die), jedoch hatten 59% der Pouchpatienten das Problem einer unvollständigen Stuhlentleerung (im Sinne einer *Überkontinenz*) bei nur 19% der Vergleichspersonen (n = 16) mit gleicher Problematik ($p < 0.02$). Kusunoki et al. [1997] beobachteten nach 12 Monaten sogar bei 71% der Patienten mit J-Pouch eine gestörte Stuhlevakuation. Dabei scheint die Schenkellänge des Dickdarms, die zur Duplikatur verwendet wird, von entscheidender Bedeutung zu sein. Es zeigt sich nämlich tendenziell eine Zunahme der Entleerungsstörungen mit zunehmender Pouchgröße. Die ideale Schenkellänge wird in der Literatur kontrovers diskutiert, die Angaben schwanken dabei zwischen 4-5 cm [Benoist et al.1997] und 12 cm [Lazorthes et al. 1986].

1.7 Fragestellung

Dank besserem Verständnis von Tumorbiologie und Ausbreitungswegen des Rektumkarzinoms konnte die Rate der sphinkterdestruierenden abdomino-perinealen Rektumresektion in den meisten Spezialzentren in den letzten Jahren auf ca. 10% gesenkt werden [Cohen 1993, Schumpelick et al. 1996]. An ihre Stelle trat die ultratiefe anteriore Rektumresektion mit nachfolgender koloanaler Rekonstruktion. Dieses Operationsverfahren bringt jedoch, je nach Art des Rektumersatzes, häufig erhebliche funktionelle Störungen mit sich. Die Rekonstruktion mit gerader koloanaler End-zu-End Anastomose führt infolge der geringen Reservoirkapazität gehäuft zu erhöhten Stuhlfrequenzen, imperativem Stuhldrang und Inkontinenz. Diese Probleme können durch die Konstruktion eines Kolon-J-Reservoirs bis zu einem gewissen Grad behoben werden. Außerdem sollen Pouchrekonstruktionen eine geringere Anastomoseninsuffizienzrate als herkömmliche koloanale Anastomosen aufzeigen. Patienten mit einem Rektumersatz mittels J-Pouch weisen jedoch, abhängig von der gewählten Pouchgröße, gehäuft Stuhlentleerungsstörungen auf, die nur durch Anwendung von Laxativa bzw. Klysmen gebessert werden können. Trotz etlicher Studien zu diesem Thema fehlen bisher vergleichende Untersuchungen über die postoperative Anastomosendurchblutung, die entscheidenden Einfluß auf die Insuffizienzrate haben könnte, sowie über die optimale Pouchgröße, die eine möglichst physiologische Defäkation ermöglicht.

In der vorliegende Arbeit wurden folgende Operationsverfahren standardisiert miteinander verglichen:

- Gerade End-zu-End Anastomose
- Seit-zu-End Anastomose
- Kleiner koloanaler J-Pouch (4 cm Schenkellänge)
- Großer koloanaler J-Pouch (8 cm Schenkellänge)

Folgende Fragen sollten dabei diskutiert werden:

1. Bestehen hinsichtlich der Durchblutungsverhältnisse im Anastomosenbereich Unterschiede zwischen den einzelnen Rekonstruktionsverfahren?
2. Inwiefern unterscheiden sich die verschiedenen Operationstechniken bezüglich des postoperativen Defäkationsverhaltens?
3. Unterscheiden sich die Anastomosen der einzelnen Operationstechniken hinsichtlich ihrer postoperativen Anastomosenstabilität?
4. Lassen sich aufgrund der Daten der unterschiedlichen Pouchrekonstruktionen Schlüsse auf eine zu bevorzugende Pouchgröße ziehen?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studienziel

Ziel der randomisierten Studie war der standardisierte Vergleich verschiedener Rekonstruktionsverfahren nach tiefer anteriorer Rektumresektion. Dabei sollten die Vor- und Nachteile von gerader End-zu-End Anastomose, Seit-zu-End Anastomose sowie kleinem und großem J-Pouch durch intraoperative Durchblutungsmessungen und postoperative Defäkations- und Belastungsmessungen dargestellt werden. Hierfür wurden 36 Göttinger Miniaturschweine (19 weiblich : 17 männlich) in der Abteilung für experimentelle Chirurgie der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg operiert. Resektionstechnik sowie –ausmaß war bei allen Tieren identisch. Als Kontrollgruppe dienten acht weitere, nicht operierte Versuchstiere (4 weiblich : 4 männlich). Für die Studie lag aufgrund § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes eine Genehmigung der Regierung von Unterfranken vor (AZ: 621-2531.01-34/97).

2.2 Vorbereitung und Narkose

Bei den für diese Studie verwendeten Versuchstieren handelte es sich um Göttinger Miniaturschweine (mini-pigs), eine eigens für Versuchszwecke gezüchtete Tierrasse aus den Kreuzungspartnern Minnesota-Miniaturschwein und vietnamesisches Hängebauchschwein.

Es wurden ausschließlich gesunde, erwachsene Schweine verwendet, die ein Gewicht zwischen 21,6 und 64,4 kg (Mittelwert 41,3 kg, s.d. 9,14) aufwiesen. Zur Operationsvorbereitung wurden die Tiere eine Woche präoperativ in den Stallungen des Tierhauses der Universitätsklinik Würzburg gehalten. In dieser Zeit erhielten die Schweine ausschließlich flüssige Kost (Fresubin[®], Fresenius, Bad Homburg) und Wasser ad libitum. Dadurch wurde eine ausreichende Darmreinigung erreicht, um operationsbedingte septische Komplikationen zu verhindern. Des Weiteren wurde den Tieren eine Stunde präoperativ als antibiotische Prophylaxe ein Penicillin-Streptomycin Kombinationspräparat (Tardomyocel[®] comp. III, Bayer, Leverkusen) intramuskulär verabreicht.

Für die Narkoseeinleitung wurde folgende Medikation verwendet:

- | | |
|---|---|
| <u>1. Prämedikation im Tierstall:</u>
(intramuskulär) | -500 – 700 mg <i>Azaparon</i> (Stresnil [®] , Janssen-Cilag, Neuss)
(ca. 1 Stunde vor Versuchsbeginn) |
| <u>2. Narkoseeinleitung im OP:</u>
(i.v. über Ohrvene) | -100 – 150 mg <i>Thiopental-Natrium</i> (Trapanal [®] , Byk-Gulden, Konstanz)
-5 – 10 mg <i>Diazepam</i> (Valium [®] , Hoffmann-La Roche, Grenzach-Whylen) |
| <u>3. Inhalationsnarkose:</u>
(Endotrachealtubus) | -Sauerstoff/Lachgasgemisch |
| <u>4. Narkoseunterstützung:</u>
(nach Bedarf) | - <i>Buprenorphin</i> (Temgesic [®] , Boehringer-Mannheim, Mannheim)
- <i>Thiopental-Natrium</i>
- <i>Diazepam</i> |

Die Inhalationsnarkose wurde mit einem Narkosespiromat (Sulla 19[®], Dräger, Lübeck) über einen Endotrachealtubus Gr. 7,5 (Lo-Contour[®], Mallinckrodt, Athlone, Irland) durchgeführt. Die Narkoseüberwachung (Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung) erfolgte mit Hilfe eines Pulsoxymeters (Nellcor[®] N-1000, Nellcor, Hayward, USA) über eine am Schwanz des Tieres befestigte Meßsonde. Alle Operationen erfolgten in Rückenlage, wobei die vier Extremitäten auf einem speziellen Operationstisch fixiert wurden. Das Abdomen wurde großzügig rasiert und die Haut mit einer Desinfektionslösung (Skinsept[®]G, Henkel, Düsseldorf) gereinigt. Nach Abdecken der Tiere mit sterilen Tüchern wurde der Operationsbereich zusätzlich mit einer sterilen Folie (Opsite[®], Smith & Nephew, Hull, GB) abgeklebt.

2.3 Operationsverfahren

Die Eröffnung des Abdomens erfolgte durch eine links-paramediane Unterbauchlaparotomie. Dabei mußte streng darauf geachtet werden, daß die Urethra, welche beim männlichen Tier median unter der Bauchdecke vom Blasenboden bis zur Mitte des Abdomens verläuft, nicht verletzt wird. Nach Durchtrennen der Bauchhaut mit dem Skalpell erfolgte die weitere Präparation der folgenden Schichten (Fettschicht, Bauchwandfaszien, Bauchmuskeln) möglichst blutarm mit einem Elektrokauter. Das Peritoneum wurde mit einer spitzen Schere eröffnet und freie, abdominelle Flüssigkeit abgesaugt.

Die nun folgende Rektumresektion wurde bei allen Tieren in gleicher Weise durchgeführt. Hierzu wurde das Kolon entlang der embryonalen Verwachsungen bis zur sog. Kolonschnecke freipräpariert. Um in den infraperitonealen Raum einzugehen, wurde die peritoneale Umschlagfalte im kleinen Becken lyraförmig umschnitten. Anschließend wurde das Rektum bis zum Beckenboden teils scharf, teils stumpf präpariert und mobilisiert. Die A. et V. mesenterica inferior wurden dargestellt, zwischen zwei Overholt-Klemmen durchtrennt und ligiert. Danach wurde das Kolon unmittelbar proximal des Analkanals auf Höhe des Beckenbodens abgesetzt (Abb. 1+2).

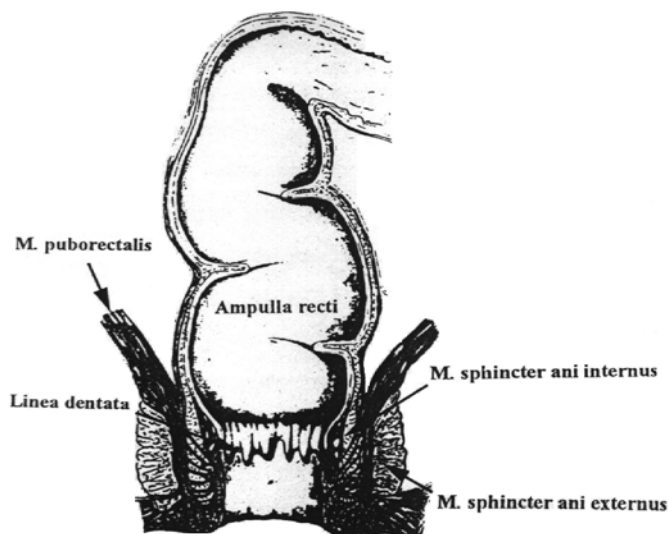


Abb. 1. Anatomie des Anorektums

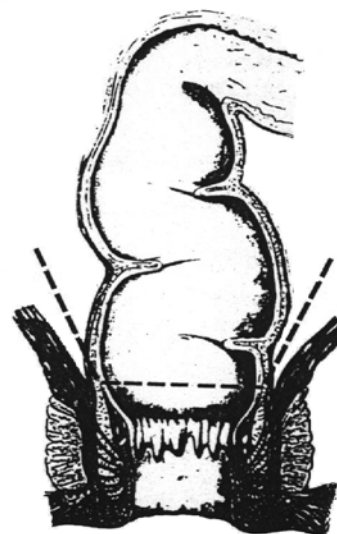


Abb. 2. Distale Resektionslinie (gestrichelt)

Etwa 10 bis 12 cm proximal dieser Resektionsgrenze wurde der Darm im Bereich des rektosigmoidalen Überganges ein weiteres Mal durchtrennt und das Resektat entnommen. Nach Reinigung der Darmenden von Stuhlresten und Überprüfung auf Bluttrockenheit wurde das kleine Becken mehrfach mit einer Desinfektionslösung (Chloramin 3%) und anschließend mit physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) gespült. Der distale Rektumstumpf wurde mit mehreren Allis-Klemmen fixiert, um die für die spätere Klammernahtanastomose benötigte Tabaksbeutelnaht vorzulegen. Diese mit 2/0 Polypropylen (Prolene[®], Ethicon, Norderstedt) handgenähte Tabaksbeutelnaht gestaltete sich relativ schwierig, da das kleine Becken des Schweins anatomisch außerordentlich eng beschaffen ist. Anschließend wurden die Tiere nach dem Zufallsprinzip einem der vier zur Option stehenden Rekonstruktionsverfahren zugeteilt und das proximale Darmende entsprechend dem folgenden Operationsvorgang vorbereitet (4 Operationsmethoden: Abb. 3-6).

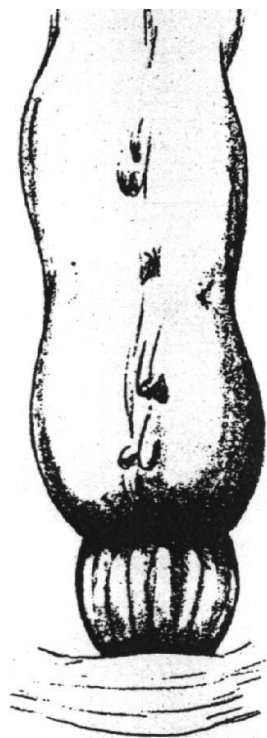


Abb. 3. Gerade End-zu-End Anastomose

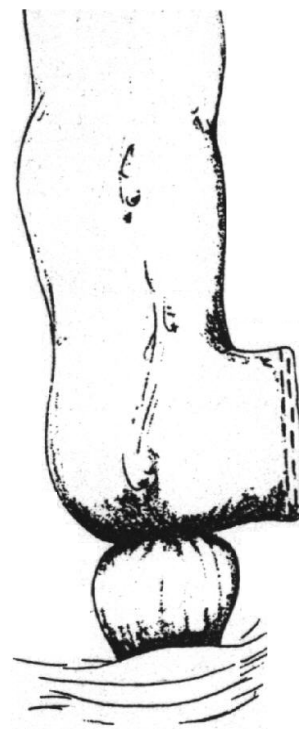


Abb. 4. Seit-zu-End Anastomose

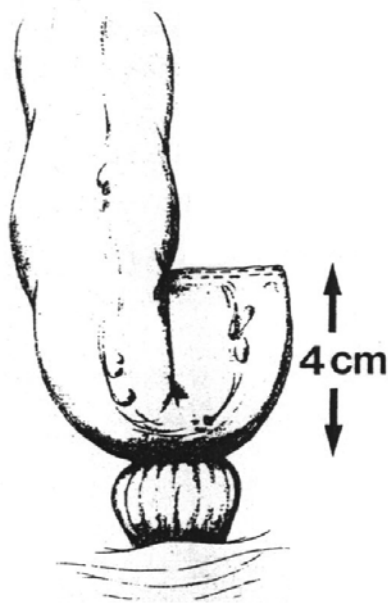


Abb. 5. Kleiner koloanaler Pouch

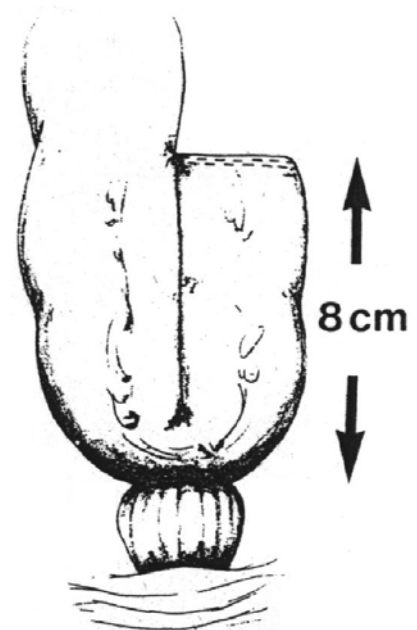


Abb. 6. Großer koloanaler Pouch

2.3.1 Gerade End-zu-End Anastomose

Zur Vorbereitung der Anastomose wurde am proximalen Darmende, nach sparsamer Skelettierung und Mobilisation, eine weitere, mit 2/0 Polypropylen handgenähte Tabaksbeutelnaht vorgelegt. In das Lumen des Kolonstumpfes wurde anschließend die Gegendruckplatte des für die Anastomosierung verwendeten zirkulären Staplers (CEEA[®], Autosuture, Tönisvorst) (Abb. 7) eingebracht und durch Zuziehen der Tabaksbeutelnaht fixiert. Die Größe des benutzten Staplers (CEEA[®] 28, 31 oder 34) wurde den Darmlumina, die aufgrund der unterschiedlichen Tiergrößen differierten, angepaßt, wobei die angegebene Ziffer dem Durchmesser der Gegendruckplatte entspricht. Im Anschluß daran wurde das Klammernahtinstrument transanal eingeführt und vorsichtig bis zur Resektionsgrenze vorgeschoben. Nach langsamem Ausfahren des Zentralsdornes wurde auch die untere Tabaksbeutelnaht zugezogen und geknüpft. Die Gegendruckplatte wurde möglichst spannungsfrei mit dem Zentralsdorn konnektiert und die beiden Darmenden approximiert (Abb. 8).

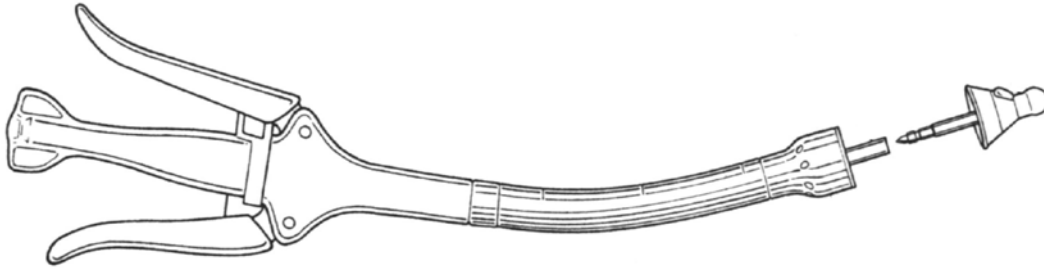


Abb. 7. Zirkulärer Stapler (CEEA[®]) zur Herstellung von Darmanastomosen (Aus: Surgery of the Anus, Rectum and Colon, 4th ed., Keighley and Williams (Ed.), Baillière&Tindall, London 1980)

Nach Auslösen des zirkulären Staplers, welcher die beiden Darmenden durch eine doppelte Klammernahreihe vereint, wurde das gesamte Gerät mit abgekippter Gegendruckplatte durch langsame, drehende Bewegungen zurückgezogen. Die beiden Anastomosenringe (sog. Doughnuts) wurden auf Vollständigkeit überprüft.

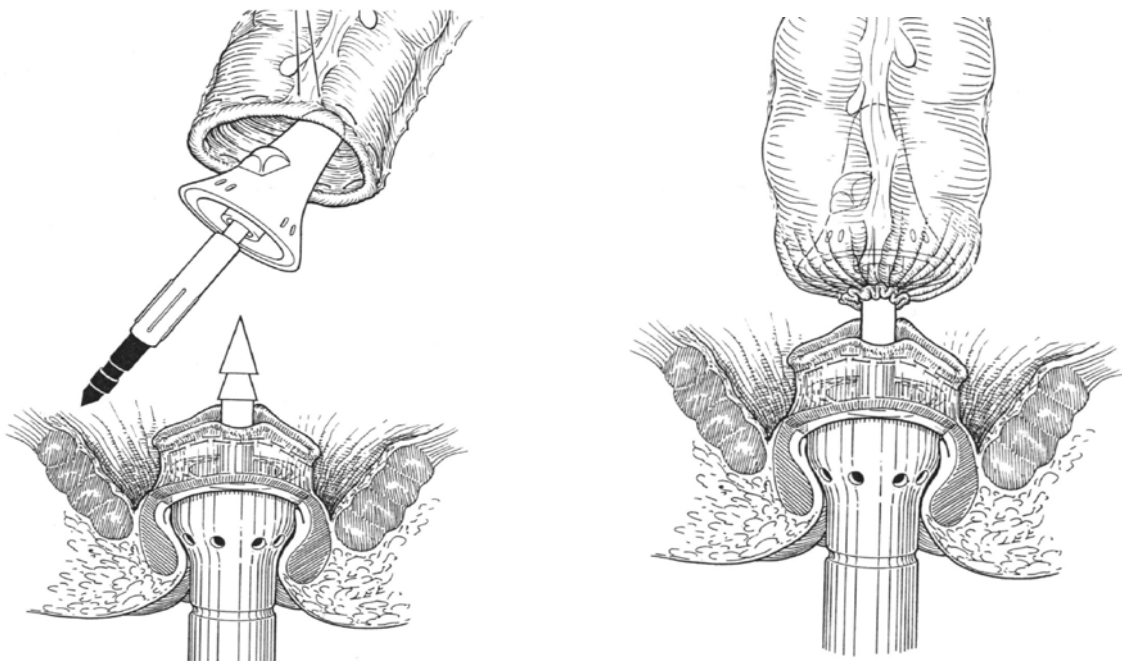


Abb. 8. Erstellen der koloanal Anastomose mit dem zirkulären Klammernahtgerät (CEEA[®]) am Beispiel der End-zu-End Anastomose (Aus: Surgery of the Anus, Rectum and Colon, 4th ed., Keighley and Williams (Ed.), Baillière&Tindall, London 1980)

Zur Dichtigkeitsüberprüfung der Anastomose wurde das kleine Becken mit Chloramin-Lösung angefüllt und über ein transanal eingeführtes Darmrohr Luft insuffliert. Aufsteigende Luftblasen gaben Hinweis auf eine Anastomosenleckage. Diese wurden aufgesucht und mit 4/0 Polyglyconat (Maxon[®], Braun-Dexon, Spangenberg) Einzelknopfnähten übernäht. Trat nach wiederholter Dichtigkeitsüberprüfung keine Luft mehr aus, so wurde der Situs mehrfach mit Chloramin und Kochsalzlösung gespült und auf Bluttrockenheit kontrolliert. Der Verschluss des Abdomens und der Haut erfolgte jeweils mit einer fortlaufenden 2/0 Prolenenaht. Oberflächlich wurde die Naht noch mit einem antiseptischen, atmungsaktiven Sprühverband (Nobecutan[®], Astra, Wedel) versorgt.

2.3.2 Seit-zu-End Anastomose

Die Vorgehensweise bei der Herstellung einer Seit-zu-End Anastomose glich der einer End-zu-End Anastomose, wie in 2.3.1 beschrieben, bis auf den Unterschied, daß hier der proximale Kolonstumpf am Resektionsrand mit einer 4/0 Maxon[®]-Naht verschlossen wurde. Die Stapler-Gegendruckplatte wurde in diesem Fall etwa 3 cm proximal des verschlossenen Darmendes seitlich, streng antimesenterial durch eine kleine Koloninzision in das Lumen eingebracht und wiederum mit einer handgenähten Tabaksbeutelnaht fixiert. Das weitere Vorgehen bei Anastomosenherstellung, Dichtigkeitsüberprüfung und Abdominalverschluss entsprach dem der geraden End-zu-End Anastomose.

2.3.3 Kleiner koloanaler Pouch

Zur Herstellung eines kleinen koloanal Pouches wurde der proximale Dickdarm maximal (soweit anatomisch möglich) mobilisiert und das Darmende gleichfalls mit 4/0 Maxon[®] blind verschlossen. Mit einem sterilen Lineal wurde eine Schenkellänge von 4 cm abgemessen. Nach J-förmiger Doppelung des Darmendes wurde dann über eine Inzision am Scheitelpunkt ein gerades Klammernahtinstrument (GIA[®] 50, Autosuture, Tönisvorst) eingeführt. Durch Auslösen dieses Gerätes wurden die aufeinanderliegenden Darmwände durchtrennt und die beiden Darmschenkel durch

doppelte Klammernahitreihen antimesenterial verbunden, also eine Seit-zu-Seit Anastomose hergestellt (Abb. 9). Der somit hergestellte Pouch wurde invertiert und die Klammernahitreihen auf Vollständigkeit überprüft. Durch die Koloninzision am Scheitelpunkt wurde nun die Stapler-Gegendruckplatte in das Darmlumen eingebracht und mittels Tabaksbeutelnaht fixiert. Die Anastomosenherstellung unter Verwendung des zirkulären Staplers sowie alle weiteren Maßnahmen verliefen analog zu der in 2.3.1 ausgeführten Vorgehensweise.

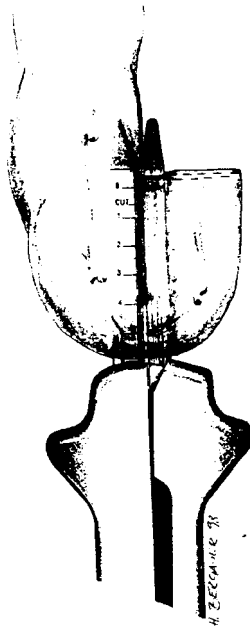


Abb. 9. Pouchkonstruktion mit dem von distal eingeführten Klammernahitgerät (GIA®)

2.3.4 Großer koloanaler Pouch

Die Verfahrensweise zur Anfertigung eines großen Pouches war mit der in 2.3.3 dargestellten Herstellung eines kleinen Pouches identisch. Die Schenkellänge der Darmdoppelung betrug jedoch 8 cm. Gleichzeitig wurde ein längeres gerades Klammernahitinstrument (GIA®90) verwendet, um den Pouch der doppelten Länge trotzdem in einem Arbeitsgang herstellen zu können. Dabei war darauf zu achten, daß das proximale Darmende soweit mobilisiert worden war, daß im Anschluß daran eine spannungsfreie Anastomosierung mit dem distalen Darmstumpf möglich war. Die

anschließende Dichtigkeitsüberprüfung sowie der Abdominalverschluß erfolgten wiederum wie in 2.3.1 ausgeführt.

2.4 Intraoperative Anastomosendurchblutung

Die Blutversorgung der Anastomose und der angrenzenden Darmsegmente stellt einen der wichtigsten Faktoren, der wesentlich an der Anastomosenheilung beteiligt ist, dar. Mittels Laser-Doppler-Flowmetrie wurden die Durchblutungsverhältnisse der verschiedenen Rekonstruktionsverfahren gemessen und ausgewertet.

Die Laser-Doppler-Flowmetrie ist eine nicht-invasive, kontinuierliche und reproduzierbare Methode zur intraoperativen Messung kapillärer Mikrozirkulation bestimmter Gewebeareale. Es handelt sich um eine dynamische Messung, das heißt sie zeigt Blutflußänderungen in Echtzeit an. Die Eindringtiefe der Laser-Doppler-Meßtechnik ist aufgrund der Lichtabsorption, -reflexion und -streuung auf etwa 1-2 mm begrenzt, was aber bei einer von uns gemessenen mittleren Darmwanddicke der Versuchstiere von 1,5 mm ausreichend war. Die Laser-Doppler-Flowmetrie beruht auf der Tatsache, daß Laserlicht, welches von sich bewegenden Objekten (in diesem Fall zirkulierende rote Blutkörperchen) reflektiert wird, eine Doppler-Frequenzverschiebung erfährt. Die Höhe der Frequenzverschiebung hängt dabei von der Geschwindigkeit der sich bewegenden Teilchen ab.

Der von uns verwendete Laser Doppler Blood Flow Monitor (DRT4[®], Moor, Devon, GB) der dritten Generation stellt gleichzeitig die vier Parameter Blutfluß (FLUX), Menge an Blutkörperchen (CONC), Fließgeschwindigkeit (SPEED) und Gleichspannungsanteil (DC) zur Verfügung, wobei für die in dieser Studie durchgeführten Messungen nur der FLUX von Bedeutung war. Der FLUX stellt das Produkt aus durchschnittlicher Geschwindigkeit (SPEED) und Konzentration der roten Blutkörperchen (CONC) dar und gibt den Perfusionsfluß pro Volumeneinheit Gewebe an (Formel 1).

Formel 1. Blutfluß

$$\boxed{\text{FLUX} = \text{SPEED} \cdot \text{CONC}}$$

FLUX = Blutfluß
 SPEED = Erythrozytengeschwindigkeit
 CONC = Erythrozytenkonzentration

Das Laser-Doppler-Gerät sendet über eine Laser-Diode mit einer Leistung von maximal 1.0 mW am Sondenkopf ein monochromatisches, kohärentes Laserlicht mit einer Wellenlänge von 780 nm aus. Die Faseroptik-Meßsonde integriert jeweils eine Glasfaser, über die das Laserlicht zum zu messenden Gewebe geleitet bzw. eine, von der das von den Blutkörperchen reflektierte Licht empfangen und zu einem Photodetektor transportiert wird. Das Signal des Photodetektors wird verstärkt und von einem Analogprozessor mit einer Bandbreite von 20 Hz bis 22 kHz ausgewertet. Dieser leitet die Daten an einen Digitalprozessor weiter, der sie zur Anzeige aufbereitet. Die Darstellung der Parameter erfolgt digital und graphisch auf der Flüssigkristallanzeige eines Echtzeit-Monitors. Hierbei sind sowohl die Abszisse (Zeit) als auch die Ordinate (Flux) frei skalierbar.

Die Meßdaten bei der Laserflowmetrie stellen aufgrund der relativ hohen inter- und intraindividuellen Schwankungsbreite der Meßwerte von 25-50% keine Absolutwerte dar, sondern werden als relative Werte gemessen [Tenland et al. 1983, Agner et al. 1990]. Die Meßwerte müssen somit auf einen Referenzwert bezogen werden, der in dem zu untersuchenden Tiermodell am unpräparierten Rektum gemessen wurde und 100% entsprach.

Die erste Messung fand vor der Darmresektion an drei standardisierten Meßpunkten statt. Dabei stellte Punkt A, auf dem proximalen Colon descendens gelegen, den Referenzwert dar. Punkt B lag auf der gedachten oberen Resektionsgrenze, Punkt C auf der unteren Resektionsgrenze. Jede Messung dauerte etwa 30 Sekunden (bis im graphischen Verlauf auf dem Monitor eine pulssynchrone fluktuierende Laserflowkurve zu sehen war und sich die Meßwerte auf ein konstantes Niveau eingependelt hatten) und wurde jeweils dreifach ausgeführt: eine Messung erfolgte antimesenterial und je eine

Messung in 90°-Richtung zu beiden Seiten des Mesenterialansatzes. Dabei war darauf zu achten, die Werte nicht durch zu festes Aufdrücken der Sonde auf den Darm zu verfälschen, sondern die Meßsonde nur durch ihr Eigengewicht auf die Darmwand aufzulegen. Artefakte durch Darmperistaltik, Bewegung der Sonde gegenüber der Oberfläche oder Verlust der optischen Kopplung wurden ausgeschlossen (Abb. 10+11). Eine weitere Messung fand nach Gefäßligatur der zuführenden Darmarterien an den gleichen, anfangs definierten Meßpunkten statt. Die Durchblutung nach Anastomosierung wurde durch eine dritte, abschließende Messung dokumentiert. Hierbei befand sich Meßpunkt D 1 cm proximal der Anastomose, Punkt E direkt auf der Anastomose und Punkt F 1 cm distal der Anastomose. Die jeweiligen Mittelwerte der 3fach-Messungen wurden errechnet und dokumentiert.

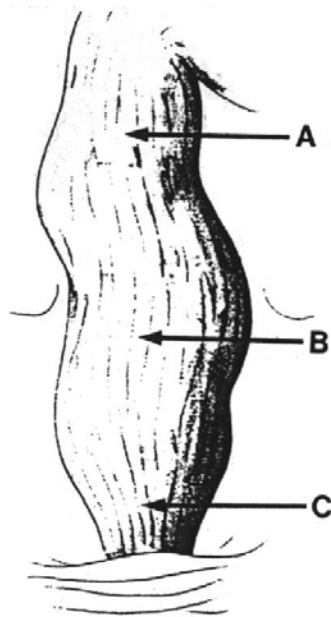


Abb. 10. Meßpunkte der Laser-Doppler-Flowmetrie vor Resektion
A: Referenzwert
B: proximale Resektionsgrenze
C: distale Resektionsgrenze

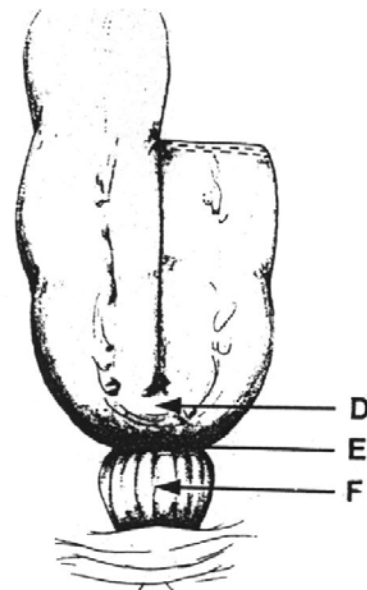


Abb. 11. Meßpunkte der Laser-Doppler-Flowmetrie nach Anastomosierung
D: 1 cm proximal der Anastomose
E: Anastomose
F: 1 cm distal der Anastomose

2.5 Postoperatives Management

Die Tiere wurden bei vorhandener Spontanatmung und Erreichen eines suffizienten Sauerstoffpartialdruckes extubiert. Nach einstündiger Nachbeobachtung im Operationssaal wurden die Tiere in die Intensivstallungen verlagert, wo sie umgehend ihre erste intramuskuläre analgetische Medikation (Tramadol (Tramal[®], Grünethal, Stolberg) und Metamizol (Novalgin[®], Hoechst, Bad Soden/Taunus)) erhielten. Diese Schmerzmedikation wurde in den ersten vier bis fünf Tagen regelmäßig verabreicht. Des Weiteren wurde, bei Verdacht auf krampfartige Beschwerden bei Defäkation und Miktion, das Parasympatholytikum Butylscopolamin (Buscopan[®], Thomae, Biberach/Riß) bzw. das Parasympathomimetikum Carbachol (Doryl[®], Merck, Darmstadt) appliziert. Am zweiten postoperativen Tag erhielten alle Tiere erneut eine prophylaktische Antibiotikagabe (Tardomyocel[®], comp. III, Bayer, Leverkusen). In den Intensivstallungen wurden die Tiere mindestens viermal täglich visitiert; Allgemeinzustand, Appetit, Miktion und Defäkation wurden beobachtet und dokumentiert.

Der Kostaufbau gestaltete sich folgendermaßen:

- 1. postoperativer Tag: Wasser ad libitum
- 2. postoperativer Tag: flüssige Formeldiät
- nach erster Darmentleerung: in Wasser aufgelöste Rübenschnitzel
- ab 7. postoperativem Tag: reguläres Schweinefutter

Traten in dieser ersten Woche keine Komplikationen auf, so wurden die Tiere in das zentrale Tierhaus der Universitätskliniken Würzburg verlegt. Dort wurden die Schweine weitere sieben bis zehn Tage gehalten und täglich visitiert. Bei weiterhin komplikationslosem Verlauf wurden die Tiere zwei bis drei Wochen postoperativ auf einen Bauernhof gebracht und dort bis zum Beginn der postoperativen Messungen (nach etwa 12 Wochen) gehalten. Bei behandlungsbedürftigen Komplikationen verlängerte sich der Aufenthalt der betreffenden Tiere im Tierhaus.

2.6 Postoperative Messungen

Die postoperativen Messungen wurden etwa 12 Wochen nach dem Eingriff, also nach vollständiger Anastomosenheilung, vorgenommen. Zur Ermittlung von Kontrollwerten wurden 8 weitere gesunde Tiere als Vergleichskollektiv herangezogen.

Sowohl die voroperierten Versuchstiere, als auch die gesunden Vergleichstiere wurden 7 Tage vor Meßbeginn im Tierhaus der Universitätskliniken Würzburg gehalten. In dieser Zeit erhielten sie normales Schweinefutter.

Die Defäkationsuntersuchung fand in leichter Sedierung statt, um narkotikainduzierte Beeinflussungen der Meßwerte weitestgehend auszuschließen. Die Entnahme des Anastomosenbereiches samt angrenzender Kolonabschnitte erfolgte dann wiederum in Intubationsnarkose.

2.6.1 Defäkation

Ziel dieser Messung war die Untersuchung auf eventuell vorliegende postoperative Defäkationsprobleme bzw. der Nachweis verlängerter oder verkürzter Defäkationszeiten aufgrund der unterschiedlichen Rekonstruktionsarten.

Da eine willkürliche Defäkation beim Schwein nicht herbeizuführen ist, wurde sie mittels des Cholinergikums Ceruletid (Takus[®], Fa. Pharmacia & Upjohn, Erlangen) ausgelöst. Ceruletid (Molekulargewicht 1625,89 d) ist ein Dekapeptid, das 1967 aus Äthanolextrakten der Haut des australischen Frosches *Hyla caerulea* isoliert wurde [Anastasi et al. 1968] und synthetisch hergestellt seit 1977 in der Bundesrepublik Deutschland unter dem Namen Takus[®] im Handel ist. In seiner Struktur gleicht es, besonders bezüglich der C-terminalen Aminosäuren, den gastrointestinalen Hormonen Cholezystokinin und Gastrin II [Bernardi et al. 1967]. Ceruletid führt zu vermehrten Gallenblasenkontraktionen, Pylorusspasmus, Steigerung der exokrinen Pankreassekretion, Aktivitätsminderung des oberen Duodenums sowie Aktivitätssteigerung des Jejunums, Ileums und Kolons [Orlandini et al. 1970]. Die

starke Motilitätssteigerung vom distalen Duodenum bis zum Rektum äußert sich in einer verstärkten Darmperistaltik, einer verkürzten Passagezeit wie auch in einem Anstieg des intraluminalen Druckes [Ramorino et al. 1970, Bertaccini et al. 1971]. Seine Wirksamkeit auf molarer Ebene übertrifft die aller anderen bekannten spasmogenen Substanzen um das 3–1000fache [Bertaccini et al. 1968, Mantovani et al. 1971]. Es wirkt hauptsächlich durch eine Freisetzung von Acetylcholin aus dem Auerbach'schen Plexus, zu einem kleinen Prozentsatz resultiert die Wirkung jedoch auch aus einem direkten Effekt auf die glatte Muskulatur [Del Tacca et al. 1970, Vizi et al. 1973]. Das Aktivitätsspektrum von Ceruletid beruht auf dem C-terminalen Heptapeptid, wobei das Vorhandensein eines O-Sulfat-Tyrosylrestes am N-terminalen Ende des Heptapeptids eine notwendige Voraussetzung für die Wirkung ist [Ersparmer et al. 1973].

Nach erfolgreichen Vorversuchen in der Abteilung für experimentelle Chirurgie der Universitätskliniken Würzburg (persönliche Mitteilung von Priv.-Doz. Dr. med. E. S. Debus) und der Möglichkeit einer standardisierten Meßweise und Auswertung wurde dieses Verfahren zum ersten Mal am Schwein zur Defäkationsmessung nach tiefer anteriorer Rektumresektion angewandt.

Zur Defäkationsuntersuchung wurde den Versuchstieren, die in Rückenlage auf einem röntgendurchlässigen Operationstisch fixiert waren, über ein Darmrohr mittels einer 100ml-Darmspritze eine ihrem Körpergewicht proportionale Menge (50-100ml) röntgendichten Bariumsulfates (Micropaque[®] Colon, Fa. Guerbet, Sulzbach) rektal instilliert und proximal der Anastomosenregion plaziert. Bei der Herstellung des Bariumbreies wurde darauf geachtet, eine möglichst dickflüssige, zähe Konsistenz zu erzielen, um stuhlähnliche Verhältnisse zu schaffen. Zur Darstellung des Röntgenkontrastmittels auf einem Bildschirm wurden die Tiere mit einer mobilen Röntgeneinheit (Siremobil[®] 4N, Siemens, München) durchleuchtet. Nach einer Wartezeit von 5 Minuten wurde den Versuchstieren zur Einleitung der Defäkation Ceruletid in einer Dosierung von 0,3 µg/kg Körpergewicht i.v. injiziert. In Abständen von 5 Minuten wurde unter Durchleuchtung die prozentuale Entleerung des Röntgenkontrastmittels gemessen und notiert. Des weiteren wurde die Zeit bis zum

Erreichen der 50%igen, 90%igen und 100%igen Entleerung dokumentiert. Lag nach 15 Minuten keine 100%ige Defäkation vor, so wurde dieselbe Dosis Ceruletid (Halbwertszeit 3-5 min.) erneut verabreicht. Nach weiteren 15 Minuten wurde im Falle der unvollständigen Entleerung die doppelte Dosis appliziert. Die Messung wurde nach insgesamt 45 Minuten beendet.

2.6.2 Postoperative Anastomosendurchblutung

Anhand dieser Messung konnten die Durchblutungsverhältnisse der Anastomosenregion nach vollständiger Anastomosenheilung beurteilt werden.

Nach Abschluß der Defäkationsmessungen und Narkoseeinleitung erfolgte wiederum über eine paramediane Unterbauchlaparotomie entlang der ursprünglichen Operationsnarbe die Eröffnung des Abdomens der Tiere. Die größtenteils bestehenden, teilweise sehr starken Adhäsionen der Anastomosenregion mit dem umgebenden Gewebe wurden sorgfältig gelöst und das Kolon weitgehend mobilisiert. Es wurde jedoch darauf geachtet, keine Gefäße, die an der Durchblutung der Anastomosenregion beteiligt waren, in Mitleidenschaft zu ziehen. Um jedoch eine Durchblutungsmessung direkt auf der Anastomose und den angrenzenden Regionen vornehmen und anschließend das gesamte Darmsegment ohne Beschädigungen resezieren zu können, wurde den Tieren das anatomisch sehr enge kleine Becken mit Hilfe einer oszillierenden Säge entlang der Symphysenfuge eröffnet. Nach kompletter Freilegung des Anastomosenbereiches wurde mit der Durchblutungsmessung durch den in 2.4 beschriebenen Laser Doppler Blood Flow Monitor begonnen. Dabei wurde wieder an den drei Meßpunkten (D 1 cm oberhalb der Anastomose, E direkt auf der Anastomose und F 1 cm unterhalb der Anastomose), die in der vorausgegangenen Messung nach Anastomosierung definiert worden waren, gemessen. Jede Messung wurde dreifach ausgeführt und die Medianwerte notiert.

2.6.3 Berstungsdruck und tangentialer Wandspannung

Die Messung des Berstungsdruckes und Ermittlung der tangentialen Wandspannung geben Hinweise auf die Sicherheit und Belastbarkeit der Anastomosenregion nach

vollständiger Anastomosenheilung.

Für die folgenden Messungen wurde das Darmsegment proximal und distal der Anastomose auf einer Strecke von 3-5 cm freipräpariert, abgesetzt und entnommen. Nach Säuberung des vorliegenden Darmabschnittes wurde mit der Messung des Berstungsdruckes begonnen. Dafür wurde die distale Öffnung des Darmsegmentes in einer Entfernung von 3 cm von der Anastomose mit einer geraden Darmklemme luftdicht verschlossen. In das proximale Lumen wurde der zuführende Schlauch einer Rollerpumpe eingelegt und der Darm 3 cm oral der Anastomose mit 2/0 Polyglykolsäure (Dexon[®], Braun-Dexon, Spangenberg) ligiert. Über den zuführenden Schlauch wurde durch eine elektrische Rollerpumpe kontinuierlich Luft in das luftdicht abgeschlossene Darmsegment insuffliert. Die Versuchsanordnung war gleichzeitig über eine T-Weiche mit einem geeichten Druckabnehmer konnektiert, welcher den aktuellen, im Darmlumen herrschenden Druck anzeigte. Das gesamte Darmsegment wurde in ein mit lauwarmem Wasser gefülltes Becken gegeben und bis zum Bersten mit Luft gefüllt (Abb. 12). Durch die aufsteigenden Luftbläschen war der Berstungszeitpunkt und -ort leicht zu erkennen und der maximale Druck vor der Berstung wurde abgelesen.

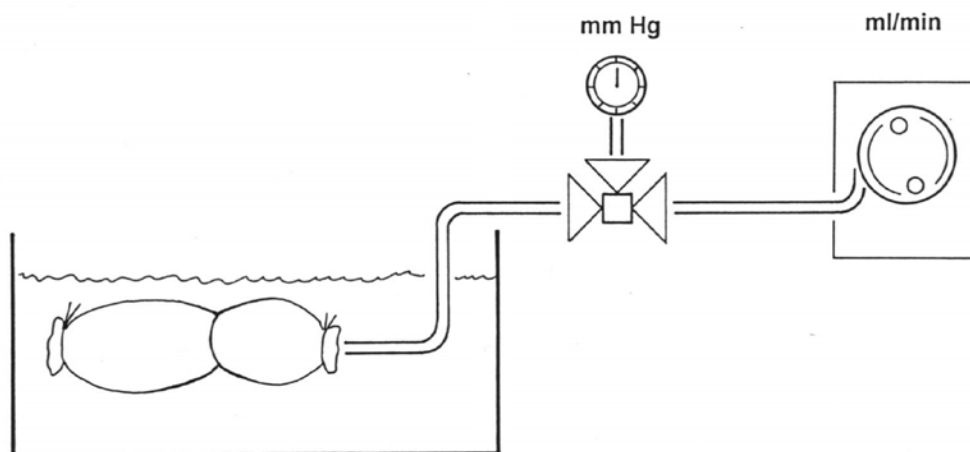


Abb. 12. Im Wasserbad eingelegtes Darmpräparat. Der zuführende Schlauch der Rollerpumpe ist im proximalen Darmende eingeknotet, das distale Darmende wurde mit einer Klemme luftdicht verschlossen.

Dieser vom Gerät in [mmHg] angegebene Druck zum Zeitpunkt der Ruptur läßt jedoch noch keine Rückschlüsse auf die Sicherheit und Stabilität der Anastomose und der angrenzenden Regionen zu. Eine entscheidende Rolle spielt dabei auch der Umfang des entsprechenden Hohlorgans sowie dessen Wanddicke. Dafür wurde mit einem Faden, der bei noch laufender Rollerpumpe um den Darm gelegt wurde, am maximal geblähten Präparat der Umfang des Darmes an der Stelle der Ruptur gemessen. Zur Bestimmung der Wanddicke im Rupturbereich des Präparates wurde die Ligatur an einen Darmende eröffnet. Mit einer Größenmeßzange, die in das Darmsegment eingeführt wurde, wurde der Darm an der Stelle der Ruptur aufgedehnt. Mit Hilfe einer Darmwandmeßzange erfolgte dann die Messung der Wandstärke im Rupturbereich des Darmes. Mittels des Laplace'schen Gesetzes ließ sich nun der Berstungsdruck samt dazugehörigem Organumfang und Wandstärke in die aussagekräftigere tangentielle Wandspannung, die in [N/m²] angegeben wird, umrechnen (Formel 2).

Formel 2. Gesetz nach Laplace

$$\mathbf{T = P \cdot r / h}$$

T = tangentielle Wandspannung [N/m²]
 P = intraluminaler Druck [Pascal]
 r = Radius des Hohlorgans [m]
 h = Wanddicke des Hohlorgans [m]

2.6.4 Reißfestigkeit

Die Bestimmung der Reißfestigkeit dient, gleichermaßen wie der Berstungsdruck, der Beurteilung der Anastomosenstabilität und –sicherheit.

Die Messung der Reißfestigkeit erfolgte mit einem Tensiometer (Instron[®] 4502, Instron, Buckinghamshire, GB), einem elektromechanischen Hochpräzisionsgerät zur standardisierten Materialprüfung. Geprüft werden können damit Zug-, Druck-, Verbiege- und Scherbelastungen. Das Gerät besteht aus einem Belastungsrahmen, mit dem die Materialprüfung durchgeführt wird und einer Bedienungskonsole, mit der die gewünschten Voreinstellungen getroffen und die Tests gestartet werden (Abb. 13). Das

zu messende Material wird dabei zwischen zwei pneumatisch betriebenen Halterungen eingespannt, die über einen Fußschalter geöffnet bzw. geschlossen werden können. Diese beiden Halterungen sind an Querträgern des Belastungsrahmens fixiert, wobei sich der obere Querträger nach Starten der Messung langsam vom unteren Querträger entfernt und somit eine Zugbelastung auf das eingespannte Material ausübt.

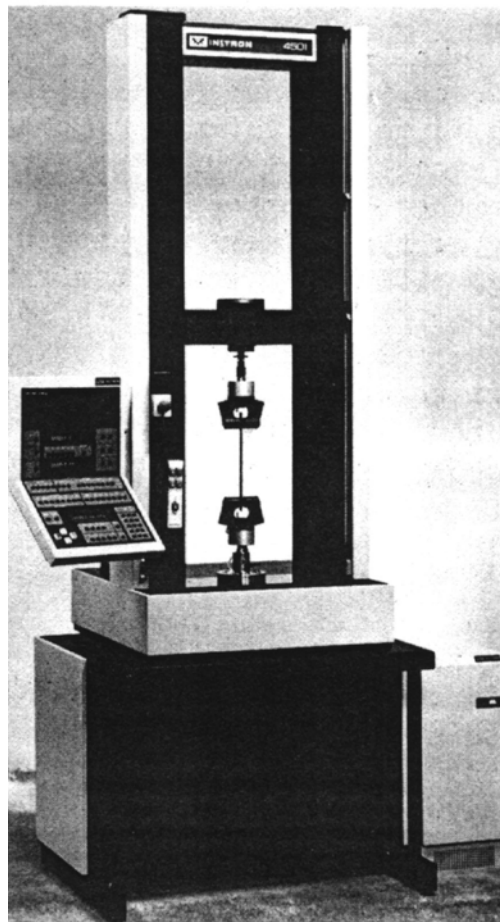


Abb. 13. Tensiometer zur Bestimmung der Reißfestigkeit

Die Geschwindigkeit, mit der sich der obere Trägerkopf vom unteren entfernt, kann dabei stufenlos zwischen 0,05 und 1000 mm/min gewählt werden. Der Meßbereich für die Zugbelastung umfaßt eine Spanne von 0,04 N bis 10 kN. Die Meßwerte werden von

einem 32-bit Mikroprozessor verarbeitet und an einen zur Datenerfassung an das Tensiometer angeschlossenen Computer (Vectra[®] 386/20N, Hewlett-Packard, Palo Alto, USA) weitergeleitet. Der Computer registriert sämtliche Spannungsänderungen und zeigt eine Spannungsverlaufskurve in Echtzeit graphisch auf einem Monitor an (Abb. 14). Die Messung wird vom Computer automatisch beendet, sobald dieser einen deutlichen Spannungsabfall und somit das Zerreißen von Gewebe registriert.

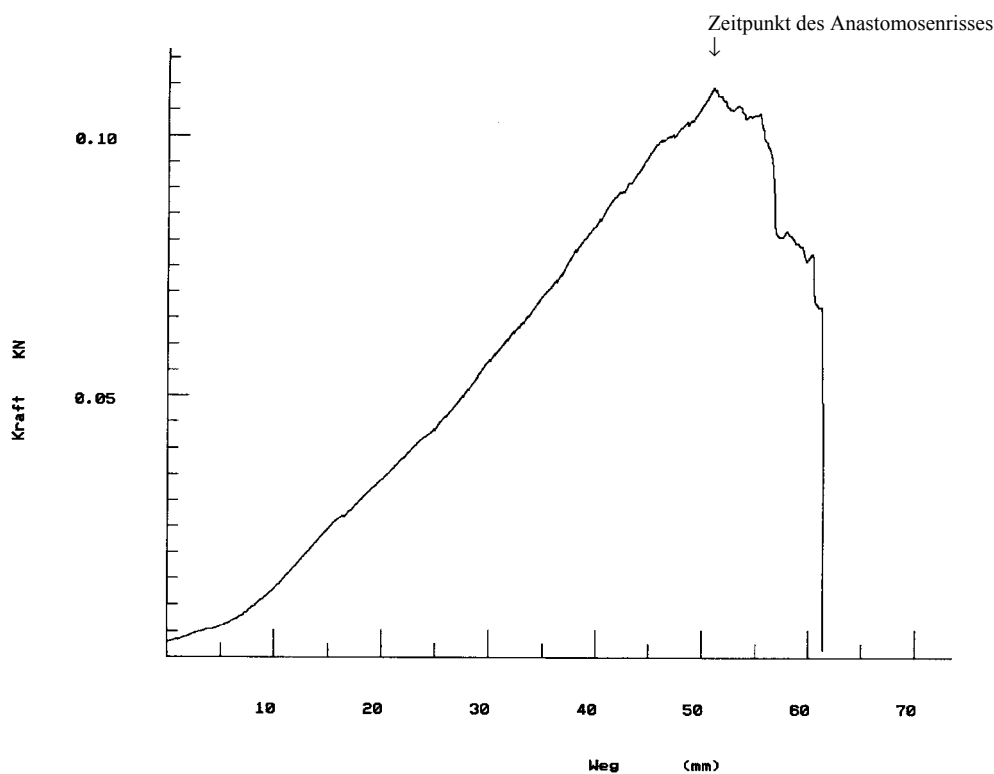


Abb. 14. Computerausdruck der Meßkurve der Reißfestigkeitsmessung am Tensiometer, Anastomosenriß bei ca. 110 N

Für die Messung der Reißfestigkeit wurden die Enden des Darmsegmentes in einem Abstand von 3 cm beidseits der Anastomose mit je einer geraden Darmklemme in 90° Richtung zum Darm gefaßt, so daß das Ende der Klemmen zu beiden Seiten 1-2 cm über die Darmwand hinausragte. Um die Klemmen wurde ein Stahldraht gelegt, der in

die pneumatischen Einspannvorrichtungen des Tensiometers eingeklemmt wurde (Abb. 15). Nach Selbstkalibrierung des Tensiometers startete die Messung, wobei eine Geschwindigkeit von 20 mm/min für den Querträger gewählt worden war. Auf diese Weise wurde ein gleichmäßiger Gewebebezug in Längsrichtung zum Darmverlauf gewährleistet. Nach Beendigung der Messung wurde der Reißort inspiziert und dokumentiert, sämtliche Daten und Verlaufskurven wurden über die Software des Computers gespeichert.

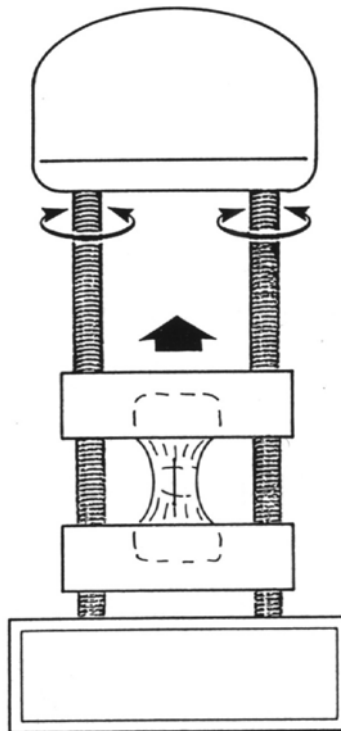


Abb. 15. Entnommenes Präparat, in die Zugvorrichtung des Tensiometers eingespannt.

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der experimentellen Daten erfolgte mit dem Wilcoxon-Test für nicht-gepaarte Stichproben, wobei zunächst ein Kruskal-Wallis-Test (verallgemeinerter Wilcoxon-Test für mehr als zwei Gruppen) jeder Variablen durchgeführt wurde. Zeigten sich in diesem Test signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0.05$), so wurde anschließend jede Variable mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests (Wilcoxon Rank Sum) verglichen. Da es sich um multiple Paaranalysen handelte, wurden die Ergebnisse mit der Bonferroni-Korrektur auf ihre Signifikanz hin überprüft. Dabei handelt es sich um eine konservative Adjustierung, bei der das Signifikanzniveau ($p < 0.05$) durch die Anzahl der möglichen Gruppenvergleiche dividiert wird [Bonferroni 1936]. Bei fünf Gruppen resultiert somit Faktor 10, so daß ein statistisch signifikantes Ergebnis bei einem p-Wert < 0.005 angenommen wurde. Wurden lediglich vier Gruppen miteinander verglichen (Anastomosendurchblutung), errechnet sich hingegen ein p-Wert von 0.008. Alle statistischen Analysen wurden mit Hilfe der Statistiksoftware SAS (SAS-Institute, Heidelberg) durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Studienverlauf

Es wurden insgesamt 36 Göttinger Miniaturschweine im Zeitraum vom 13.10.1997 bis zum 19.12.1997 operiert und dabei randomisiert einer der vier verschiedenen Gruppen zugeteilt. Die Unterschiede hinsichtlich Gewichts- und Geschlechtsverteilung der Tiere in den vier Gruppen erwiesen sich als nicht signifikant. Die postoperativen Messungen fanden nach einer durchschnittlichen Heilungsphase von 12 Wochen statt. Sämtliche Tiere wurden nach Abschluß der Untersuchungen und Resektion der Anastomose samt angrenzender Darmabschnitte mit einer Injektionslösung aus Embutramid und Mebezoniumjodid (T61[®], Hoechst Roussel, Bad Soden) eingeschläfert.

3.2 Komplikationen

3.2.1 Intraoperative Komplikationen

Bei sechs Tieren traten bei der Dichtigkeitsüberprüfung nach abgeschlossener Anastomosierung Insuffizienzen an den mit dem Stapler hergestellten Anastomosen auf (Tab. 5). Nach Übernähen durch Einzelknopfnähte mit 4/0 Maxon[®] konnte jedoch bei keinem der Tiere mehr eine Leckage festgestellt werden. Es bestand kein Zusammenhang zwischen den primären Anastomoseninsuffizienzen und den postoperativen Komplikationen.

Tabelle 5. Intraoperative Komplikationen

Komplikation	n	%
Primär undichte Klammernahtanastomose	6	16,7
Milzläsion	1	2,8
Prostataverletzung	1*	2,8
Verletzung der A. iliaca int.	1	2,8
Dünndarmteilresektion nach Einriß des Mesenteriums	1*	2,8

*Komplikationen traten beim gleichen Tier auf (Letalität 0%)

Bei einem Tier kam es durch mechanische Einwirkung zu einer Milzläsion, die jedoch durch ein hämostyptisches Kollagenvlies (TachoComb[®], Nycomed, Ismaning) und temporäre Tamponade organerhaltend beherrscht werden konnte. Bei einem weiteren Tier kam es zu einer Verletzung der linken A. iliaca interna, die eine Ligatur des Gefäßes zur Folge hatte. Zu postoperativen Durchblutungsproblemen kam es nicht. Eine Verletzung der Prostata konnte bei einem dritten Tier durch Übernähen mit 4/0 Maxon[®] behandelt werden. Beim gleichen Tier mußte aufgrund eines Einrisses des Mesenteriums eine Dünndarmteilresektion auf einer Länge von sieben cm vorgenommen werden. Mit zwei fortlaufenden 4/0 Maxon[®]-Nähten wurde eine handgenähte End-zu-End Anastomose hergestellt. Keines der Schweine mit intraoperativen Komplikationen zeigte jedoch postoperativ Auffälligkeiten.

3.2.2 Postoperative Komplikationen

Postoperativ verstarben vier Tiere (Tab. 6). Davon wurde ein Tier am ersten postoperativen Tag tot im Stall aufgefunden. Eine anschließende Sektion ergab keine intraabdominellen Hinweise auf eine mögliche Todesursache, so daß von einer kardialen Genese ausgegangen werden muß. Bei einem Tier wurde die Urethra, welche beim männlichen Schwein in der Medianlinie vom Blasenboden bis zur Abdominalmitte aufsteigt, durch die Fasziennaht beim Verschuß des Abdomens ligiert. Hierdurch kam es zu einem kompletten Harnverhalt und einer irreversiblen Urethranekrose. Aufgrund dieser Tatsache wurde das Tier während der Revisionsoperation am vierten postoperativen Tag eingeschläfert. Ein weiteres Tier entwickelte einen Adhäsionsileus mit multiplen Dünndarmperforationen, woraufhin sich eine fulminante Peritonitis entwickelte. Eine chirurgische Sanierung war am 12. postoperativen Tag nicht mehr möglich. Ein viertes Tier, welches die ersten vier postoperativen Wochen einen völlig unauffälligen Heilungsverlauf aufwies, mußte mit Verdacht auf Ileus reoperiert werden. Auch hier lag eine Durchwanderungsperitonitis vor, die schon so weit fortgeschritten war, daß die Entscheidung zur Einschläferung gefällt werden mußte. Somit verblieben insgesamt 32 Schweine – je acht pro Operationsgruppe – für die postoperativen Messungen.

Tabelle 6. Postoperative Komplikationen

Komplikation	n	%
Ileus	2*	5,6
Urethraligatur	1*	2,8
Wundheilungsstörungen	3	8,3
Miktionsprobleme	3	8,3
Narbenhernie	1	2,8
unbekannt	1*	2,8

*Komplikation führte zum Tod des Versuchstieres (Letalität 11,2%)

Bei drei weiteren Tieren entwickelten sich Wundheilungsstörungen aufgrund von Infektionen des Wundbereiches. Dies war darauf zurückzuführen, daß keine Möglichkeit bestand, die frischen Operationswunden steril abzudecken, sondern nur mit einem Sprühverband zu versorgen. Durch regelmäßiges Wunddebridement in Kurznarkose konnten diese jedoch folgenlos zur Abheilung gebracht werden. Miktionsprobleme, die bei drei männlichen Tieren beobachtet worden waren, konnten durch wiederholte intramuskuläre Gaben des Parasympathomimetikums Carbachol behoben werden. Eine bei einem Schwein sechs Wochen postoperativ aufgetretene große Narbenhernie blieb symptomlos, so daß das Tier zeitgerecht nach 12 Wochen ohne Reoperation zu den Funktionsmessungen herangezogen werden konnte.

3.3 Gewichtsverlauf

Das mittlere Gewicht aller Versuchstiere lag präoperativ bei 41,3 kg (s.d. 9,1) und stieg bis zu den 12 Wochen später stattfindenden Messungen um 3,2 kg auf 44,5 kg, was auf einen regelrechten postoperativen Heilverlauf hinweist.

Bei 25 der 32 nachuntersuchten Tiere stieg das mittlere Gewicht um 4,6 kg (s.d. 3,0), 6 Schweine verloren durchschnittlich 2,3 kg (s.d. 0,9), bei einem Schwein blieb das Gewicht unverändert (Abb. 16). Dabei bestand kein Zusammenhang zwischen den intra- bzw. postoperativen Komplikationen und dem Gewichtsverlauf.

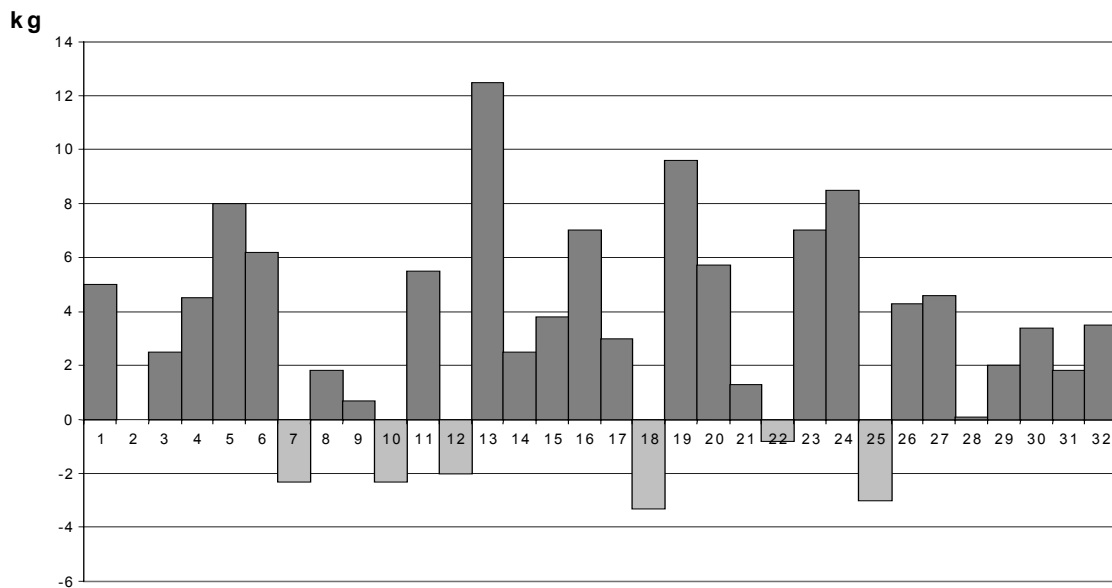


Abb. 16. Gewichtszu- bzw. -abnahme der Versuchstiere (n=32) zwischen Operation und Beginn der Messungen 12 Wochen postoperativ

3.4 Operationsdauer

Die Dauer der Operation von Hautschnitt bis zur abgeschlossenen Hautnaht wurde für jedes Versuchstier gemessen. Dabei ergab sich insgesamt eine durchschnittliche Operationsdauer von 131,9 Minuten. Beim Vergleich der Medianwerte der einzelnen Gruppen zeigte sich eine geringfügig längere Operationsdauer bei den Pouchrekonstruktionsverfahren (kleiner Pouch: 130 min. bzw. großer Pouch: 125 min.) gegenüber der End-zu-End- (120 min.) und Seit-zu-End-Gruppe (115 min.) (Abb. 17). Die Differenzen zwischen den Operationszeiten waren jedoch nicht signifikant.

3.5 Anastomosendurchblutung

Mittels Laser-Doppler-Flowmetrie wurden die vier verschiedenen Rekonstruktionsverfahren auf Unterschiede der Durchblutungsverhältnisse im Anastomosenbereich untersucht. Dafür wurde die Durchblutung sowohl intraoperativ (vor Gefäßligatur, nach Gefäßligatur und unmittelbar nach Anastomosierung) als auch postoperativ (nach vollständiger Anastomosenheilung) gemessen.

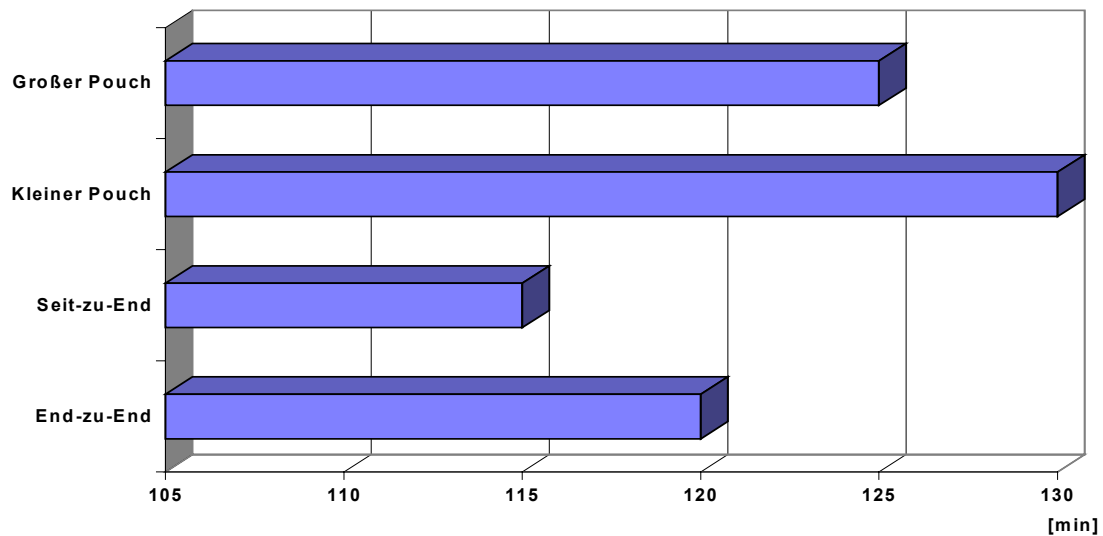


Abb. 17. Operationsdauer der verschiedenen Rekonstruktionsverfahren (Medianwerte). Unterschiede nicht signifikant.

3.5.1 Intraoperative Anastomosendurchblutung

Vor der Gefäßligatur ergaben sich im Gruppenvergleich keine Unterschiede bezüglich der Werte der geplanten proximalen und distalen Absetzungsstelle. Das gesamte Kollektiv wies, im Bezug auf den am proximalen Colon descendens gemessenen Referenzwert (Punkt A), eine mittlere Durchblutung von 93,9% am oberen (Punkt B) bzw. 96,5% am unteren Resektionsrand (Punkt C) auf (Tab. 7). Nach Ligatur der A. et V. mesenterica inferior sanken die Durchblutungswerte für Punkt B und C erwartungsgemäß ab. Es ergab sich eine Minderung um 20,8% auf 73,1% am oberen respektive um 30,7% auf 65,8% am unteren Resektionsrand. Der Referenzwert blieb nach Ligatur unverändert. Lediglich beim Vergleich der Gruppen 2 (Seit-zu-End) und 4 (großer Pouch) ergab sich im Bezug auf Wert B im Wilcoxon-Paarvergleich ein p-Wert von 0.0313, der sich aber aufgrund der durchgeführten Bonferroni-Korrektur als nicht signifikant erwies (Tab. 8). Auch nach abgeschlossener Anastomosierung stellten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Rekonstruktionsverfahren heraus (Abb. 18).

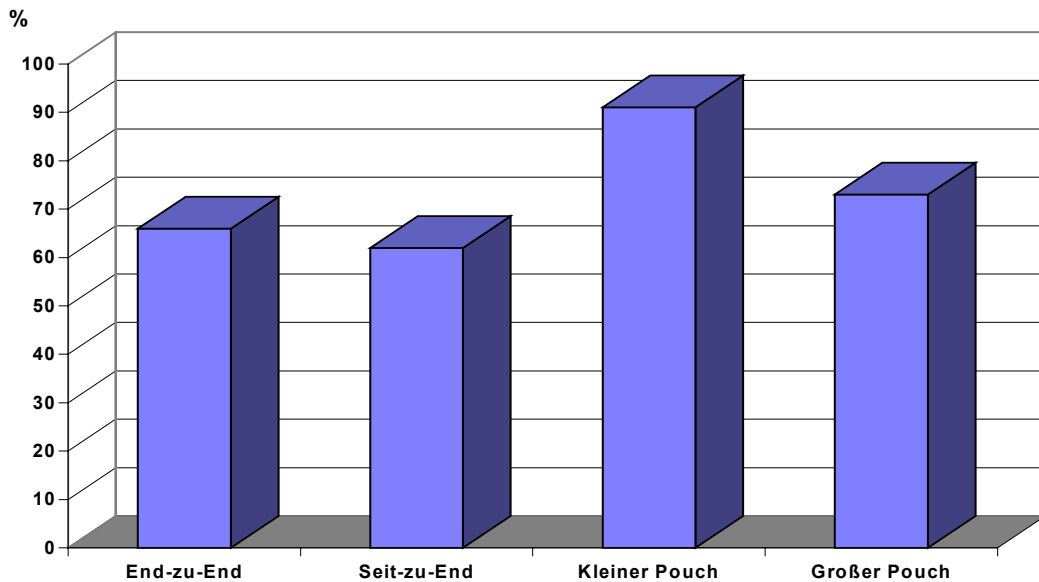


Abb. 18. Perfusionsverhältnisse proximal der Anastomose (Punkt D) nach abgeschlossener Anastomosierung (Medianwerte). Bezogen auf Referenzwert (A = 100%).

Proximal der Anastomose (Punkt D) blieb der Flow im Vergleich zum Zustand unmittelbar vor Fertigstellung der Anastomose konstant, distal der Anastomose (Punkt F) fand sich eine weitere Reduktion um 12,9% auf 52,9% des ursprünglich gemessenen Wertes. Bezogen auf Punkt D wies dabei Gruppe 3 mit einem Median von 91% die höchsten, Gruppe 2 mit 62% die niedrigsten Durchblutungswerte auf (Tab. 9).

Bei der Messung direkt auf der Anastomose (Punkt E) wurde ein Wert von 17,5% ermittelt, somit eine Abnahme um 82,4% vom Ausgangswert bei Operationsbeginn. Die Medianwerte der einzelnen Gruppen verhielten sich dabei mit einem Maximalwert von 16% (großer Pouch) und einem Minimalwert von 14% (End-zu-End) annähernd gleich.

Tabelle 7. Laser-Doppler-Flowmetrie der Darmperfusion *vor Ligatur* der A. mesenterica inferior (Medianwerte). Meßpunkte siehe Abb. 10

Meßpunkt	A		B		C		p
	FLUX	%	FLUX	%*	FLUX	%*	
End-zu-End	135,5	100	112,5	90	135,0	106	n.s.
Seit-zu-End	127,0	100	97,5	93	93,5	66	n.s.
Kleiner Pouch	106,5	100	111,5	105	97,5	91	n.s.
Großer Pouch	116,5	100	107,5	89	113,5	100	n.s.

*bezogen auf Referenzwert (Meßpunkt A = 100%)

n.s.: im Gruppenvergleich nicht signifikant

Tabelle 8. Laser-Doppler-Flowmetrie der Darmperfusion *nach Ligatur* der A. mesenterica inferior (Medianwerte). Meßpunkte siehe Abb. 10

Meßpunkt	A		B		C		p
	FLUX	%*	FLUX	%*	FLUX	%*	
End-zu-End	136,5	101	85,5	75	92,5	68	n.s.
Seit-zu-End	113,5	97	64,5	64	66,0	64	n.s.
Kleiner Pouch	105,0	97	78,0	70	71,5	72	n.s.
Großer Pouch	120,0	105	81,5	75	80,5	62	n.s.

*bezogen auf Referenzwert (Meßpunkt A = 100%)

n.s.: im Gruppenvergleich nicht signifikant

Tabelle 9. Laser-Doppler-Flowmetrie der Darmperfusion *nach Anastomosierung* (Medianwerte). Meßpunkte siehe Abb. 11

Meßpunkt	D		E		F		p
	FLUX	%*	FLUX	%*	FLUX	%*	
End-zu-End	85,0	66	18,0	14	51,5	39	n.s.
Seit-zu-End	62,5	62	18,0	15	45,5	53	n.s.
Kleiner Pouch	102,0	91	17,5	15	56,0	51	n.s.
Großer Pouch	99,5	73	19,0	16	66,0	57	n.s.

*bezogen auf Referenzwert (Meßpunkt A = 100%)

n.s.: im Gruppenvergleich nicht signifikant

3.5.2 Postoperative Anastomosendurchblutung

Bei Auswertung dieser Meßdaten wurde Punkt D (proximal der Anastomose) als Referenzwert deklariert, auf den sich die Punkte E (direkt auf der Anastomose) und F (distal der Anastomose) bezogen. Die Flowwerte lagen hierfür im Schnitt bei 37% (Punkt E) und 96,5% (Punkt F). Im Gruppenvergleich ergaben sich für keinen der

beiden Meßpunkte signifikante Unterschiede (Tab. 10). Die Durchblutungsverhältnisse direkt im Anastomosenbereich waren nahezu identisch, die Perfusionswerte unterhalb der Anastomose unterschieden sich nur unwesentlich voneinander.

Tabelle 10. Laser-Doppler-Flowmetrie der Darmperfusion *nach vollständiger Anastomosenheilung* (Medianwerte). Meßpunkte siehe Abb. 11

Meßpunkt	D		E		F		p
	FLUX	%	FLUX	%*	FLUX	%*	
End-zu-End	131,0	100	41,0	36	112,5	86	n.s.
Seit-zu-End	120,0	100	44,0	34	103,5	98	n.s.
Kleiner Pouch	114,5	100	41,0	38	120,5	103	n.s.
Großer Pouch	133,0	100	48,5	37	133,5	101	n.s.

*bezogen auf Referenzwert (Meßpunkt D = 100%)

n.s.: im Gruppenvergleich nicht signifikant

3.6 Defäkation

Die durch das Cholinergikum Ceruletid ausgelöste Defäkation wurde unter Röntgendurchleuchtung beobachtet und ausgewertet. Dabei wurde die jeweils prozentual ausgeschiedene Menge an Bariumsulfat in Abständen von je fünf Minuten gemessen. War nach einer Versuchsdauer von 45 Minuten noch keine vollständige Darmentleerung eingetreten, so wurde die Messung beendet. Gleichzeitig wurde das Zeitintervall bis zur 50%igen, 90%igen und 100%igen Entleerung protokolliert.

Bereits 5 Minuten nach Verabreichung der ersten Ceruletid-Dosis zeigten sich signifikante Unterschiede im Defäkationsverhalten. Alle Tiere hatten im Median 32,5% der verabreichten Bariumsulfatmenge ausgeschieden, jedoch mit bemerkenswerten Unterschieden im Gruppenvergleich. Hatten die Gruppen 1 (End-zu-End) und 2 (Seit-zu-End) schon 75% bzw. 100% erreicht, so waren es bei Gruppe 4 (großer Pouch) erst 7,5%. Gruppe 3 (kleiner Pouch) und Gruppe 5 (Kontrollen) verhielten sich mit 35% sowie 22,5% ähnlich (Tab. 11). Die Unterschiede zwischen den Gruppen 1 bzw. 2 und Gruppe 4 waren dabei hochsignifikant ($p = 0.0022$ bzw. $p = 0.0016$) und blieben es auch bis zum Abbruch der Messung nach 45 min. (jeweils $p = 0.0045$). Nach 15 Minuten hatten die ersten drei Gruppen eine vollständige Entleerung sowie die

Kontroll-Gruppe eine Entleerung von 97,5% erreicht, nur Gruppe 4 wies mit 47,5% eine verzögerte Entleerung auf (Tab. 12). Nach weiteren 5 Minuten hatte auch Gruppe 5 100% des Röntgenkontrastmittels ausgeschieden. 30 Minuten nach Meßbeginn hatten die Tiere mit großem Pouch eine Defäkation von 70% erreicht (Tab. 13). Ab jenem Zeitpunkt unterschieden sich die Werte auch hochsignifikant von denen der Tiere mit kleinem Pouch ($p = 0.0014$). Dieses Signifikanzniveau bestätigte sich auch am Meßende nach 45 Minuten ($p = 0.0045$), an dem die Gruppe 4 im Median 80% entleert hatte (Tab. 14). Dabei war es nur bei zwei Tieren zu einer vollständigen Pouchevakuierung gekommen, bei den restlichen Tieren befanden sich teilweise noch beträchtliche Mengen Bariumsulfat im Pouchzipfel. Im Gegensatz dazu hatten bereits nach 15 Minuten sieben der acht Tiere aus Gruppe 1 komplett ausgeschieden (Abb. 19+20).

Ähnliche Ergebnisse ergibt die Betrachtung der Zeitspannen bis zur Entleerung von 50%, 90% und 100% des Kontrastmittels. Eine deutlich beschleunigte Defäkation war bei Gruppe 2 (Seit-zu-End) zu beobachten, die im Median nach 2 Minuten zu 50% und bereits nach 4,3 Minuten zu 100% entleert hatte (Tab. 15-17). Vergleichbare Werte lieferte auch Gruppe 1 (End-zu-End) mit 3,8 Minuten (50%) und 8,5 Minuten (100%). Annähernd übereinstimmend waren die Zeitintervalle bei Gruppe 3 (kleiner Pouch) und Gruppe 5 (Kontrollen), die für die 100%ige Defäkation 14 Minuten bzw. 15,5 Minuten benötigten. Eine sichtlich verzögerte Evakuierung wies Gruppe 4 (großer Pouch) auf, die erst nach 14 Minuten die 50%-Marke erreichen konnte. Die 90%ige und 100%ige Entleerung trat in der vorgegebenen Meßdauer von 45 Minuten nicht ein. Dadurch unterschied sich Gruppe 4 hochsignifikant von Gruppe 1 ($p = 0.001$), Gruppe 2 ($p = 0.0007$), Gruppe 3 ($p = 0.0015$) sowie Gruppe 5 ($p = 0.0036$).

Tabelle 11. Prozentuale Evakuierung (Medianwerte) nach 5 min.

	Gruppe	Evakuierung[%]	Range	p*
End-zu-End	1	75,0	30 – 100	0.3797 (vs. 2) 0.1125 (vs. 3) 0.0022 (vs. 4) 0.0085 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	100,0	20 – 100	0.0941 (vs. 3) 0.0016 (vs. 4) 0.0138 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	35,0	0 – 100	0.0226 (vs. 4) 0.2448 (vs. 5)
Großer Pouch	4	7,5	0 – 40	0.0559 (vs. 5)
Kontrollen	5	22,5	0 – 60	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

Tabelle 12. Prozentuale Evakuierung (Medianwerte) nach 15 min.

	Gruppe	Evakuierung[%]	Range	p*
End-zu-End	1	100,0	40 – 100	0.3342 (vs. 2) 0.3692 (vs. 3) 0.0036 (vs. 4) 0.1597 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	100,0	30 – 100	0.9039 (vs. 3) 0.0055 (vs. 4) 0.6020 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	100,0	40 – 100	0.0161 (vs. 4) 0.6019 (vs. 5)
Großer Pouch	4	47,5	0 – 80	0.0495 (vs. 5)
Kontrollen	5	97,5	30 – 100	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

Tabelle 13. Prozentuale Evakuierung (Medianwerte) nach 30 min.

	Gruppe	Evakuierung[%]	Range	p*
End-zu-End	1	100,0	100	1.0000 (vs. 2) 1.0000 (vs. 3) 0.0014 (vs. 4) 0.3816 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	100,0	100	1.0000 (vs. 3) 0.0014 (vs. 4) 0.3816 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	100,0	90 – 100	0.0014 (vs. 4) 0.3816 (vs. 5)
Großer Pouch	4	70,0	25 – 100	0.0132 (vs. 5)
Kontrollen	5	100,0	40 – 100	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

Tabelle 14. Prozentuale Evakuierung (Medianwerte) nach 45 min.

	Gruppe	Evakuierung[%]	Range	p*
End-zu-End	1	100,0	100	1.0000 (vs. 2) 1.0000 (vs. 3) 0.0045 (vs. 4) 0.3816 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	100,0	100	1.0000 (vs. 3) 0.0045 (vs. 4) 0.3816 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	100,0	100	0.0045 (vs. 4) 0.3816 (vs. 5)
Großer Pouch	4	80,0	50 – 100	0.0560 (vs. 5)
Kontrollen	5	100,0	40 – 100	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

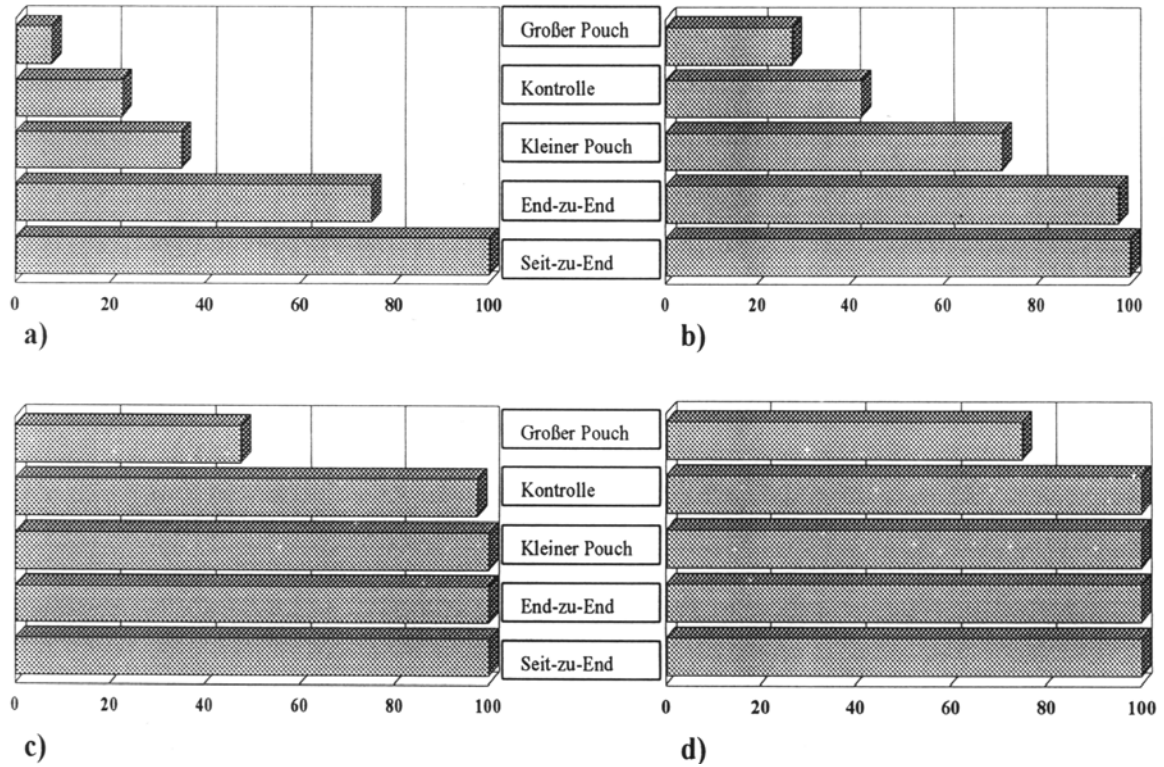


Abb. 19. Prozentuale Defäkation a) 5 min. b) 10 min. c) 15 min. und d) 25 min. nach Ceruletid-Gabe

Tabelle 15. Dauer bis zur 50%igen Kontrastmittelentleerung (Medianwerte)

	Gruppe	Dauer [min]	Range	p*
End-zu-End	1	3,8	1,0 – 17,0	0.4240 (vs. 2) 0.2066 (vs. 3) 0.0086 (vs. 4) 0.0353 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	2,0	1,5 – 18,0	0.0958 (vs. 3) 0.0095 (vs. 4) 0.0262 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	7,5	2,0 – 19,0	0.0310 (vs. 4) 0.2265 (vs. 5)
Großer Pouch	4	14,0	8,0 – 45,0	0.3994 (vs. 5)
Kontrollen	5	11,5	4,0 – >45,0	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, Signifikanzniveau bei < 0.005

Tabelle 16. Dauer bis zur 90%igen Kontrastmittelentleerung (Medianwerte)

	Gruppe	Dauer [min]	Range	p*
End-zu-End	1	7,0	2,5 – 23,5	0.6731 (vs. 2) 0.1556 (vs. 3) 0.0025 (vs. 4) 0.9180 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	3,5	2,0 – 19,0	0.1547 (vs. 3) 0.0010 (vs. 4) 0.0308 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	12,5	2,8 – 25,0	0.0059 (vs. 4) 0.4001 (vs. 5)
Großer Pouch	4	>45	19,0 – >45,0	0.0189 (vs. 5)
Kontrollen	5	14,3	9,5 – >45,0	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

Tabelle 17. Dauer bis zur 100%igen Kontrastmittelentleerung (Medianwerte)

	Gruppe	Dauer [min]	Range	p*
End-zu-End	1	8,5	3,0 – 25,0	0.9579 (vs. 2) 0.1873 (vs. 3) 0.0010 (vs. 4) 0.0310 (vs. 5)
Seit-zu-End	2	4,3	3,5 – 20,0	0.2684 (vs. 3) 0.0007 (vs. 4) 0.0729 (vs. 5)
Kleiner Pouch	3	14,0	3,0 – 27,0	0.0015 (vs. 4) 0.3987 (vs. 5)
Großer Pouch	4	>45	23,0 – >45,0	0.0036 (vs. 5)
Kontrollen	5	15,5	10,0 – >45,0	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

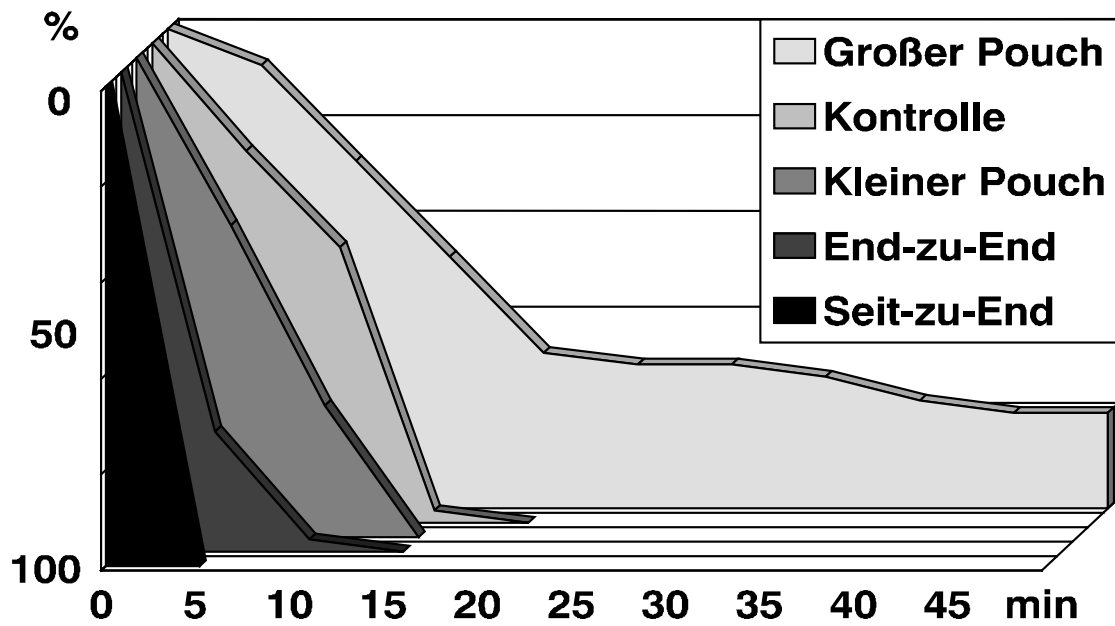


Abb. 20. Zeitlicher Verlauf der Evakuation bei der Defäkationsmessung

3.7 Berstungsdruck und tangentielle Wandspannung

Anhand des Laplace'schen Gesetzes (Formel 2) wurde aus den gemessenen Berstungsdruckwerten die tangentielle Wandspannung [N/m^2] berechnet, der Radius [r] wurde aus dem jeweilig gemessenen Umfang [U] ermittelt (Formel 3).

Formel 3. Umfang

$$U = 2 \cdot \pi \cdot r$$

U = Umfang
r = Radius

Die durchschnittliche tangentielle Wandspannung, der die resezierten Darmsegmente nicht mehr standhielten, betrug $355,7 \text{ kN}/\text{m}^2$. Die Mediane der einzelnen Gruppen bewegten sich zwischen einem Minimalwert von $306,7 \text{ kN}/\text{m}^2$ (Gruppe 2) und einem Maximalwert von $407,0 \text{ kN}/\text{m}^2$ (Gruppe 1). Bei diesen beiden Gruppen kam es sogar zu maximalen Einzeldruckwerten von $>700 \text{ kN}/\text{m}^2$ (Abb. 21).

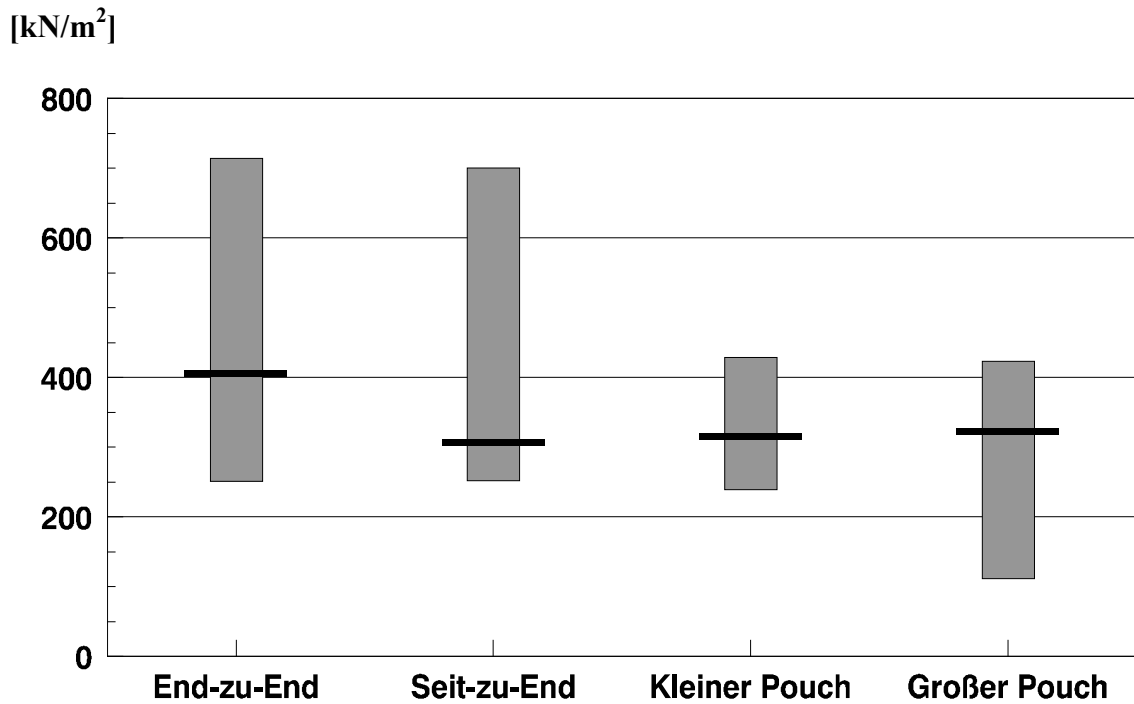


Abb. 21. Medianwerte (Range) der tangentialen Wandspannung

Die statistische Auswertung der Meßdaten ergab nur für Gruppe 1 vs. 4 im Wilcoxon-Paarvergleich einen p-Wert von 0.0406, der aber nach Bonferroni-Korrektur nicht als signifikant gewertet werden kann (Tab. 18).

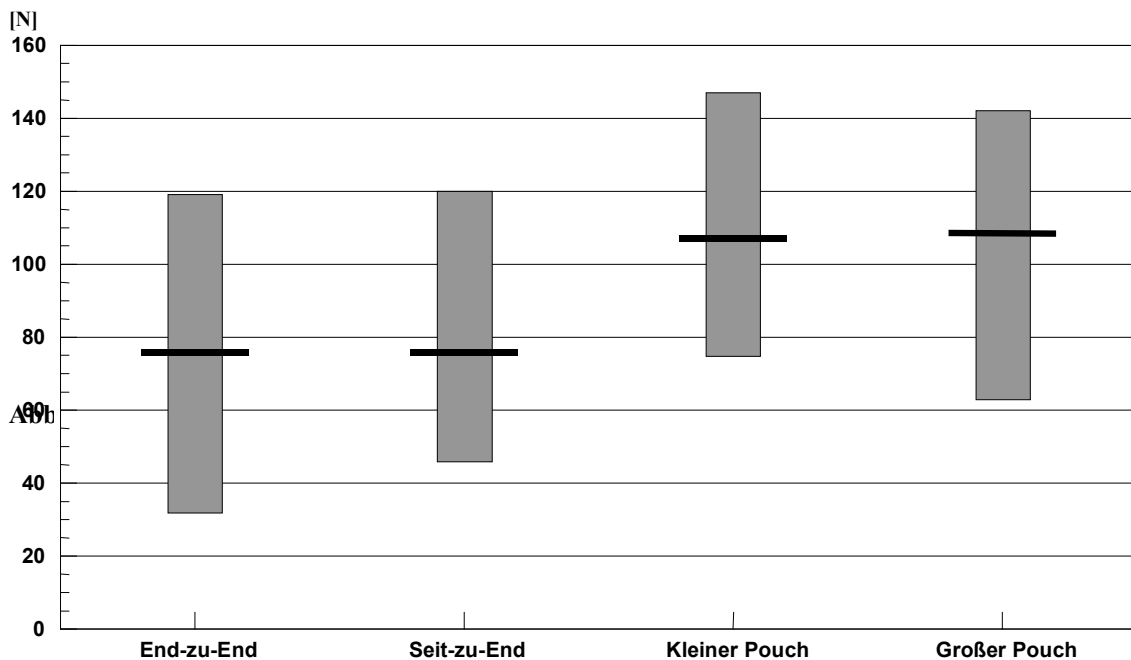
Tabelle 18. Medianwerte (Range) der tangentialen Wandspannung

	Gruppe	tang. Wandspannung [kN/m²]	Range	p*
End-zu-End	1	407,0	252,1 – 714,0	0.3184 (vs. 2) 0.0520 (vs. 3) 0.0406 (vs. 4)
Seit-zu-End	2	306,7	252,5 – 700,5	1.0000 (vs. 3) 0.4948 (vs. 4)
Kleiner Pouch	3	316,1	240,1 – 428,4	0.7525 (vs. 4)
Großer Pouch	4	322,8	112,4 – 423,3	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

3.8 Reißfestigkeit

Die Anastomosen hielten bei der Messung der Reißfestigkeit mittels Tensiometers im Median einer Zugbelastung von 94,5 N (s.d. 27,9) stand. Dabei war die Belastbarkeit bei Tieren mit End-zu-End sowie Seit-zu-End Anastomosen mit einem Medianwert von jeweils 76 N deutlich geringer als bei Tieren der Pouch-Gruppen. Bei den Anastomosen der Tiere mit kleinem Pouch wurde ein Median von 107 N gemessen, bei Tieren mit großem Pouch 108,5 N (Abb. 22). Dies entspricht einer Mehrbelastbarkeit der Pouch-Gruppen gegenüber der End-zu-End- und Seit-zu-End-Gruppen von 40,8% bzw. 42,8%.



Beim Vergleich der Gruppe 2 (Seit-zu-End) mit Gruppe 3 (kleiner Pouch) ergibt sich im Wilcoxon-Paarvergleich ein p-Wert von 0.027, der aber aufgrund der durchgeführten Bonferroni-Korrektur nicht als signifikant gewertet werden kann (Tab. 19). Somit kann mit dem Vergleich der Reißfestigkeit lediglich eine tendenziell größere Belastbarkeit bzw. Anastomosenstabilität des Operationsverfahrens mit Pouchrekonstruktion gegenüber den herkömmlichen Anastomosierungsarten abgeleitet werden.

Tabelle 19. Medianwerte (Range) der Reißfestigkeit im Zugbelastungstest

	Gruppe	Reißfestigkeit [N]	Range	p*
End-zu-End	1	76,0	32 – 119	0.7132 (vs. 2) 0.0520 (vs. 3) 0.0520 (vs. 4)
Seit-zu-End	2	76,0	46 – 120	0.0273 (vs. 3) 0.0661 (vs. 4)
Kleiner Pouch	3	107,0	75 – 147	0.9581 (vs. 4)
Großer Pouch	4	108,5	63 – 142	

*Wilcoxon-Test mit Bonferroni-Korrektur, **Signifikanzniveau bei < 0.005**

3.9 Beantwortung der Fragen

1. Zwischen den untersuchten Rekonstruktionsverfahren bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Durchblutungsverhältnisse in der Anastomosenregion. Somit stellt die Perfusionssituation im Anastomosenbereich beim Schwein keinen Grund zur Bevorzugung einer der Operationsmethoden dar.
2. Beim postoperativen Evakuierungsverhalten ergaben sich beträchtliche Differenzen zwischen den einzelnen Operationstechniken. Während die End-zu-End sowie Seit-zu-End Rekonstruktionen erheblich beschleunigte Defäkationszeiten aufwiesen, zeigte der große koloanale J-Pouch eine stark verzögerte bzw. in vielen Fällen sogar eine unvollständige Stuhlentleerung. Die Evakuation des kleinen koloanalen J-Pouches glich annähernd der physiologischen Situation bei den Kontrolltieren.
3. Die Auswertung der postoperativen Belastungsuntersuchungen zeigte keine nennenswerten Vorzüge eines der verschiedenen Operationsverfahren. Lediglich die Ergebnisse des Zugbelastungstests deuten auf eine größere Anastomosenstabilität beider Pouchkonfigurationen hin.
4. Die beiden koloanalen J-Pouchkonfigurationen wiesen bei den meisten Untersuchungen vergleichbare Werte auf. Die Defäkationsmessung ergab jedoch hochsignifikante Unterschiede zwischen kleinem und großem J-Pouch, wobei der kleine J-Pouch nahezu physiologische Werte erreichte, während der große J-Pouch deutliche Evakuierungsprobleme erkennen ließ.

4. DISKUSSION

Dank moderner chirurgischer Technik und einem erweiterten Wissen über Tumorbiologie und Ausbreitungswege kann heute den meisten Patienten mit einem Rektumkarzinom eine sphinktererhaltende Resektion angeboten werden. Bei diesem Kontinuitäts-erhaltenden Operationsverfahren, bei dem ein Teil des Enddarmes reseziert und die Darmpassage mittels einer kolorektalen bzw. koloanalen Anastomose wiederhergestellt wird, kann auf die Anlage eines dauerhaften endständigen Stomas verzichtet werden. Unter Berücksichtigung onkologischer Kriterien weist die tiefe anteriore Resektion bezüglich Rezidivfrequenz und Überlebensraten gleichwertige oder sogar bessere Ergebnisse als die früher angewandten ablativen Verfahren auf [Pollet et al. 1983, Williams 1984b]. Die Erkenntnis von Williams und Johnston [1984a], daß eine distale intramurale Tumorzell-dissemination beim Rektumkarzinom extrem selten vorkommt, erweitert das Indikationsspektrum der tiefen anterioren Resektion. So kann in geeigneten Fällen eine Rektumresektion samt Erhalt des Sphinkterapparates heutzutage auch bei Karzinomen des distalen Rektumdrittels durchgeführt werden [Heald et al. 1997, Topal et al. 1998, Zaheer et al. 1998].

Postoperative Funktionsstörungen nach tiefer anteriorer Resektion

Nach tiefer anteriorer Rektumresektion und Passagewiederherstellung mittels gerader End-zu-End Anastomose klagt jedoch eine Vielzahl von Patienten über Beschwerden, die allgemein mit dem Überbegriff „anterior resection syndrome“ [Miller et al. 1995, Williamson et al. 1995] bezeichnet werden. Die klinische Symptomatik setzt sich dabei aus einer erhöhten Stuhlfrequenz, Inkontinenz, imperativem Stuhl-drang und fragmentierter Defäkation zusammen. Die Angaben in der Literatur reichen sogar bis an 87% von betroffenen Patienten [Varma und Smith 1986]. Das Ausmaß der Inkontinenz nach Entfernung des Rektumreservoirs scheint dabei entscheidend vom verbleibenden Restrektumstumpf abzuhängen. So berichten Carmona und Ortiz [1991] ein Jahr postoperativ über eine Inkontinenzrate von nur 9% bei anteriorer gegenüber 43% bei tiefer anteriorer Resektion. Ikeuchi et al. [1996] teilten ihr Patientengut (n = 92), je nach Anastomosenhöhe, in drei Gruppen ein: 1. Anteriore Resektion (12,5 cm ab ano),

2. Tiefe anteriore Resektion (6 cm) und 3. Koloanale Anastomose (3,8 cm). Die postoperativen funktionellen Nachuntersuchungen nach 1, 3, 6 und 12 Monaten ergaben für jeden Zeitpunkt die deutlich schlechtesten Ergebnisse für die Gruppe mit koloanaler Anastomose. Die Stuhlfrequenz betrug einen Monat postoperativ in der 1. Gruppe 3,8 sowie in der 2. Gruppe 6,7 Entleerungen pro Tag. Gruppe 3 zeigte mit 7,1 die meisten Defäkationen pro Tag. Selbst nach einem Jahr unterschieden sich die Resultate der Patienten mit koloanaler Anastomose im Hinblick auf Kontinenz und imperativen Stuhldrang noch signifikant von beiden anderen Gruppen.

Karanjia et al. [1996] verglichen in ihrer Studie zwei Gruppen von Patienten nach totaler mesorektaler Exzision und unterschiedlicher Anastomosenhöhe (3 cm bzw. 6 cm ab ano). Zwar konnten hinsichtlich Defäkationsfrequenz und Unterscheidungsvermögen der Stuhlbeschaffenheit keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erkannt werden, im Bezug auf imperativen Stuhldrang und Stuhlschmierer zeigte sich aber eine signifikante Unterlegenheit des Patientengutes mit der tieferen Anastomose.

Auch bei Lewis et al. [1992], die 54 Patienten in 4 Gruppen (koloanale Anastomose, kolorektale Anastomose <4 cm, >4 cm und >12 cm ab ano) unterteilten, wiesen die Patienten mit der koloanalen sowie mit der kolorektalen Anastomose <4 cm bei Befragung über Defäkationsfrequenz, Stuhldrang und Kontinenzminderung mit großem Abstand zu den beiden anderen Gruppen die schlechtesten Ergebnisse auf. Ähnliches berichtet auch die Arbeitsgruppe um Batignani [1991], die 20 Patienten mit einer Anastomosenhöhe von 6 cm mit 13 Patienten mit einer Anastomoselokalisation bei 11 cm verglich. Während alle Patienten mit der höhergelegenen Anastomose 12 Monate nach Operation vollständig kontinent waren und lediglich eine Defäkation pro Tag aufwiesen, waren 50% der Patienten mit tiefer Anastomose geringfügig inkontinent (gelegentlicher Abgang flüssiger Stuhlmengen), 25% mäßig inkontinent (gelegentlicher Abgang fester Stühle) und 5% vollständig inkontinent (regelmäßiger Abgang fester Stühle). Auch die Defäkationsfrequenz (4,1 pro Tag) der Patienten mit der tiefen Anastomose unterschied sich signifikant von der der Vergleichsgruppe mit der höhergelegenen Anastomose (1,4 pro Tag).

Im allgemeinen scheint der Sphinkterapparat nach Verlust des vorgeschalteten, sehr dehnungsfähigen Rektumreservoirs nicht mehr in der Lage zu sein, die vertikal auf ihm stehende Stuhlsäule ausreichend zurückzuhalten.

Der koloanale Pouch zur Verbesserung funktioneller Resultate

Zur Vermeidung der nach tiefer anteriorer Resektion auftretenden klinischen Beschwerdesymptomatik wurde von Lazorthes et al. [1986] und Parc et al. [1986] die Passagerekonstruktion und Wiederherstellung des Stuhlreservoirs mittels koloanalem J-Pouch eingeführt. Diese Operationsmethode versprach bessere frühfunktionelle Resultate bei vergleichbarer perioperativer Komplikationsrate.

Kusunoki et al. [1991] konnten zum Beispiel für die ersten sechs postoperativen Monate einen signifikanten Unterschied in der Stuhlfrequenz zwischen Pouch (n = 28) und gerader Anastomose (n = 8) erkennen, der jedoch nach neun, zwölf und vierundzwanzig Monaten nicht mehr bestand.

Lazorthes et al. [1997a] verglichen in einer randomisierten Studie 19 Patienten mit gerader koloanaler Anastomose mit 18 Pouchpatienten. Die Erhebung der funktionellen Ergebnisse erfolgte 3, 12 und 24 Monate nach Verschluss des Stomas. Dabei ergaben sich in Bezug auf die Stuhlfrequenz hochsignifikante Unterschiede sowohl nach 3 Monaten (Pouch 2,5 Entleerungen pro Tag vs. gerade Anastomose 5,2 Entleerungen pro Tag) als auch noch nach 12 (2,5 vs. 4,6) und sogar 24 Monaten (2,0 vs. 3,8). Auch hinsichtlich des imperativen Stuhldranges erwies sich die Pouchkonfiguration als deutlich überlegen. Nur 22% der Patienten mit Pouch im Gegensatz zu 63% ohne Pouch ($p < 0.01$) klagten nach 3 Monaten darüber, die Defäkation nicht mindestens 10-15 Minuten hinauszögern zu können. Nach 12 und 24 Monaten zeigten sich diesbezüglich keine signifikanten Differenzen mehr.

Seow-Choen und Goh [1995] publizierten Resultate von 20 Patienten mit J-Pouch, die ein Jahr postoperativ eine signifikant niedrigere Inkontinenzrate sowie Stuhlfrequenz als die Vergleichsgruppe aus 20 Patienten mit gerader Anastomose erkennen ließen.

Bezüglich des imperativen Stuhldranges, des Gebrauches von Laxantia und nächtlicher Defäkationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Ähnliches berichteten auch Ortiz et al. [1995] in ihrer randomisierten Studie, in der nur 33% der Pouchpatienten, vom Vergleichskollektiv aber 73% täglich >3 Defäkationen aufwiesen ($p < 0.05$). In den Bereichen Kontinenz und Stuhldrang war die Operationstechnik mit Pouch zwar auch überlegen, was sich aber nicht als signifikant erwies.

Auch Hallböök et al. [1996], die bislang die größte randomisierte Studie zum Vergleich von J-Pouch ($n = 48$) mit gerader Anastomose ($n = 52$) durchführten, kamen auf ähnliche Ergebnisse. Sie konnten nach einer zweimonatigen Nachuntersuchung in der Pouchgruppe eine signifikant reduzierte Stuhlfrequenz (2,0 vs. 6,4 pro Tag), bessere globale Kontinenz, weniger nächtliche Defäkationen (30% vs. 62%), bessere Diskriminationsfähigkeit (88% vs. 56%) sowie ein längeres Stuhlhaltevermögen nachweisen. Im selben Maße war der Bedarf antidiarrhoischer Medikation in der Pouchgruppe signifikant geringer (7% vs. 42%). Auch nach einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten erwiesen sich sämtliche Unterschiede als signifikant.

Tabelle 20. Vergleich funktioneller Ergebnisse nach Rekonstruktion mit Kolon-J-Pouch (P) und End-zu-End Anastomose (E) oder gesunden Kontrollen (K): Literaturübersicht (nicht randomisierte Studien)

Autor	n	Follow-up (Monate)	Frequenz (pro Tag)	Imperat. Stuhldrang	Kontinenzprobleme	Unvollst. Entleer.
Lazorthes et al. 1986	P 20	7	2,4	10%	40%	0%
	E 42	7	3,6	24%	57%	19%
	P 15	12	1,7	7%	20%	0%
	E 36	12	3,0	6%	22%	0%
Nicholls et al. 1988	P 13	7	1,4	8%	23%	33%
	E 15	47	2,3	7%	40%	13%
Gross et al. 1994	P 10	5	3,0	-	10%	-
	E 11	5	6,9	-	18%	-
Hallböök et al. 1997	P 30	12	2,0	3%	-	27%
	K 39	12	1,1	15%	-	5%
Wang et al. 1997	P 27	12	56%*	41%	15%	7%
	E 21	12	100%*	81%	33%	0%

*Frequenz ≥ 3 / Tag

$p < 0.05$

Tabelle 21. Vergleich funktioneller Ergebnisse nach Rekonstruktion mit Kolon-J-Pouch (P) und End-zu-End Anastomose (E): Literaturübersicht (randomisierte Studien)

Autor	n	Follow-up (Monate)	Frequenz (pro Tag)	Imperat. Stuhldrang	Kontinenzprobleme	Unvollst. Entleer.
Ortiz et al. 1995	P 15	12	33%*	40%	60%	-
	E 15	12	73%*	60%	80%	-
Seow-Choen et al. 1995	P 19	12	5%*	11%	0%	5%
	E 20	12	30%*	20%	30%	5%
Ho et al. 1996	P 17	12	3,0	6%	12%	59%
	E 16	12	6,0	31%	12%	19%
Hallböök et al. 1996	P 43	2	2,0	21%	-	-
	E 50	2	6,4	70%	-	-
	P 42	12	2,0	7%	-	-
	E 47	12	3,5	45%	-	-
Lazorthes et al. 1997	P 18	3	2,5	22%	6%	-
	E 19	3	5,2	63%	26%	-
	P 15	12	2,5	13%	0%	-
	E 16	12	4,6	19%	13%	-
	P 13	24	2,0	8%	0%	-
	E 12	24	3,8	0%	0%	-

*Frequenz ≥ 3 / Tag**p < 0.05**

Daß der J-Pouch durchaus auch in höherem Alter gute Ergebnisse erzielen kann und der Rektumamputation vorzuziehen ist, bestätigten Dehni et al. [1998b]. Sie verglichen 20 Patienten mit einem Alter von über 75 Jahren mit 37 jüngeren Patienten nach Pouchrekonstruktion. Zwischen den beiden Altersklassen konnten keine signifikanten funktionellen Unterschiede nachgewiesen werden. Das Alter stellt somit – solange ein normaler präoperativer Sphinkterdruck vorhanden ist – keine Kontraindikation für eine tiefe anteriore Rektumresektion mit nachfolgender Reservoirbildung dar.

Pouchgröße als entscheidender prognostischer Faktor

Die Angabe zur optimalen Pouchgröße bewegen sich bis zum heutigen Zeitpunkt in einem relativ großen Rahmen. Betrachtet man die bis jetzt konstruierten Reservoirs, so findet man Schenkellängen von 4–5 cm [Lazorthes et al. 1997a], 6 cm [Gross et al. 1994, Kienle et al. 1997, Chew et al. 1997], 7 cm [Hildebrandt et al. 1994, Leo et al. 1994, Wang et al. 1997], 8 cm [Parc et al. 1986, Guillemot et al. 1991, Berger et al. 1992, Cohen et al. 1993, Seow-Choen et al. 1995, Ho et al. 1996], 9 cm [Kusunoki et al. 1991, Pélissier et al. 1992, Hildebrandt et al. 1995, Mortensen et al. 1995, Ramirez et al.

1996], 10 cm [Nicholls et al. 1988, Ortiz et al. 1995, Joo et al. 1998] und sogar 12 cm [Lazorthes et al. 1986]. Dabei ergeben sich für die größeren Pouches in Bezug auf das Problem der Defäkationsstörung und die Notwendigkeit der Anwendung von Klysmen eher schlechtere Ergebnisse. Kusunoki et al. [1997] und Ho et al. [1996] erzielten mit ihrer Pouchkonfiguration mit 71% bzw. 59% Stuhlentleerungsstörungen deutlich die unbefriedigendsten Resultate. Guillemot et al. [1991], Mortensen et al. [1995], Nicholls et al. [1988] und Ramirez et al. [1996] stellten bei etwa einem Drittel der Patienten Evakuationsstörungen fest.

Des weiteren fiel auf, daß sich die Problematik der unvollständigen Stuhlentleerung beim Pouch im Laufe der Zeit zu vergrößern scheint. Pélissier et al. [1992] berichteten nach einem follow-up von drei Monaten nur von 21% mit obiger Funktionsstörung, nach durchschnittlich 16 Monaten klagten dagegen bereits 52% der Patienten über diese Schwierigkeiten. Auch die Ergebnisse von Lazorthes et al. [1997b] verdeutlichen das Phänomen der Funktionsverschlechterung. Nach einer Nachbeobachtungszeit von 3 Monaten benötigte keiner der Patienten mit 10 cm-Pouch ein Klyisma zur vollständigen Entleerung, nach einem Jahr nahmen bereits 18%, nach zwei Jahren sogar 40% Klysmen zu Hilfe.

Anhand eines mathematischen Modells und geometrischer Formeln versuchten Banerjee und Parc [1996] die optimale Dimension des Kolon-J-Pouches zu errechnen. Ihren Berechnungen nach besitzt die ideale Pouchkonstruktion eine Schenkellänge von 8–10 cm. Betrachtet man jedoch die oben genannten funktionellen Ergebnisse von Pouchkonfigurationen dieser Größe, so erweist sich eine derartige Schenkellänge klar als zu lang. Auch die Autoren geben zu, daß die Entleerung des Pouches ein nicht vorherzusagender Faktor ihrer Berechnungen sei. Chew et al. [1997] konstruierten einen nur 6 cm großen Pouch und erzielten damit hervorragende Ergebnisse. Die Pouchpatienten (n = 17) entwickelten auch über zwei Jahre hinaus keine Entleerungsstörungen. In den Bereichen Stuhlfrequenz, imperativer Stuhl drang und Kontinenz waren sie den geraden koloanal Anastomosen (n = 10) deutlich überlegen, was sich nach einer Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren jedoch einigermaßen nivellierte.

Einen randomisierten, direkten Vergleich verschiedener Pouchgrößen lieferten Hida et al. [1996]. Sie untersuchten die funktionellen Resultate von 40 Patienten mit 5 cm-Pouch (n = 20) sowie mit 10 cm-Pouch (n = 20) nach einem Jahr. Die Gruppe mit dem kleineren Pouch zeigte trotz signifikant geringerer Pouchkapazität (98,5 ml vs. 129,5 ml) ein deutlich besseres Entleerungsvermögen. Gemessen wurde zum einen die Zahl der Patienten, denen es möglich war, einen im Pouch platzierten Latexballon auszuscheiden, zum anderen die Menge an peranal instilliertem Kochsalz, das innerhalb der ersten fünf Minuten evakuiert werden konnte. 18 der 20 Patienten mit 5 cm-Pouch (90%) im Vergleich zu 10 der 20 Patienten mit 10 cm-Pouch (50%) waren in der Lage, den Ballon auszuscheiden ($p = 0.00577$). Auch die Menge an entleertem Kochsalz unterschied sich hochsignifikant. Die 5 cm-Gruppe konnte in den ersten fünf Minuten 430,5 ml Kochsalz evakuieren, die 10 cm-Gruppe dagegen nur 279,2 ml. Hinsichtlich der Kontinenz und des imperativen Stuhldranges konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Pouchgrößen festgestellt werden. Eine weitere randomisierte Studie zum Vergleich unterschiedlicher Pouchkonfigurationen liegt von Lazorthes et al. [1997b] vor. Sie verglichen ein 6 cm- mit einem 10 cm-Reservoir nach 3, 6, 12 und 24 Monaten. Die Untersuchungsergebnisse für Kontinenz, Stuhlfrequenz und imperativen Stuhldrang zeigten keine Unterschiede. Auffallend war jedoch, daß nach 24 Monaten 40% der Patienten mit großem Pouch und nur 10% derer mit kleinem Pouch zur vollständigen Entleerung auf Klysmen oder Suppositorien angewiesen waren, während sich diese Angaben für die Untersuchungen nach 6 und 12 Monaten noch in etwa glichen.

Hallböök et al. [1997] entdeckten in ihrer Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen maximalem Pouchvolumen und dem Grad an Evakuationsproblemen: je größer das Volumen des Pouches ausfiel, um so schwieriger gestaltete sich die Stuhlentleerung. Aufgrund der geringen Patientenzahl (n = 30) war es jedoch nicht möglich, aus den gewonnenen Ergebnissen eine Schlußfolgerung zu ziehen, wie klein ein Pouch gefertigt werden darf, ohne dabei die für ihn typischen Vorteile der geringeren Inkontinenzrate und des geringeren Stuhldranges zu opfern.

Aufgrund der Diskrepanzen vor allem bezüglich der optimalen Pouchgröße sollte die vorliegende experimentelle Arbeit durch den randomisierten Vergleich verschiedener Operationsmethoden und besonders auch unterschiedlicher Pouchkonfigurationen Aufschluß über den optimalen Rektumersatz nach tiefer anteriorer Resektion geben. Des weiteren wurden zum Thema der Anastomosensicherheit Durchblutungsmessungen sowie Berstungs- und Zugbelastungstests vorgenommen. Als Versuchstier wurde das Schwein verwendet, welches wie der Mensch Allesfresser ist und einen Gastrointestinaltrakt besitzt, der bis auf kleine Unterschiede (Dickdarm liegt in einer stumpf-kegelförmigen Spirale, sog. Kolonschnecke), vor allem im Rektumbereich in Anatomie und Physiologie dem des Menschen ähnelt. Stevens et al. [1986] belegten mit ihrer Studie, in der sie eine Vielzahl von Säugetierarten bezüglich der Kolonphysiologie untersuchten, daß das Schwein hinsichtlich der strukturellen und metabolischen Eigenschaften des Dickdarmes dem Kolon des Menschen am ehesten vergleichbar und somit für experimentelle Untersuchungen prädestiniert ist. Weitere Argumente, die für die Auswahl des Miniaturschweines sprechen, sind seine relativ niedrigen Beschaffungskosten, die verhältnismäßig einfache Reproduzierbarkeit der Tiere, die genetische Homogenität innerhalb der Versuchstiergruppe sowie die ausreichende Dokumentation und gute Durchführbarkeit der Rektumresektion an diesem Tier.

Eine Messung der Stuhlfrequenz, der globalen Kontinenz und des imperativen Stuhldranges war in der vorliegenden Studie am Tiermodell nicht möglich. Jedoch konnte die Evaluierung postoperativer Evakuationsprobleme nach tiefer anteriorer Rektumresektion und Passagewiederherstellung durch die vier verschiedenen Rekonstruktionsmethoden (mit besonderem Augenmerk auf die unterschiedlichen Ergebnisse der beiden Pouchgrößen) durch die Durchführung einer Defäkographie vorgenommen werden. Die Defäkographie stellt ein Verfahren dar, welches normalerweise hauptsächlich in der Diagnostik benigner Darmerkrankungen Anwendung findet, bisher jedoch nur selten zu postoperativen Funktionsüberprüfungen oder experimentellen Studien herangezogen wurde. Über Defäkationsmessungen am Schwein liegen bisher keine Veröffentlichungen vor.

Die Defäkation, die beim Schwein künstlich hervorgerufen werden muß, wird durch das stark darmmotilitätsanregende, dem Cholezystokinin und Gastrin II strukturverwandte Cholinergikum Ceruletid erzeugt. Die i.m.-Verabreichung von 0,3 mg Ceruletid pro kg Körpergewicht stellte eine direkte, prompte, kräftige, standardisierte Stimulationsmethode dar, die in einem hohen Prozentsatz der Fälle zur Defäkation führt. Die Beobachtung der Defäkation mittels Röntgendurchleuchtung läßt eine hervorragende Beurteilung der Darm- bzw. Pouchmotilität, des gesamten Evakuationsverhaltens sowie des prozentual verbliebenen Röntgenkontrastmittels zu.

Betrachtet man die funktionellen Ergebnisse der vorliegenden Studie, so fallen bei der Defäkographie die hochsignifikanten Unterschiede zwischen der geraden bzw. seitlichen koloanal Anastomose und dem großen koloanal J-Pouch (8 cm) auf. Eine vollständige Evakuierung des Neorektums erfolgte bei den Schweinen ohne Pouch im Median in 8,5 (End-zu-End) bzw. 4,3 (Seit-zu-End) Minuten, den meisten Versuchstieren mit großem Pouch (75%) gelang die 100%ige Entleerung überhaupt nicht. Die deutlich beschleunigte Defäkation der ersten beiden Gruppen deutet auf eine Prädisposition einer Inkontinenzentwicklung hin, welche ja aus der Literatur bereits hinreichend bekannt ist. Der Sphinkterapparat scheint nicht in der Lage zu sein, die auf ihm lastende Stuhlsäule suffizient zurückzuhalten. Die Unfähigkeit der Tiere mit dem 8 cm-Reservoir, den Bariumbrei vollständig zu entleeren, zeigt im Gegensatz dazu das von Ho et al. [1996] und Kusunoki et al. [1997] beschriebene Problem der „Überkontinenz“ der zu groß konstruierten Pouches auf. Es darf jedoch nicht übersehen werden, daß bei Ho et al. [1996] 44% der Patienten der End-zu-End-Gruppe und 53% der Pouchpatienten eine postoperative Radiochemotherapie erhielten. Diese unterschiedlichen Prozentwerte sind zwar nicht signifikant, jedoch hat eine Radiatio bewiesenermaßen schlechte Auswirkungen auf die Motilität des Darmgewebes, was für die hohe Rate an Evakuierungsproblemen verantwortlich sein kann. Gleiches gilt für Kusunoki et al. [1997], die ebenfalls Ergebnisse nach J-Pouch-Rekonstruktion und geraden Anastomosen verglichen. Dabei wurde die Pouchgruppe noch in zwei Untergruppen unterteilt, von denen eine präoperativ mittels intraluminaler Brachytherapie vorbehandelt wurde. Wiederrum ergaben sich für die mit Strahlentherapie behandelten Patienten, neben einer klar erhöhten postoperativen

Komplikationsrate, deutlich schlechtere Ergebnisse bezüglich der Pouchentleerung.

In der vorliegenden Studie weist lediglich der kleine Pouch (4 cm) physiologische Ergebnisse auf – 100% des Kontrastmittels wurden nach 14,0 Minuten entleert – die sich auch mit denen der gesunden Kontrolltiere decken (15,5 Minuten). Nicholls et al. [1988], die ebenfalls eine Defäkographie-Studie mit Durchleuchtung und instilliertem Bariumbrei durchführten, konstatierten für drei von neun untersuchten Patienten mit koloanalem J-Pouch eine radiologisch inkomplette Evakuierung. Es werden jedoch keine näheren Angaben gemacht, warum nur 9 der 13 mit dem J-Pouch versorgten Patienten physiologisch nachuntersucht wurden. Weiterhin wird nicht erwähnt, ob es sich bei den Patienten mit Entleerungsproblemen um dieselben Patienten, die postoperative Komplikationen, die teilweise nachbehandelt werden mußten, handelt. In der Serie von Pélissier et al. [1992], in der 33 koloanale Pouchanastomosen mit 36 gesunden Kontrollen verglichen wurden, ergaben sich keine Unterschiede bezüglich der funktionellen Ergebnisse (Kontinenz, Stuhlfrequenz, imperativer Stuhldrang), einzig die Fähigkeit der Evakuierung stellte einen signifikanten Unterschied dar. Während 97% der Kontrollen den Stuhlgang durch eine einmalige Defäkation bewerkstelligen konnten, so gelang dies in der Pouchgruppe nur 48% der Patienten. Wiederrum waren jedoch 17 der 33 Patienten mit Pouch postoperativ bestrahlt worden, es werden aber keine Angaben gemacht, ob es sich dabei auch um jene mit Entleerungsstörungen handelt. Abschließend wurde dann bei lediglich 4 der Patienten mit Evakuierungsstörungen eine Defäkographie mit Röntgenkontrastmittel durchgeführt. Es fanden sich dabei bei allen der untersuchten Pouchpatienten Kontrastmittelrückstände im Reservoir.

Hintergründe der Defäkationsprobleme

Der koloanale J-Pouch stellt zwar ein Reservoir dar, kann aber das Rektum in seiner Funktion keineswegs ersetzen. Neben der Abkopplung von den extrinsischen Nervenbahnen und der Unterbrechung der Verbindung zum inneren Schließmuskel werden bei der Konstruktion des Pouches noch zusätzlich die intramuralen Plexus durchtrennt [Hildebrandt et al. 1995]. Die aus der neuromuskulären Aktivitätsveränderung resultierende Motilitätseinschränkung konnte von Hildebrandt et al. [1993]

elektromyographisch nachgewiesen werden. Es kommt im Pouch zu einer Zunahme unkoordinierter Einzelspikes sowie zu einer Abnahme der sog. „continuous electrical response activity“ (CERA), welche die mechanische Kontraktion des Darmes verursacht. Im Bereich des Pouches entsteht somit eine Minderung der propulsiven Aktivität. Die Entleerung muß also passiv durch die vorgeschaltete Peristaltik des Kolons geschehen. Dies kann im Pouch zu Druckwerten von bis zu 300 mmHg führen [Garcia et al. 1991].

Eine entscheidende Rolle könnte auch die endgültige Höhe der Anastomose zwischen Pouch und Analkanal bzw. stehengelassenem Rektumstumpf spielen. Berger und Mitarbeiter [1992] maßen postoperativ den Abstand zwischen Pouch und Linea dentata und stellten dabei Distanzen von bis zu 4 cm fest. Diese „pouchrektalen“ Anastomosen könnten für die Entleerungsstörungen von 25% der Patienten ihrer Studie verantwortlich sein. Wird der Pouch mit dem Rektumstumpf anastomosiert, dessen intrinsisches Nervensystem nicht mit dem des vorgeschalteten Kolons verbunden ist, so tritt eine weitere Passageverzögerung ein. Seow-Choen [1996] sieht in dem Stehenlassen eines Rektumstumpfes – auch wenn dies aus onkologischer Sicht in einigen Fällen vielleicht gerechtfertigt wäre – sogar ein Risiko, da die Gefahr einer Anastomoseninsuffizienz durch die ischämischen Perfusionsverhältnisse im Rektumstumpf erhöht sei.

Auch im Tierversuch war es nicht immer möglich, die Anastomose streng koloanal bzw. pouchanal durchzuführen. Dies stellte sich nach Beendigung der Durchblutungsmessungen 12 Wochen postoperativ bei Entnahme der anastomosentragenden Darmsegmente für die Belastungstests heraus. Als Ursache dafür kann die Anatomie des Schweinebeckens angeführt werden. Das knöchern äußerst enge Becken, welches noch dazu beim weiblichen Schwein fast komplett mit dem dünndarmähnlichen Uterus, beim Eber mit den übermäßig großen Samenblasen sowie der Prostata ausgefüllt ist, macht es für den Operateur überaus schwer, die am distalen Stumpf benötigte Tabaksbeutelnaht vorzulegen. Eine Tabaksbeutelnahtklemme konnte aus Platzgründen nicht angewandt werden. Diese Platz- und Sichtverhältnisse machen klar, warum nicht alle Anastomosen optimal ohne Stehenlassen eines Rektumstumpfes plaziert werden konnten. Da sich jedoch die anatomische Situation bei allen im Versuch

verwendeten Schweinen gleich, hat dies keine Auswirkung auf die Ergebnisse der verschiedenen Versuchsgruppen gehabt.

Anastomosensicherheit

Die gravierendste der frühen Komplikation nach tiefer anteriorer Rektumresektion stellt die Anastomoseninsuffizienz dar, die als ein nur schwer zu verhinderndes Problem angesehen wird [Heald et al. 1992]. In einer Studie von Hallböök et al. [1996c], in der eine Gruppe von Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (n = 19) mit einer weiteren Gruppe von Patienten ohne Leckage (n = 19) verglichen wurde, konnte bezüglich der Sphinkterfunktion (Ruhe- und Kneifdruck) kein Unterschied festgestellt werden; es fanden sich jedoch bei den Patienten mit stattgehabter Anastomoseninsuffizienz signifikante Unterschiede hinsichtlich des neorektalen Volumens, des Dehnungszustandes bei Wahrnehmung der Füllung, des Stuhldranges und des maximal tolerablen Volumens. Eine Reduktion der neorektalen Reservoirfunktion zeigte sich in einer verschlechterten anorektalen Funktion, meßbar als Kombination aus hoher Stuhlfrequenz, plötzlichem Stuhldrang und Inkontinenz. Zum Schutz der geraden koloanal sowie der pouchanal Anastomosen wird daher grundsätzlich die Anlage eines temporären Anus praeter empfohlen [Karanjia et al. 1991, Dehni et al. 1998a].

Die Inzidenzraten der Anastomoseninsuffizienz nach gerader koloanaler Anastomosierung rangieren zwischen 0% [Seow-Choen et al. 1995, Wang et al. 1997] und 27% [Nicholls et al. 1988], im Mittel jedoch um 10–20% [Braun et al. 1992, Heald et al. 1992, Cavaliere et al. 1995, Hallböök et al. 1996a, Kienle et al. 1997]. Einige Autoren konnten durch Rekonstruktion mittels pouchanaler Anastomose deutlich geringere Insuffizienzraten von 0–10% erreichen [Parc et al. 1986, Pélissier et al. 1992, Berger et al. 1992, Cohen 1993, Mortensen et al. 1995, Lazorthes et al. 1997b]. Hallböök et al. [1996a] konnten in ihrer randomisierten Studie, in der 52 Patienten mit gerader End-zu-End Anastomose mit 45 Patienten mit J-pouchanaler Rekonstruktion verglichen wurden, einen signifikanten Unterschied bezüglich der Anastomoseninsuffizienzraten der beiden Gruppen feststellen (gerade koloanale Anastomose 15% versus J-Pouch-Anastomose 2%). Ähnliche Ergebnisse erbrachten

vergleichende Studien von Nicholls et al. [1988] (27% versus 15%) und Kienle et al. [1997] (21% versus 13%). Im Gegensatz dazu konnten Seow-Choen et al. [1995] hinsichtlich der Insuffizienzrate keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsverfahren erkennen, eine Studie von Wang et al. [1997] ergab sogar ein häufigeres Auftreten von Leckagen bei der Pouchgruppe (7% versus 0%).

Anastomosendurchblutung

Die Hauptursache des Auftretens einer Anastomoseninsuffizienz wird in der mangelnden Perfusion der Anastomosenregion gesehen. Kashiwagi [1993] konnte diese These durch Laser-Doppler-Durchblutungsmessungen an Darmanastomosen von 35 Versuchshunden unterstreichen. Den Hunden, die in vier Gruppen eingeteilt worden waren, wurde das Kolon proximal der Anastomose auf unterschiedlicher Länge (0.5, 2.0, 4.0 und 6.0 cm) devaskularisiert, was in ungleichen Durchblutungsverhältnissen in der Anastomosenregion resultierte. Die Versuchstiere, bei denen sich eine Anastomoseninsuffizienz entwickelte, wiesen signifikant niedrigere Durchblutungswerte auf, als jene Hunde mit regelrechter Anastomosenheilung. Eine retrospektive Studie von Zollinger et al. [1971] zeigte signifikante Unterschiede der Insuffizienzraten von End-zu-End und Seit-zu-End Anastomosen (23% versus 4%), was auf eine bessere Durchblutungssituation der Anastomosenregion bei den Seit-zu-End-Rekonstruktionen zurückzuführen sein soll. Ähnliches wurde in früheren Arbeiten von Schima [1968] und Zehnder [1968] berichtet. Eine bessere Mikrozirkulation im Bereich der Pouchapex, einer modifizierten Form der Seit-zu-End Anastomose, als im Bereich des einfach abgesetzten und End-zu-End-anastomosierten Kolons soll auch ein Grund der geringeren Rate von Anastomoseninsuffizienzen nach pouchanaler Anastomose sein [Hallböök et al. 1996b]. Ein intraoperativer Nachweis gelang seiner Arbeitsgruppe durch Laser-Doppler-Flowmetrie an 30 Patienten (Pouch n = 14, End-zu-End n = 16). Die Messungen wurden im Bereich der geplanten Absetzungsstelle sowie 8 cm proximal davon vor Absetzen des Dickdarms, nach Absetzen des Dickdarms und nach Bildung eines Kolonpouches durchgeführt. Der Blutfluß im Endabschnitt des Darmes, also im Bereich einer potentiellen End-zu-End Anastomose war signifikant reduziert. Nach Absetzen des Kolons und Bildung eines Kolon-J-Pouches war in dem

Pouchbereich, der Seit-zu-End mit dem Rektum anastomosiert wurde, der Blutfluß unverändert, was möglicherweise der Grund der besseren Anastomosenheilung sein könnte. Bei kritischer Betrachtung der Studie fällt jedoch auf, daß kein standardisiertes Operationsverfahren angewandt wurde, sondern bei 17 Patienten (Pouch n = 7, End-zu-End n = 10) die A. mesenterica inferior erhalten wurde und die Rekonstruktion mit dem Colon sigmoideum erfolgte, während bei den verbleibenden 13 Patienten (Pouch n = 7, End-zu-End n = 6) die Arterie stammnah ligiert wurde und die Anastomose nach Mobilisierung der linken Kolonflexur mit dem Colon descendens hergestellt wurde. Genauere Angaben über diese heterogene Gruppe werden nicht gemacht. Bei einem Patient der End-zu-End-Gruppe trat eine Anastomoseninsuffizienz auf, die jedoch nicht auf erniedrigte Perfusionswerte zurückgeführt werden konnte.

Die Durchblutungsmessungen in der gegenwärtigen Studie wurden ebenfalls mittels Laser-Doppler-Flowmetrie durchgeführt. Es existiert zwar in der modernen Medizin eine Vielzahl von Verfahren zur Durchblutungsmessung, die ideale intraoperative Meßtechnik sollte aber sicher, nicht invasiv, kontinuierlich, reproduzierbar und leicht zu handhaben sein. Viele Autoren berichten über Messungen am Gastrointestinaltrakt, die mit verschiedenen Meßmethoden, wie der Mikrosphären-Technik [Chou et al. 1978, Cheung 1984], der Wasserstoff-Clearance [Shigematsu et al. 1981], der Fluoreszenzfarbstoff-Clearance [Maeda 1990], der ¹³³Xenon-Clearance, der Sauerstoffspannungsmessung im Gewebe [Kimura 1972] und der Laser-Doppler-Flowmetrie durchgeführt wurden. Im direkten Vergleich korrelieren die Werte der Laser-Doppler-Flowmetrie gut mit denen der ⁸⁵Krypton- bzw. ¹³³Xenon-Clearance-Verfahren [Ahn et al. 1985], elektromagnetischen Flußmessungen [Shepherd et al. 1982] und Wasserstoff-Clearance-Messungen [Kashiwagi 1993]. Von allen genannten Methoden wird für die intraoperative Nutzung die Laser-Doppler-Flowmetrie als praktikabelste angesehen. Sie liefert eine lineare und dynamische Messung des Blutflusses, was unabhängig voneinander von Nilsson et al. [1980a] sowie Bonner et al. [1981] in theoretischen und empirischen Studien bestätigt wurde. Stern et al. [1975, 1977] berichteten als Erste über Perfusionsmessungen mittels der Laser-Doppler-Methode. Durch die Weiterentwicklung und Verbesserung der Geräte konnten weitere Fortschritte im Meßverfahren erzielt werden [Watkins et al. 1978, Nilsson et al. 1980b,

1984]. Mittlerweile liegen Ergebnisse von klinischen und experimentellen Studien über Laser-Doppler-Flowmessungen am Magen [Ahn et al. 1988], am Dünndarm [Ahn et al., 1986a, Johansson et al. 1986] und am Dickdarm [Ahn et al. 1986b, Krogh und Lunde 1993a] vor. Auch vom Schweinecolon existieren bereits reproduzierbare Ergebnisse [Krogh et al. 1993b]. Einen wichtigen weiteren Anwendungsbereich der Laser-Doppler-Flowuntersuchung stellt nun heutzutage die Mikrozirkulationsmessung im Anastomosenbereich dar [Chung 1987, Kashiwagi 1993, Hallböök et al. 1996b].

Mit den Durchblutungsmessungen der vorliegenden Studie konnten die von Hallböök et al. [1996b] berichteten signifikant höheren Perfusionswerte im zu anastomosierenden proximalen Darmschenkel des Pouches nicht bestätigt werden. Trotz tendenziell höherer Perfusionswerte der beiden Pouchgruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zu den übrigen Rekonstruktionsverfahren. Auch eine günstigere Mikrozirkulation im Bereich der Seit-zu-End Anastomose gegenüber der End-zu-End Anastomose konnte nicht festgestellt werden. Die Perfusion direkt über der Anastomose war bei allen Gruppen nahezu identisch, so daß Unterschiede im Heilungsverlauf auf andere Ursachen als die Durchblutung zurückgeführt werden müssen. Sjødahl und Hallböök [1998] liefern selbst einen möglichen Grund für die niedrigere Insuffizienzrate bei den Pouchkonfigurationen: Der durch den Gewebedefekt nach der totalen mesorektalen Exzision entstandene Hohlraum im kleinen Becken füllt sich postoperativ normalerweise mit Blut und Gewebeexsudat an und stellt ein ideales Nährmedium für Keime dar, die eine lokale Infektion erzeugen können, die dann zu einer meist im posterioren Bereich gelegenen Anastomoseninsuffizienz führt. Durch die Bildung eines Reservoirs wird dieser Hohlraum teilweise oder sogar ganz ausgefüllt, so daß ein geringeres Risiko der Ausbildung eines präsakralen Hämatoms besteht.

Anastomosenberstungsdruck und -reißfestigkeit

Zur Beurteilung der Anastomosenheilung wurde an den entnommenen Präparaten die tangentielle Wandspannung nach Luftinsufflation (Berstungsdruck) und die Zugfestigkeit im Tensiometer vergleichend beurteilt. Die Messung der tangentialen Wandspannung und der Zugfestigkeit stellen essentielle Methoden zur Beurteilung der

Anastomosensicherheit im Tierexperiment dar. Beide sollen physiologische Beanspruchungen des Darmes imitieren, denen die Anastomose in vivo ausgesetzt ist [Nelsen und Anders 1966, Jiborn et al. 1978]. Der Berstungsdruck charakterisiert die physiologische Belastung der Darmwand, die den intraluminalen Druckschwankungen durch wechselnde Darmfüllung und peristaltische Wellen standhalten muß. Diese wird durch Luftinsufflation simuliert [Peacock 1984, Hendricks und Mastboom 1990]. Die tangentielle Wandspannung bei Organberstung sollte im postoperativen Verlauf die physiologische Wandspannung zu keinem Zeitpunkt unterschreiten, vorausgesetzt, der anastomosenträgende Darmabschnitt ist nicht durch ein vorgeschaltetes Stoma von der Stuhlpassage ausgeschaltet.

Dagegen wird die Zugfestigkeit – obwohl immer wieder untersucht – in der Literatur sehr kontrovers diskutiert [Nelsen und Anders 1966, Koruda und Rolandelli 1990, Debus et al. 1995]. Zum einen ist es schwierig, in einem Tensiometer an der gesamten Zirkumferenz des Darmes die gleiche Zugspannung zu erreichen, wodurch es zu einer ungleichmäßigen Verteilung der Zugspannung kommen kann. Darüber hinaus stellt die Zugfestigkeit der Darmwand eine in Längsrichtung auf den Darm einwirkende Kraft dar, die im Organismus von untergeordneter Bedeutung ist [Korunda und Rolandelli 1990, Peacock 1984]. Seit den Untersuchungen von Jiborn et al. [1978] ist bekannt, daß die Darmwand bei Berstungsdruckuntersuchungen nicht regelhaft in der Anastomose selbst einreißen muß, sondern daß es ebenso auch außerhalb der Anastomose zum Organbruch kommen kann. Dies wurde als Hinweis dafür gewertet, daß die Anastomose selbst im Verlauf der Anastomoseneheilung durch überschießende Kollagenbildung oder auch durch noch liegendes Nahtmaterial bzw. Klammern die Festigkeit der Umgebung überschreiten kann. Diese Hypothese wurde zwei Jahre später von Jiborn et al. [1980] untermauert, deren Untersuchungen zeigten, daß beide Anastomosenschenkel in den Kollagenabbau und –umbauvorgang während des Heilungsprozesses miteinbezogen sind. Ihren Untersuchungen zufolge betrifft der Kollagenumbau vor allem den proximalen Darmschenkel. Ähnliches berichteten bereits Cronin et al. [1968], die den maximalen Berstungsdruck von Kolonanastomosen bei Ratten postoperativ an den Tagen 3, 5, 7, 10 und 14 mit Normalwerten der Berstung an nichtoperierten Kolonsegmenten von Kontrollratten verglichen. Ergaben sich am dritten postoperativen

Tag noch deutlich unter den Normalwerten liegende Berstungsdruckwerte, so überstiegen bereits am fünften Tag nach Anastomosenherstellung die Werte klar die der nicht operierten Vergleichstiere. Dieser signifikante Unterschied blieb bis zum Studienende am 14. postoperativen Tag bestehen und erstreckte sich sogar auch auf die der Anastomose angrenzenden Darmsegmente. Kritisch muß diesen Untersuchungen jedoch entgegengehalten werden, daß nicht der Berstungsdruck, sondern die tangentielle Wandspannung bei Organberstung entscheidend ist. Diese ist nach dem Laplace'schen Gesetz neben der Wanddicke des Darmes am Ort der Berstung wesentlich vom Organdurchmesser bei Berstung abhängig: je größer der Radius und je schmäler die Darmwand, desto höher die tangentielle Wandspannung bei gleichem intraluminalen Druck.

In den eigenen Untersuchungen, in denen die maximale tangentielle Wandspannung der vier verschiedenen Rekonstruktionsarten nach einer durchschnittlichen Anastomosenheilung von 12 Wochen ermittelt wurde, ergaben sich zwischen keiner der 4 Gruppen signifikante Unterschiede. Die zum gleichen Untersuchungszeitpunkt im Tensiometer gemessene Reißfestigkeit zeigte zwar für die beiden Pouchkonfigurationen tendenziell höhere Werte, die sich jedoch auch nicht als signifikant erwiesen. Betrachtet man die Tatsache, daß die Anastomosenheilung nach allgemeiner Übereinstimmung bis zum 14. postoperativen Tag weitgehend abgeschlossen ist [Foster et al. 1985, Högström und Haglund 1985, Lünstedt und Debus 1990], so erscheint die Messung der tangentialen Wandspannung und der Reißfestigkeit 12 Wochen nach Anastomosierung als deutlich verspätet. Interessant wäre demnach ein Vergleich der Werte der unterschiedlichen Rekonstruktionsmethoden an den Tagen 1, 3, 5, 7, 10 und 14, wie von Cronin et al. [1968] an End-zu-End Anastomosen und Kontrolltieren durchgeführt wurde. In dieser sog. „lag phase“, also der kritischen frühen Phase der intestinalen Wundheilung, sind die Anastomosen aufgrund der niedrigen Wundfestigkeit besonders insuffizienzgefährdet. Diese Durchführung mit einer statistisch ausreichend großen Anzahl an Tieren war jedoch bei der vorliegenden Studie sowohl aus technischen als auch aus organisatorischen Gründen nicht möglich, wäre aber gerade zur Beurteilung der früh auftretenden Anastomoseninsuffizienzen im Gruppenvergleich durchaus sehr aufschlußreich.

Weitere Rekonstruktionstechniken nach Rektumresektion

Die Passagerekonstruktion nach tiefer anteriorer Rektumresektion mittels koloanalem J-Pouch liefert bislang positive Ergebnisse, vor allem wenn man den Zeitraum von etwa einem Jahr postoperativ betrachtet. Die vor allem im Langzeitverlauf vermehrt auftretenden Evakuationsprobleme stellen jedoch noch ein entscheidendes Problem dar. Es werden daher fortwährend alternative Rekonstruktionsmethoden erprobt. So wurde 1994 von v. Flüe und Harder [1994] die ileozökale Interposition als neues Operationsverfahren der kontinenzhaltenden Chirurgie des Rektums vorgestellt. Bei diesem Alternativverfahren zum koloanalen Pouch wird nach Resektion des Rektums ein isoliertes ileozökales Segment um 180° im Gegenuhrzeigersinn um den ileokolischen Gefäß-Nerven-Stiel rotiert und ins kleine Becken verlagert. Zwei Anastomosen verbinden Colon descendens und Ileum, bzw. Zökum und Analkanal. Die proximale Passage wird durch eine Ileoaszendostomie wiederhergestellt. Die Studie, die 13 Patienten mit ileozökalem Interpositionspouch 12 Monate nach Stomarückverlagerung überblickt, weist dabei hervorragende Ergebnisse auf [von Flüe et al. 1997]. 92% der Patienten waren völlig kontinent, 85% berichteten über eine normale Evakuation und kein Patient klagte über Stuhldrang oder Diskriminationsstörungen. Die durchschnittliche Stuhlfrequenz betrug 2,4 Entleerungen per die. Das Zökum weist eine ausgezeichnete Reservoirleistung auf, die wohl als hauptverantwortlich für die guten funktionellen Resultate zu sein scheint. Leider liegen bisher diesbezüglich keine Erfahrungen aus anderen Zentren vor, so daß es sich zur Zeit noch um eine experimentelle Methode handelt, von der nur geringe Patientenzahlen und keine Langzeitergebnisse existieren.

Eine weitere Möglichkeit der Rekonstruktion nach tiefer anteriorer Rektumresektion stellt der erst kürzlich von Z'graggen et al. [1999] publizierte, neuartig geformte Kolonpouch dar. Das freie, proximale Ende des Kolons wird dabei nicht J-förmig umgelegt, sondern longitudinal entlang der taenia libera auf eine Länge von etwa 4 cm inzidiert. Die Schnittkanten werden beiderseits auseinandergezogen und die nun aneinanderliegenden Darmkanten transversal zusammengenäht. Der so gebildete Pouch wird dann wie gewohnt ins kleine Becken verlagert und mit dem Rektumstumpf bzw.

Analkanal verbunden. Die experimentelle Studie umfaßt 15 Versuchsschweine, von denen je fünf eine gerade koloanale Anastomose, einen koloanal J-Pouch oder einen neuartigen Kolonpouch erhielten. Dabei erbrachte die Konstruktion des neuartigen Pouches gegenüber der des traditionellen J-Pouches eine Zeitersparnis von 15 Minuten. Die intraoperativen Laser-Doppler-Perfusionsmessungen, die vor und nach Bildung der Reservoirs bzw. der Anastomosen durchgeführt wurden, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Rekonstruktionsverfahren aufdecken. Dafür unterschieden sich die gemessenen neorektalen Volumina aller 3 Gruppen signifikant voneinander. Die gerade koloanale Anastomose mit $31,7 \text{ cm}^3$ sowie der J-Pouch mit fast dem doppelten Volumen ($61,3 \text{ cm}^3$) stellten den Minimal- bzw. Maximalwert dar, der neuartige Pouch von Z'graggen et al. fand sich genau in der Mitte bei $43,0 \text{ cm}^3$. Dies könnte der Grund für die besseren funktionellen Ergebnisse nach einer Nachbeobachtungszeit von 6 Wochen sein. In der Gruppe mit der neu publizierten Pouchkonfiguration wiesen alle Schweine eine normale Stuhlfrequenz (d.h. 1-3 per die) und eine normale Stuhlkonsistenz auf. In der Gruppe mit der geraden Anastomose wiesen dagegen zwei Schweine eine erhöhte Stuhlfrequenz (>3 per die) und drei eine verminderte Stuhlkonsistenz auf. Zwei der Versuchstiere mit J-Pouch zeigten eine reduzierte Stuhlfrequenz (<1 per die) bzw. Evakuationsstörungen, eine Tier verminderte Stuhlkonsistenz auf. Die durchaus positiven Ergebnisse müssen jedoch mit Vorsicht betrachtet werden, da es sich hier um eine minimale Zahl von Versuchstieren ($n = 5$ pro Gruppe) und eine äußerst kurze Nachbeobachtungszeit von nur 6 Wochen handelt. Es sollten noch Resultate von weiteren Studien und aus anderen Zentren abgewartet werden.

Abschließend läßt sich sagen, daß zum momentanen Zeitpunkt der koloanale J-Pouch die für den Patienten günstigste Rekonstruktionsmethode darstellt, wenn er klein ist, damit keine zu große atonische Strecke resultiert und wenn er direkt mit dem Analkanal anastomosiert wird, um ein funktionsgestörtes Restrektum zu vermeiden [Hildebrandt et al. 1995]. Die Rekonstruktion mittels J-Pouch gewährleistet: 1. eine sichere Operation mit geringer Letalität und Morbidität, 2. eine gute Defäkationsqualität in $>75\%$ der Fälle und 3. die weitgehende Wiederherstellung der anorektalen Physiologie hinsichtlich der komplexen anorektalen Kontinenzleistung. Ergebnisse weiterer Studien

über alternative Rekonstruktionsverfahren wie die ileozökale Transposition nach von Flüe et al. [1994] und des neuartigen Pouchdesigns nach Z'graggen et al. [1999] bleiben abzuwarten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung

Moderne Konzepte in der Tumorchirurgie zielen darauf ab, onkologische Radikalität mit bestmöglichem Funktionserhalt zu kombinieren. Standen früher Letalität und Morbidität eines Eingriffes als ausschlaggebende Kriterien im Mittelpunkt des Interesses, so ist heute angesichts allseits niedriger Operationsrisiken das langfristige postoperative Ergebnis an diese Stelle getreten. Neben dem unverändert vorrangigen Gesichtspunkt onkologischer Radikalität rücken die Aspekte des Funktionserhaltes und der Lebensqualität ins Zentrum der wissenschaftlichen Auseinandersetzung.

Die tiefe anteriore Rektumresektion stellt heutzutage die Standardoperation bei malignen Neoplasien und einer Vielzahl anderer Erkrankungen im Mastdarmbereich dar. Trotz Erhalt des muskulären Sphinkterapparates ergeben sich für die meisten Patienten, abhängig von der Rekonstruktionsart des Neorektums, teilweise erhebliche Funktionsverluste. Bei der konventionellen Passagerekonstruktion durch eine gerade koloanale End-zu-End Anastomose können neben dem Kontinenzverlust noch weitere Symptome wie eine erhöhte Stuhlfrequenz, imperativer Stuhldrang mit verkürzter Vorwarnperiode, veränderte Stuhlkonsistenz, Stuhlfragmentation mit mehrfachen Defäkationen in kurzen Zeitintervallen, Schmerzen beim Stuhlgang, mangelnde Diskriminationsfähigkeit bezüglich des Darminhaltes sowie die Notwendigkeit der Einnahme stuhlregulierender Medikamente auftreten (sog. „anterior resection syndrome“).

Der koloanale Pouch, eine J-förmige Doppelung des Colon descendens oberhalb der Anastomose, soll durch die Erzeugung eines künstlichen Reservoirs als Rektumersatz die postoperativen Funktionsverluste nach tiefer anteriorer Rektumresektion kompensieren. Bisher weist der koloanale J-Pouch in randomisierten Studien signifikante funktionelle Vorteile in der frühen postoperativen Phase auf. Neben einer deutlichen Reduktion der Stuhlfrequenz läßt er einen verminderten imperativen Stuhldrang erkennen. Langfristig ergeben sich teilweise jedoch Probleme bei der

Stuhlentleerung, welche bei Pouchpatienten häufig stark verzögert eintritt oder nur durch Zuhilfenahme von Klysmen oder Laxantien bewältigt werden kann. Diese Problematik scheint größtenteils durch die Pouchgröße bedingt zu sein, die gegenwärtig kontrovers diskutiert wird. Die niedrigere Insuffizienzrate und somit höhere Anastomosensicherheit ist laut einiger Autoren auf eine bessere Durchblutung der Anastomosenregion zurückzuführen.

Ziel der durchgeführten experimentellen Studie am Großtiermodell war es, entscheidende Erkenntnisse über die ideale Pouchgröße sowie die Anastomosensicherheit (Mikrozirkulation, Anastomosenstabilität) zu gewinnen.

Material und Methoden

Bei 36 erwachsenen Göttinger Miniaturschweinen wurde eine sphinktererhaltende tiefe anteriore Rektumresektion durchgeführt. Nachfolgend wurden die Tiere randomisiert einem von vier verschiedenen Rekonstruktionsverfahren zugeteilt:

1. Gerade End-zu-End Anastomose
2. Seit-zu-End Anastomose
3. Kleiner koloanaler Pouch (Schenkellänge 4 cm)
4. Großer koloanaler Pouch (Schenkellänge 8 cm)

Zur Erhebung von Vergleichswerten wurden 8 gesunde, nicht operierte Kontrolltiere herangezogen. Intraoperativ wurde vor und nach Fertigstellung der Anastomose die Perfusion im Anastomosenbereich mittels Laser-Doppler-Flowmetrie gemessen. Drei Monate postoperativ, nach abgeschlossener Anastomosenheilung, erfolgte die Überprüfung der physiologischen Funktion. Zur Messung der Defäkationsleistung wurde den Versuchstieren Bariumsulfat rektal instilliert. Nach Induktion der Defäkation durch das Cholinergikum Ceruletid wurde in 5minütigen Abständen unter Durchleuchtung die prozentuale Entleerung des Röntgenkontrastmittels gemessen. Des Weiteren wurde die Zeit bis zum Erreichen der 50%igen, 90%igen und 100%igen Evakuierung dokumentiert.

Anschließend erfolgte die Reoperation der Versuchstiere. Intraoperativ wurde eine erneute perianastomotische Durchblutungsmessung mittels Laser-Doppler-Flowmetrie vorgenommen. Nach Resektion des anastomosentragenden Darmabschnittes wurde die von der Anastomosenregion maximal tolerierbare tangentielle Wandspannung ermittelt. Dafür wurde das luftdicht abgeschlossenen Darmsegment mittels insufflierter Luft zum Bersten gebracht. Abschließend erfolgte die Überprüfung der maximalen Zugbelastbarkeit der Anastomosenregion im Tensiometer.

Ergebnisse

Vier Tiere verstarben postoperativ, pro Gruppe standen demnach acht Versuchstiere zur Auswertung zur Verfügung.

1. **Anastomosendurchblutung:** Es ergaben sich zwischen den einzelnen Operationsmethoden weder vor noch nach Anastomosierung signifikante Unterschiede bezüglich der Mikrozirkulation im Anastomosenbereich. Auch die Perfusionssituation nach abgeschlossener Anastomosenheilung zeigte keine signifikanten Differenzen.
2. **Defäkation:** Die Seit-zu-End sowie End-zu-End Anastomosen wiesen deutlich die schnellste Darmevakuierung auf (100%ige Bariumentleerung 4,0 bzw. 8,5 Minuten nach i.v. Ceruletid-Injektion). Der kleine Pouch zeigte mit 14,0 Minuten ein annähernd physiologisches Defäkationsverhalten (Kontrolltiere benötigten 15,5 Minuten). Beim großen Pouch fanden sich im Median Entleerungszeiten von >45 Minuten, wodurch er sich hochsignifikant von allen anderen Gruppen unterschied.
3. **Tangentiale Wandspannung:** Mit 407,0 kN/m² wies die End-zu-End Anastomose den höchsten Belastungswert auf, die restlichen Gruppen lagen zwischen 306,7 kN/m² (Seit-zu-End) und 322,8 kN/m² (großer Pouch). Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Rekonstruktionsverfahren erwiesen sich als nicht signifikant.

4. **Reißfestigkeit:** Bei den beiden Pouchkonfigurationen fanden sich mit 107,0 N (kleiner Pouch) und 108,5 N (großer Pouch) tendenziell höhere Zugbelastungswerte als bei den End-zu-End und Seit-zu-End Anastomosen (jeweils 76,0 N). Diese Unterschiede waren nicht signifikant.

Schlußfolgerungen

Aufgrund der Anastomosensicherheit (Mikrozirkulation, tangentielle Wandspannung und Reißfestigkeit) kann keines der Rekonstruktionsverfahren favorisiert werden. Infolge der Ergebnisse der Defäkationsmessung muß jedoch nach tiefer anteriorer Rektumresektion einem kleinen Pouch als Rekonstruktionsverfahren klar der Vorzug gegenüber allen anderen in dieser experimentellen Studie getesteten Passagerekonstruktionsarten gegeben werden. Ein verhältnismäßig kleines Reservoir als Neorektum entspricht der physiologischen Funktion am ehesten. Am ungünstigsten erwies sich die gerade End-zu-End Anastomose, die durch extrem kurze Entleerungszeiten und ungebremste Stuhlevakuation auffiel. Auch die Seit-zu-End Rekonstruktion konnte diesbezüglich keine Vorteile erbringen. Im Gegensatz dazu neigt die große koloanale Pouchkonfiguration zu stark verzögerten und unvollständigen Darmentleerungen.

6. LITERATUR

1. *Ahn H, Lindhagen J, Nilsson GE, Salerud EG, Jodal M, Lundgren O.* Evaluation of laser Doppler flowmetry in the assessment of intestinal blood flow in cat. *Gastroenterology* 1985; 88: 951-957
2. *Ahn H, Lindhagen J, Nilsson GE, Oberg PA, Lundgren O.* Assessment of blood flow in the small intestine with laser Doppler flowmetry. *Scand J Gastroenterol* 1986a; 21: 863-870
3. *Ahn H, Lindhagen J, Lundgren O.* Measurement of colonic blood flow with laser Doppler flowmetry. *Scand J Gastroenterol* 1986b; 21: 871-888
4. *Ahn H, Ivarsson LE, Lindhagen J, Lundgren D.* Assessment of gastric blood flow with laser Doppler flowmetry. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 1203-1210
5. *Allingham W.* Fistula, Haemorrhoids, Painful Ulcer Stricture, Prolapses and other Diseases of the Rectum, their Diagnosis and and Treatment. 3rd edn. Philadelphia: Lindsay, 1879; S. 112-119
6. *Altmeyer P, Hoffmann K, Stücker M.* Kutane Mikrozirkulation. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1997; S. 121-126
7. *Anastasi A, Erspamer V, Endean R.* Isolation and aminoacid sequence of caerulein, the active decapeptide of the skin of *Hyla caerulea*. *Aech biochem Biophys* 1968; 125: 57
8. *Andreola S, Leo E, Belli F, Lavarino C, Bufalino R, Tomasic G, Baldini MT, Valvo F, Navarria P, Lombardi F.* Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 25-29
9. *Ayoub SF.* Arterial supply to the human rectum. *Acta Anat* 1978; 100: 317-327
10. *Banerjee AK, Parc R.* Prediction of optimum dimensions of colonic pouch reservoir. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1293-1295
11. *Batignani G, Monaci I, Ficari F, Tonelli F.* What affects continence after anterior resection of the rectum? *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 329-335
12. *Berger A, Tiret E, Parc R, Frileux P, Hannoun L, Nordlinger B, Ratelle R, Simon R.* Excision of the rectum with colonic J-pouch-anal anastomosis for adenocarcinoma of the low and mid rectum. *World J Surg* 1992; 16: 470-477
13. *Bernard D, Morgan S, Tasse D, Wassef R.* Preliminary results of coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 580-584

14. *Bernardi L, Bosisio G, De Castiglione R, Goffredo O.* Synthesis of caerulein. *Experientia* 1967; 23: 700-701
15. *Bertaccini G, De Caro G, Endean R, Erspamer V, Impicciatore M.* The actions of caerulein on the smooth muscle of the gastrointestinal tract and gall bladder. *Br J Pharmacol* 1968; 34: 291-310
16. *Bertaccini G, Agosti A.* Action of caerulein on intestinal motility in man. *Gastroenterology* 1971; 60: 55-63
17. *Bonferroni CE.* Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilita. *Pubb R Ist Super Sci Econ Comm Firenze* 1936; 8: 1-36
18. *Bonner RF, Clem TR, Bowen PD, Bowman RL.* Laser-Doppler continous real-time monitor of pulsatile and mean blood flow in tissue microcirculation. Scattering techniques applied to supramolecular and nonequilibrium systems. *NATO ASI Series B* 1981; 73: 685-702
19. *Braun J, Treutner KH, Winkeltau G, Heidenreich U, Lerch MM, Schumpelick V.* Results of interspheric resection of the rectum with direct coloanal anastomosis for rectal carcinoma. *Am J Surg* 1992; 163: 407-412
20. *Burkitt DP.* Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1971; 28: 3-13
21. *Carmona JA, Ortiz H.* Alterations in anorectal function after anterior resection for cancer of the rectum. *Int J Colorectal Dis* 1991; 6: 108-110
22. *Cavaliere F, Pemberton JH, Cosimelli M, Fazio VW, Beart RW Jr.* Coloanal anastomosis for rectal cancer: long-term results at the Mayo and Cleveland Clinics. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 807-812
23. *Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, A'Hern RP, Caffarey SM, Broughton CIM, Marks CG.* Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990; 335: 1055-1059
24. *Cheung LY.* Gastric mucosal blood flow: Its measurement and importance in mucosal defense mechanisms. *J Surg Research* 1984; 16: 282-288
25. *Chew SB, Tindal DS.* Colonic J-pouch as a neorectum: functional assessment. *N Z J Surg* 1997; 67: 607-610
26. *Choi PM, Zelig MP.* Similarity of colorectal cancer in Crohn's disease and ulcerative colitis: Implications for carcinogenesis and prevention. *Gut* 1994; 35: 950-954

27. *Chou CC, Grassmick B.* Motility and blood flow distribution within the wall of gastrointestinal tract. *Am J Physiol* 1978; 235: H34-H39
28. *Chung RS.* Blood flow in colonic anastomoses. *Ann Surg* 1987; 206: 335-339
29. *Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL.* The surgical anatomy of the rectum – a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation. *Int J Colorect Dis* 1987; 2: 158-166
30. *Cohen AM.* Colon-J-Pouch rectal reconstruction after total or subtotal proctectomy. *World J Surg* 1993; 17: 267-270
31. *Coller FA, Kay EB, Macintyre RS.* Regional lymphatic metastases of carcinoma of the rectum. *Surgery* 1940; 8: 294-311
32. *Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE.* Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg Gyn Obs* 1968; 4: 747-753
33. *Debus ES, Geiger D, Lünstedt B, Schultz U, Thiede A.* Biofragmentable anastomosis ring, stapler and hand suture: a comparison of three different anastomotic procedures in the large bowel of pigs. In: Engemann R, Thiede A (eds) *Compression Anastomosis by Biofragmentable Rings*, Springer-Verlag, 1995, S. 25-34
34. *Dehni N, Schlegel RD, Cunningham C, Guiget M, Tiret E, Parc R.* Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1998a; 85: 1114-1117
35. *Dehni N, Schlegel RD, Tiret E, Singland JD, Guiget M, Parc R.* Effects of aging on the functional outcome of coloanal anastomosis with colonic J-pouch. *Am J Surg* 1998; 175: 201-212
36. *Del Tacca M, Soldani G, Crema A.* Experiments on the mechanism of action of caerulein at the level of the guinea-pig ileum and colon. *Agts & Actions* 1970; 1: 176-182
37. *Devine H.* Excision of the rectum. *Br J Surg* 1937; 25: 351
38. *Dixon CF.* Resection without permanent colostomy for carcinoma of the rectosigmoid and lower portion of pelvic colon. In Pack GI, Livingstone EM (eds) *Treatment of Cancer and Allied Diseases*, vol. 2, New York: Hoeber, 1940, S. 1414
39. *Dukes CE.* The spread of cancer of the rectum. *Br J Surg* 1930; 17: 643-648
40. *Dukes CE.* The classification of cancer of the rectum. *J Path Bact* 1932; 35: 323-332

41. *Erspamer V, Melchiorri P.* Active polypeptides of the amphibian skin and their synthetic analogues. *Pure appl Chem* 1973; 35: 463-494
42. *Faget JL.* Zitiert von Rankin FW, Barwen JA, Buie LA. *The Colon, Rectum and Anus.* Philadelphia: Saunders, 1932; S. 768
43. *Fain SN, Patin S, Morgenstern L.* Use of mechanical suturing apparatus in low colorectal anastomosis. *Arch Surg* 1975; 110: 1079-1082
44. *Fearon ER, Vogelstein B.* A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990; 61: 759-767
45. *Fenoglio CM, Lane N.* The anatomical precursor of colorectal carcinoma. *Carcinoma* 1974, 34: 819
46. *Fingerhut A, Elhadad A, Hay JM, Lacaine F, Flamant Y.* Infraperitoneal colorectal anastomosis: hand-sewn versus circular stapler. A controlled clinical trial. *Surgery* 1994; 116: 484-490
47. *Finsterer H.* Zur chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinomas. *Arch Klin Chir* 1941; 202: 15
48. *Foster ME, Brennan SS, Morgan A, Leaper DJ.* Colonic ischaemia and anastomotic healing. *Eur Surg Res* 1985; 17: 133
49. *Gabriel WB.* The end results of perineal excision and of radium in the treatment of cancer of the rectum. *Br J Surg* 1932; 20: 234-248
50. *Gabriel WB.* Perineo-abdominal excision of the rectum in one stage. *Lancet* 1934; ii: 69
51. *Gabriel WB, Dukes CE, Bussey HJR.* Lymphatic spread in cancer of the rectum. *Br J Surg* 1935; 23: 395-413
52. *Garcia D, Hita G, Mompean B, Hernandez A, Pellicer E, Morales G, Parrilla P.* Colonic motility: electric and manometric description of mass movement. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 577-584
53. *Gilchrist RK, David VC.* Lymphatic spread of carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1938; 108: 621-642
54. *Goetze O.* Die abdominosakrale Resektion des Mastdarms mit Wiederherstellung der natürlichen Kontinenz. *Arch Klin Chir* 1944; 206: 293
55. *Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJR.* Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1951; 39: 199-211

56. *Goligher JC, Lee PWR, Macfield J, Lintott DJ.* Experience with the Russian model 249 suture gun for anastomosis of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 517-524
57. *Goligher JC.* Surgery of the Anus, Rectum, Colon. 4. Auflage, Baillière Tindall, London, 1984
58. *Greenstein AJ, Sachar DB.* Inflammatory bowel disease and colorectal cancer. In: Seitz HK, Simanowski UA, Wright NA (Hrsg): Colorectal Cancer. From Pathogenesis to Prevention. Springer, Berlin, 1989; S. 61-72
59. *Gross E, Amir-Kabirian H.* Koloanaler Pouch nach totaler Rektumresektion. *Zentralbl Chir* 1994; 119: 878-885
60. *Guillemot F, Leroy J, Boniface M, Hirschauer C, Mudry J, Lamblin AD, Quandalle P, Marti R, Cartot A.* Functional assessment of coloanal anastomosis with reservoir and excision of the anal transition zone. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 967-972
61. *Hallböök O, Pählmann L, Krog M, Wexner S, Sjö Dahl R.* Randomized comparison of straight and colonic J-pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996a; 224, 1: 58-65
62. *Hallböök O, Johansson K, Sjö Dahl R.* Laser Doppler blood flow measurement in rectal resection for carcinoma – comparison between the straight and colonic J pouch reconstruction. *Br J Surg* 1996b; 83: 389-392
63. *Hallböök O, Sjö Dahl R.* Anastomotic leakage and the functional outcome after anterior resection of the rectum. *Br J Surg* 1996c; 83: 60-62
64. *Hallböök O, Sjö Dahl R.* Comparison between the colonic J-pouch-anal anastomosis and healthy rectum: clinical and physiological function. *Br J Surg* 1997; 84: 1437-1441
65. *Heald RJ.* Towards fewer colostomies – the impact of circular stapling devices on the surgery of rectal cancer in a district hospital. *Br J Surg* 1980; 60: 198-200
66. *Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH.* The mesorectum in rectal cancer surgery: The clue to pelvic recurrence? *Br J Surgery* 1982; 69: 613-616
67. *Heald RJ, Ryall RDH.* Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; i: 1479-1482
68. *Heald RJ, Karanjia ND.* Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16: 848-857
69. *Heald RJ, Smeth RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ.* Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 747-751

70. *Hendricks T, Mastboom WB.* Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters of repair. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 891-901
71. *Herzog U.* Das Rektumkarzinom. Diagnostik, Behandlung, Resultate. Huber, Bern, 1994
72. *Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, Okuno K, Ieda S, Machidera N, Kubo R, Shindo K, Koh K.* Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J-pouch: prospective randomized study for determination of optimum pouch size. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 986-991
73. *Hildebrandt U, Zuther T, Lindemann W, Eckert K.* Elektromyographische Funktion des coloanalen Pouches. *Langenbecks Arch Chir (Supplement)* 1993; S127-S131
74. *Hildebrandt U, Lindemann W, Ecker KW, Walter P.* Der koloanale Pouch: Indikation, Funktion und Ergebnisse. *Zentralbl Chir* 1994; 119: 886-891
75. *Hildebrandt U, Lindemann W, Kreissler-Haag D, Feifel F.* Die intersphinctere Rectumresektion mit colosphincterem Pouch. *Chirurg* 1995; 66: 377-384
76. *Ho J-H, Tan M, Seow-Choen F.* Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection: comparison of straight and colonic J-pouch anastomosis. *Br J Surg* 1996; 83: 978-980
77. *Hochenegg J.* Die sakrale Method der Exstirpation van Mastdarmkrebsen bach Prof. Kraske. *Wien Klin Wschr* 1888; 1: 272-354
78. *Högström H, Haglund U.* Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 533-535
79. *Hojo K.* Anastomotic recurrence after sphincter-saving resection for rectal cancer. Length of distal clearance of the bowel. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 11-14
80. *Huber F, Herter B, Siewert J.* Side-to-end anastomosis in low anterior resection [abstract]. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 4
81. *Hughes TG, Jenevein EP, Poulos E.* Intramural spread of colon carcinoma. A pathologic study. *Am J Surg* 1983; 146: 697-699
82. *Hülthl H.* Chirurgisches Nahtinstrument für Magen und Darmnaht. Budapest: Fischer, 1911

83. *Ikeuchi H, Kusunoki M, Shoji Y, Yamamura T, Utsunomiya J.* Clinico-physiological results after sphincter-saving resection for rectal carcinoma. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11: 172-176
84. *Jiborn H, Ahonen J, Zederfeld B.* Healing of experimental colonic anastomoses. I. Bursting strength of the colon after left colon resection and anastomosis. *Am J Surg* 1978; 136: 587-594
85. *Johansson K, Ahn H, Lindhagen J.* Assessment of small-bowel ischemia by laser Doppler flowmetry. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 1147-1152
86. *Joo JS, Latulippe JF, Alabaz O, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD.* Long-term functional evaluation of straight coloanal anastomosis and colonic J-pouch: is the functional superiority of colonic J-pouch sustained? *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 740-746
87. *Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ, Heald RJ.* Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. *Br J Surg* 1991; 78: 196-198
88. *Karanjia ND, Schache DJ, Heald RJ.* Function of distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *Br J Surg* 1992; 79: 114-116
89. *Kashiwagi H.* The lower limit of tissue blood flow for safe colonic anastomosis: An experimental study using laser Doppler velocimetry. *Surg Today* 1993; 23: 430-438
90. *Keighley MRB, Matheson D.* Functional results of rectal excision and endo-anal anastomosis. *Br J Surg* 1980; 67: 757-761
91. *Kienle P, Stern J, Herfahrt C.* Restaurative Prokterektomie. Vergleich direkter coloanaler und colopouchanaler Anastomosen zur Kontinuitätswiederherstellung. *Chirurg* 1997; 68: 630-632
92. *Kimura Y.* An experimental hemodynamic study on pediculated loop of intestine, and its limit of devascularization. *J Jpn Surg Soc* 1972; 73: 449-459
93. *Kirschner M.* Das synchrone kombinierte Verfahren bei der Radikalbehandlung des Mastdarmkrebses. *Arch Klin Chir* 1934; 180: 269
94. *Klingel R, Dippold WG, Meyer zum Büschenfelde KH.* Schleimhaut – Polyp – Karzinom. Ein molekulargenetisches Modell der Entstehung kolorektaler Tumoren. *Dtsch Med Wschr* 1991; 116: 1110-1116
95. *Kocher Th.* Über Radicalheilung des Krebses. *Dtsch Z Chir* 1880; 13: 134-138
96. *Koruda MJ, Rolandelli RH.* Experimental studies in the healing of colonic anastomoses. *Surg Res* 1990; 48: 504-515

97. *Kraske P.* Zur Exstirpation hochsitzender Mastdarmkrebse. Arch Klin Chir 1886; 33: 563-573
98. *Krogh SK, Lunde OC.* Perfusion of the human distal colon and rectum evaluated with endoscopic laser Doppler flowmetry. Methodologic aspects. Scand J Gastroenterol 1993a; 28: 104-108
99. *Krogh SK, Line PD, Kvernebo K.* Laser Doppler flux and tissue oxygen tension as indicators of colonic perfusion in pigs. Eur J Surg Acta Chir 1993b; 159: 293-299
100. *Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, Hatada T, Fujita S, Sakanoue Y, Yamamura T, Utsunomiya J.* Function after anoabdominal rectal resection and colonic J-pouch-anal anastomosis. Br J Surg 1991; 78: 1434-1438
101. *Kusunoki M, Yanagi H, Shoji Y, Yamamura T, Utsunomiya J.* Abdominal rectal resection and colonic J-pouch-anal anastomosis: 10 year's experience. Br J Surg 1997; 84: 1277-1280
102. *Kwok SPY, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AKC.* Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. Br J Surg 1996; 83: 969-972
103. *Lane RHS, Parks AG.* Function of the anal sphincter following colo-anal anastomosis. Br J Surg 1977; 64: 596-599
104. *Lazorthes F.* Construction of a rectal pouch after colo-anal anastomosis [abstract]. Strassbourg: International Society of University and Rectal Surgeons 1984
105. *Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E.* Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. Br J Surg 1986; 73: 136-138
106. *Lazorthes F, Chiotasso P, Gamagami RA, Istvan G, Chevreau P.* Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J-pouch and straight coloanal anastomosis. Br J Surg 1997a; 84: 1449-1451
107. *Lazorthes F, Gamagami R, Chiotasso P, Istvan G, Muhammad S.* Prospective randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following coloanal anastomosis. Dis Colon Rectum 1997b; 40: 1409-1413
108. *Lennard-Jones JE, Morson BC, Ritchie JK, Shove DC, Williams CB.* Cancer in colitis: Assessment of the individual risk by clinical and historical criteria. Gastroenterology 1977; 73: 1280-1289.
109. *Leo E, Belli F, Baldini MT, Vitellaro M, Mascheroni L, Andreola S, Bellomi M, Zucali R.* New perspective in the treatment of low rectal cancer: total rectal

- resection and coloendoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (Suppl.): S62-S68
110. *Lewis WG, Holdsworth PJ, Stephenson BM, Finan PJ, Johnston D.* Role of the rectum in the physiological and clinical results of coloanal and colorectal anastomosis after anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1992; 79: 1082-1086
 111. *Lisfranc J.* Mémoire sur l'excision de partie inferieure du rectum devenue carcinomateuse. *Rev Med Franc* 1826; 2: 380-382
 112. *Lloyd-Davies OV.* Lithotomy-Trendelenberg position for resection of rectum and lower pelvic colon. *Lancet* 1939; ii: 74-76
 113. *Lockhart-Mummery JP.* Two hundred cases of cancer of the rectum treated by perineal excision. *Br J Surg* 1926; 14: 110-124
 114. *Lockhart-Mummery HE, Ritchie JK, Hawley PR.* The results of surgical treatment for carcinoma of the rectum at St Mark's Hospital from 1948-1972. *Br J Surg* 1976; 63: 673-677
 115. *Lünstedt B, Debus ES.* Wundheilungsdauer und Gewebewiderstand als wichtige Kriterien für die Wahl des Nahtmaterials in der Colonchirurgie. *Chirurg* 1990; 61: 717-719
 116. *Lützel J.* Anatomie des Rektums einschließlich der Nerven im Kleinen Becken. In: Büchler MW, Heald RJ, Maurer CA, Ulrich B (Hrsg) *Rektumkarzinom: Das Konzept der totalen mesorektalen Exzision.* Karger, Basel, Freiburg, Paris, London, New York, 1998; S. 2-3
 117. *MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ.* Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341: 457-460
 118. *Maeda K.* Experimental and clinical study of the colonic and ischemic state in the distal colon after left-sided hemicolectomie. *Jpn J Soc Colo-Proctol* 1990; 43: 542-553
 119. *Mandl F.* Über den Mastdarmkrebs. *Dtsch Z Chirurg* 1922; 168: 145
 120. *Mantovani P, Bertaccini G.* Action of caerulein and related substances on gastrointestinal motility of the anaesthetized dog. *Arch int Pharmacodyn* 1971; 193: 362-371
 121. *Matzel KE, Stadelmaier U, Mühldorf S, Hohenberger W.* Continence after colorectal reconstruction following resection: impact of level of anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 82-87

122. *Mayo CW, Laberge MY, Hardy WM.* Five year survival after anterior resection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 106: 695-698
123. *McDonald PJ, Heald RJ.* A survey of postoperative function after rectal anastomosis with circular stapling devices. *Br J Surg* 1983; 70: 727-729
124. *Miles WE.* A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; ii: 1812-1813
125. *Miles WE.* The radical abdomino-perineal operation for cancer of the rectum and of the pelvic colon. *Br Med J* 1910; 2: 941-942
126. *Miles WE.* Cancer of the rectum. London: Harrison, 1926
127. *Miller AS, Lewis WG, Williamson ER, Holdsworth PJ, Johnston D, Finan PJ.* Factors that influence functional outcome after coloanal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1995; 82: 1327-1330
128. *Morson BC, Dawson IMP.* Gastrointestinal Pathology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1979
129. *Mortensen NJM, Ramirez JM, Takeuchi N, Smilgin Humphreys MM.* Colonic J-pouch-anal anastomosis after rectal excision for carcinoma: functional outcome. *Br J Surg* 1995; 82: 611-613
130. *Mundy AR.* An anatomical explanation for bladder dysfunction following rectal and uterine surgery. *Br J Urol* 1982; 54: 501-504
131. *Muto T, Bussey HJR, Morson BC.* The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251-2270
132. *Nelsen TS, Anders CJ.* Dynamic aspects of small intestinal rupture with special consideration of anastomotic strength. *Arch Surg* 1966; 93: 309-314
133. *Nicholls RJ, Lubowski DZ, Donaldson DR.* Comparison of colonic reservoir and straight colo-anal reconstruction after rectal excision. *Br J Surg* 1988; 75: 318-320
134. *Nilsson GE, Tenland T, Öberg PA.* Evaluation of a laser Doppler flowmeter for measurements of tissue blood flow. *IEEE Trans Biomed Eng* 1980a; BME-27: 10
135. *Nilsson GE, Tenland T, Öberg PA.* A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy. *IEEE Trans Biomed Eng* 1980b; BME-27: 12-19

136. *Nilsson GE*. Signal processor for laser Doppler tissue flowmeters. *Med Biol Eng Comput* 1984; 22: 343-348
137. *Orlandini I, Agosti A*. Use of the new peptide caerulein in the radiological study of the alimentary tract. *Ann radiol Diagn* 1970; 43: 341-346
138. *Ortiz H, De Miguel M, Armendariz P, Rodriguez J, Chocarro C*. Coloanal anastomosis: are functional results better with a pouch? *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 375-377
139. *Ortiz H, Armendariz P*. Anterior resection: do the patients receive any clinical benefit? *Int J Colorect Dis* 1996; 11: 191-195
140. *Pannett CA*. Resection of the rectum with restoration of continuity. *Lancet* 1935; ii: 423
141. *Parc R, Tiret E, Frileux P, Moskowski E, Loygue J*. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 139-141
142. *Parks AG*. Transanal technique in low rectal anastomoses. *Proc R Soc Med* 1972; 65: 975-976
143. *Parks AG, Nicholls RJ*. Proctocolectomy without ileostomie for ulcerative colitis. *Br Med J* 1978; 2: 85-88
144. *Patel SC, Tovee BW, Langer B*. Twenty-five years of experience with radical surgical treatment of carcinoma of the extraperitoneal rectum. *Surg* 1977; 82: 460-465
145. *Peacock EE*. Wound repair. Saunders 1984; 3rd edition
146. *Pélissier EP, Blum D, Bachour A, Bosset JF*. Functional results of coloanal anastomosis with reservoir. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 843-847
147. *Pollet WG, Nicholls RJ*. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983; 198: 159-163
148. *Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS*. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. *Lancet* 1986; i: 996-998
149. *Radley S, Imray CHE, Davis A*. Duodenal gallbladder bile acid profiles in patients with colorectal cancer or polyps. *B J Surg* 1993; 79: 89-90
150. *Ramirez JM, Mortensen NJM, Takeuchi N, Smilgin Humphreys MM*. Colonic J-pouch rectal construction – is it really a neorectum? *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1286-1288

151. *Ramorino ML et al.* Effects of caerulein on small and large bowel motility in man. *Rendic Gastroenterol* 1970; 2: 172-175
152. *Rankin FW, Barwen JA, Buie LA.* The Colon, Rectum and Anus. Philadelphia: Saunders, 1932
153. *Rao GN, Drew PJ, Lee PW, Monson JRT, Duthie GS.* Anterior resection syndrome is secondary to sympathetic denervation. *Int J Colorect Dis* 1996; 11: 250-258
154. *Ravitch MM, Steichen FM.* A stapling instrument for end-to-end anastomoses in the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1979; 189: 791-797
155. *Schima E.* Seit-zu-End- oder End-zu-End-Anastomose bei der vorderen Resektion des Rektosigmoids? *Bruns Beitr Klin Chir* 1968; 216: 501-503
156. *Schummer A, Habermehl KH.* Rumpfdarm des Schweines. In: Nickel R, Schummer A, Seiterle E (Hrsg) *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*, Bd. II Eingeweide, Paul Parey Verl., 1987; S.147-156
157. *Schumpelick V, Braun J.* Rectumresektion mit coloanaler Anastomose. Ergebnisse der Kontinenz und Radikalität. *Chirurg* 1991; 62: 25-31
158. *Schumpelick V, Braun J.* Die intersphinktere Rektumresektion mit radikaler Mesorektumexcision und coloanaler Anastomose. *Chirurg* 1996; 67: 110-120
159. *Seow-Choen F, Goh HS.* Prospective randomized trial comparing J-pouch anastomosis and straight coloanal reconstruction. *Br J Surg* 1995; 82: 608-610
160. *Seow-Choen F.* Colonic pouches in the treatment of low rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 881-882
161. *Shepherd AP, Riedel GL.* Continuous measurement of intestinal mucosal blood flow by laser-Doppler velocimetry. *Am J Physiol* 1982; 242: G668-G672
162. *Shigematsu H, Horie Y, Sato M, Miyazawa Y, Mishima Y.* Measurement of local blood flow of the intestine by hydrogen clearance method. *Jpn J Gastroenterol* 1981; 78: 846-855
163. *Siller S.* Porcine digestive system. In: *The Anatomy of the domestic Animal*. Saunders Comp., 1975; Vol. 2, 5th Ed.: S. 1276-1279
164. *Sjödahl R, Hallböök O.* Der koloanale Pouch. In: Schumpelick V, Schippers E (Hrsg.) *Pouch. Grundlagen, Funktion, Technik, Ergebnisse*. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1998; S. 224-226
165. *Stern MD.* In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. *Nature* 1975; 254: 56-58

166. *Stern MD, Lappe DL, Bowen PD, Chimosky JE, Holloway GA, Keiser HR, Bowman RL.* Continuous measurement of tissue blood flow by laser-Doppler spectroscopy. *Am J Physiol* 1977; 232: H441-H448
167. *Stevens C E, Argenzio R A, Roberts M C.* Comparative physiology of the mammalian colon and suggestions for animal models of human disorders. *Clin Gastroenterol* 1986; 15: 763-785
168. *Suzuki H, Matsumoto K, Amano S, Fujioka M, Honzumi M.* Anorectal pressure and rectal compliance after low anterior resection. *Br J Surg* 1980; 67: 655-657
169. *Sweeney JL, Ritchie JK, Hawley PR.* Resection and sutured peranal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 103-106
170. *Teichmann W, Wittmann TH.* Das Prinzip der Etappenlavage als neuer Behandlungsweg in der akuten Bauchchirurgie. *Langenbecks Arch Chir*, 1986; 369: 779
171. *The consultant surgeons and pathologists of the lothians and borders health boards.* Lothians and Borders large bowel cancer project: immediate outcome after surgery. *Br J Surg* 1995; 82: 888-890
172. *Thiede A, Jostarndt L, Schröder D, Schubert G, Hamelmann H.* Prospective and controlled studies in colorectal surgery: a comparison of hand-sutured and stapled rectal anastomoses. In: Ravitch MM, Steichen FM (Hrsg) *Principles and practice of surgical stapling.* Year Book Medical Publishers, 1987; S. 432-462
173. *Topal B, Penningck F, Kaufmann L, Filiz L, Aerts R, Ectors N, Kerremans R.* Outcome after 'curative' surgery for carcinoma of the lower third of the rectum. *Br J Surg* 1998; 85: 1118-1120
174. *Varma JS, Smith AN.* Anorectal function following colo-anal sleeve anastomosis for chronic radiation injury to the rectum. *Br J Surg* 1986; 73: 285-289
175. *Vernava AM, Robbins PL, Brabbee GW.* Coloanal anastomosis for benign and malignant disease. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 690-693
176. *Verneuil AA.* Zitiert von Tuttle JP. *A Treatise on Diseases of the Anus, Rectum and Pelvic Colon.* 2nd edn. New York: Appleton, 1905; S. 963
177. *Vizi SE, Bertaccini G, Impicciatore M, Knoll J.* Evidence that acetylcholine released by gastrin and related polypeptides contributes to their effect on gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1973; 64: 268-277
178. *von Flüe M, Harder F.* A new technique for pouch-anal reconstruction after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1160-1162

179. *von Flüe M, Rothenbühler JM, Helwig A, Beglinger C, Stadler GA, Harder F.* Sphinktererhaltende Chirurgie bei Tumoren des mittleren und distalen Rektum: Methoden, Indikation und Grenzen. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125: 278-294
180. *von Flüe M, Harder F.* Rektumchirurgie: Sphinktererhaltung und Rektumersatz. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1997.
181. *Wang JY, You YT, Chen HH, Chiang JM, Yeh CY, Tang R.* Stapled colonic J-pouch-anal anastomosis without a diverting colostomy for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 30-34
182. *Waterhouse J, Muir C, Corea P, Powell J.* Cancer Incidence in Five Continents. 3.Auflage, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1976
183. *Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K.* Cancer Incidence in Five Continents. 4.Auflage, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1982
184. *Watkins D, Holloway GA.* An instrument to measure cutaneous blood flow using the Doppler shift of laser light. *IEEE Trans Biomed Eng* 1978; BME-25:28-33
185. *Weber-Stadelmann W, Mosimann S, Meyer B, Müller H, Stadler GA.* Bedeutung der Familienanamnese bei kolorektalem Karzinom. *Dtsch Med Wochenschr* 1990; 115: 1859-1862
186. *Weitzmann SA, Gordon LI.* Inflammation and cancer: Role of phagocyte generated oxidants in carcinogenesis. *Blood* 1990; 76: 655-663
187. *Westhues H.* Über die Entstehung und Vermeidung des lokalen Rektumkarzinom-Rezidivs. *Arch Klin Chir* 1930; 161: 582-587
188. *Westhues H.* Die Pathologisch-anatomischen Grundlagen der Chirurgie des Rektum Karzinomas. Leipzig: Thieme, 1934, S. 68
189. *Whittaker M, Goligher JC.* The prognosis after surgical treatment for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1976; 63: 384-388
190. *WHO.* 1995 World Health Statistics Annual. Geneva, WHO, 1996
191. *Williams NS, Price R, Johnston D.* The long term effect of sphincter preserving operations for rectal carcinoma on function of the anal sphincter in man. *Br J Surg* 1980; 67: 203-208
192. *Williams NS, Dixon MF, Johnston D.* Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983; 70: 150-154

193. *Williams NS, Johnston D.* Survival and recurrence after sphincter saving resection and abdominoperineal resection for carcinoma of the middle third of the rectum. *Br J Surg* 1984a; 71: 278-282
194. *Williams NS.* The rationale for preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer. *Br J Surg* 1984b; 71: 575-581
195. *Williamson MER, Lewis WG, Holdsworth PJ, Hall N, Finan PJ, Johnston D.* Changes in anorectal function after low anterior resection of the rectum (LAR): a continuous ambulatory study. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 19
196. *Williamson MER, Lewis WG, Finan PJ, Miller AS, Holdsworth PJ, Johnston D.* Recovery of physiologic and clinical function after low anterior resection of the carcinoma: myth or reality. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 411-418
197. *Wilson StM, Beahrs OH.* The curative treatment of carcinoma of the sigmoid, rectosigmoid and rectum. *Ann Surg* 1976; 183: 556-565
198. *Wynder EL, Reddy ES.* Metabolic epidemiology of colo-rectal cancer. *Cancer* 1974; 34: 801-806
199. *Yeung KS, Mc-Keown-Eyssen SF, Li GF, Glazer E, Hay K, Child P, Guagin V, Zhu SL, Baptista J, Aloe M.* Comparisons of diet and biochemical characteristics of stool and urine between Chinese populations with low and high colorectal cancer rates. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 46-50
200. *Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozois R, Wolff BG, Ilstrup D.* Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998; 227: 800-811
201. *Z`graggen K, Maurer CA, Mettler D, Stoupis C, Wildi S, B`uchler MW.* A novel colon pouch and ist comparison with a straight coloanal and colon J-pouch-anal anastomosis: Preliminary results in pigs. *Surgery* 1999; 125: 105-112
202. *Zollinger RM, Sheppard MH.* Carcinoma of the rectum and the rectosigmoid. A view of 729 cases. *Arch Surg* 1971; 102: 335-338

DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Marco A. Sailer für die Bereitstellung des Themas und seine exzellente Betreuung. Durch seine stetige Gesprächsbereitschaft und Hilfestellung hat er mich in der Vorbereitung, Durchführung und Auswertung der Versuche sehr unterstützt und wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen. Er stand mir immer als Ratgeber und Freund zur Seite. Seine unermüdliche und selbstlose Einsatzbereitschaft wird mir immer ein Vorbild sein. Außerdem bedanke ich mich für die Übernahme des Referates.

Herrn Dr. rer. nat. Dr. med. Martin Fein gebührt mein herzlicher Dank für die Durchführung der statistischen Berechnungen der Arbeit. Herrn Bergauer danke ich für die Anfertigung seiner kunstvollen Zeichnungen.

Herrn Alois Reichert sowie dem gesamten Team von Tierpflegerinnen und -pflegern bin ich zu großem Dank für die stets freundliche und aufopferungsvolle Hilfestellung bei der Durchführung der experimentellen Untersuchungen verpflichtet.

Meinen Eltern und Geschwistern danke ich für die fortdauernde Unterstützung während meiner gesamten Studienzzeit.

LEBENS LAUF

Name: Jörg Beyerlein
Geburtsdatum: 21. Juni 1974
Geburtsort: Nürnberg
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig
Eltern: Jutta Beyerlein, geb. Engel, Diplom-Volkswirtin
Manfred Beyerlein, Diplom-Physiker
Geschwister: Claus Beyerlein, Physiotherapeut und Diplom-Sportler
Martin Beyerlein, Diplom-Betriebswirt

Schulbildung

1980 – 1981 Deutsche Schule Paris
1981 – 1984 Meinloh-Grundschule Ulm
1984 – 1993 Humboldt-Gymnasium Ulm
1993 Abitur

Universitäre Ausbildung

1993 – 1994 Studium der Luft- und Raumfahrttechnik
Technische Universität München
1994 – 2001 Studium der Humanmedizin
1994 – 2000 Julius-Maximilians-Universität Würzburg
2000 – 2001 Ludwig-Maximilians-Universität München

Examina

März 1996 Ärztliche Vorprüfung
März 1997 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 2000 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 2001 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
USA
September 1999 Step 1 United States Medical Licensing Examination
Oktober 2001 Step 2 United States Medical Licensing Examination

Ausbildung im Praktischen Jahr

Apr – Aug 2000 *Orthopädie*, Universidad de Guadalajara, Mexiko
Aug – Nov 2000 *Chirurgie*, New York Medical College, USA
Nov 00 – Mär 2001 *Innere Medizin*, Krankenhaus München Schwabing
Seit Juli 2001 Arzt im Praktikum, Abteilung für Sportorthopädie,
Klinikum rechts der Isar, TU München, Prof. A. Imhoff

München, den 13. November 2001