

20 Jahre Totale Mesorektale Exzision – wo stehen wir?

**T. Herzog, A. Chromik,
C. A. Müller, D. Weyhe, W. Uhl**
Chirurgische Klinik
St. Josef Hospital
Ruhr Universität Bochum
Gudrunstr. 56

44791 Bochum

Zusammenfassung

Im Rahmen der onkologischen Rektumresektion stellt die Durchführung der totalen mesorektalen Exzision (TME) den wichtigsten Fortschritt dar. Durch dieses chirurgische Verfahren lässt sich die perioperative Morbidität, die Lokalrezidivrate und die tumorassoziierte Mortalität reduzieren. Zum Erwerb der Operationstechnik bedarf es einer qualifizierten Unterweisung und langjähriger Praxis. Diese Übersichtsarbeit gibt einen kurzen Überblick zum derzeitigen Stand der TME-Chirurgie, beschreibt unsere eigene Erfahrung und setzt sich kritisch mit der aktuellen Literatur auseinander.

Einleitung

Bedingt durch die anatomische Enge des menschlichen Beckens war eine operative Therapie des Rektumkarzinoms unter kurativer Intention lange Zeit nur über eine abdomino-perineale Exstirpation möglich(1). Nach Einführung von Staplertechniken hat sich die Rate kontinenzhaltender Operationen deutlich erhöht (2, 3). Das Hauptproblem konventioneller Rektumresektionen liegt in der hohen Lokalrezidivrate sowie in der insbesondere in fortgeschrittenen Tumorstadien bescheidenen Lebenserwartung. Die Rezidivrate lag noch bis Anfang der 80er Jahre bei durchschnittlich 20 - 25%, im UICC Stadium III sogar bei bis zu 40 % (4-6). Ohne adjuvante Therapie

betrug die stadienadaptierte 5 Jahresüberlebensrate nach R0-Resektion in Deutschland im Stadium I 74%, im Stadium II 62%, im Stadium III 40% und im Stadium IV 9% (7). Durch eine kombinierte Radiochemotherapie ließ sich die Rezidivrate auf bis zu 15% reduzieren, jedoch war mit mittleren 5-Jahresüberlebensraten von 50% kein großer Fortschritt erreicht (8, 9).

Datenlage nach 20 Jahren TME

1982 äußerte R. J. Heald, der als Vater der modernen Rektumchirurgie mittels TME gilt, die Vermutung, dass die lokale Ausbreitung des Rektumkarzinoms mit einer hohen Rate von Satellitenmetastasen im perirektalen Fettgewebe einhergeht (10). Folglich führte er die totale mesorektale Exzision ein. Nach siebeneinhalb Jahren TME-Chirurgie konnte er 1986 zeigen, dass lediglich bei 3 von 115 (2,6%) kurativ operierten Patienten ein Lokalrezidiv aufgetreten war. Die 5-Jahresüberlebensrate lag bei 87% (11). 10 Jahre nach kurativer Resektion war lediglich bei 4% der Patienten ein Lokalrezidiv aufgetreten, die Gesamtüberlebensrate betrug 78% (12).

Auch nicht kurativ operierte Patienten profitierten von dem neuen Operationsverfahren. Die vom Tumorstadium unabhängige 5-Jahresüberlebensrate lag bei 68%, die 10-Jahresüberlebensrate bei 66%. Diese Ergebnisse konnten von anderer Seite bestätigt werden (Tab. 1) (13-18). Aufgrund des verbesserten Gesamtüberlebens sowie der Reduktion der Lokalrezidive ist die TME in Europa mittlerweile der Goldstandard in der Chirurgie des Rektumkarzinoms (19-21). Ein weiterer Vorteil der TME liegt in der nervenschonenden Operationstechnik mit der sich postoperativ erektile Dysfunktion, ejakulatorische Impotenz und Blasenentleerungsstörungen deutlich reduzieren lassen (22-24).

Ein Problem nach Einführung der TME kann eine zu Beginn höhere Rate an Komplikationen darstellen. Während das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach konventioneller Rektumresektion nach Literaturangaben etwa 5% beträgt, liegen Berichte über Raten von 15-19% nach TME, insbesondere bei tiefer oder koloanaler Anastomose vor (11, 25-27). Durch Anlage eines protektiven Ileostomas sowie durch die Bildung

Tab. 1

Autor	n	Lokalrezidive nach 5 Jahren	5 Jahresüberlebensrate
Ross et al. 1999	229	12,2 %	87 %
Heald et al. 1998	519	6 %	68 %
Eu et al. 1998	354	12,2 %	*
Hill et al. 1998	122	*	68 %
Bjerkset et al 1996	107	9 %	53 %
Enker et al. 1995	246	7,3 %	64 %
Dixon et al. 1991	303	6,4 % vs. 14 % [#]	64 % vs. 52 % [#]

Tab. 1: Rektumchirurgie in TME Technik.

* keine Angaben

[#] tiefe anteriore Resektion vs. abdominoperineale Exstirpation

eines Kolonpouches lässt sich die Morbidität dieser Komplikation reduzieren (28, 29).

Dass die Einführung der TME nicht zwangsläufig zu erhöhten Komplikationsraten führt, soll an den Ergebnissen unserer eigenen Abteilung sowie an der Stockholm-Studie gezeigt werden.

Operationstechnik

Mit dem chirurgischen Chefarztwechsel im Januar 2004 wurde die Erfahrung einer 10-jährigen Expertise aus über 200 Rektumresektionen in TME-Technik nach Heald in die Chirurgische Abteilung des St. Josef Hospital Bochum eingebracht. Standardoperationszugang ist die mediane Laparotomie unter Linksumschneidung des Nabels. Nach Mobilisation von Sigma, Kolon descendens und linker Flexur bis zum Zuflußgebiet der A. colica media mit Darstellung des linken Ureters wird die V. mesenterica inferior am Pankreasunterrand durchtrennt. Das Absetzen der A. mesenterica inferior erfolgt 2 cm nach dem Abgang aus der Aorta. Danach wird das Colon descendens unterhalb der linken Flexur mit einem GIA™Instrument durchtrennt und das Rektum in der TME Schicht in der Technik nach Heald in das kleine Becken unter Darstellung und Schonung der Sakralnerven präpariert (30, 31). Nach dem distalen Abklemmen des Rektums wird dieses ausgespült und mit einem TA™ abgesetzt. Zur Anastomosierung wird immer der größtmögliche Stapler (PPCEEA™34 mm) verwendet. Bei tiefer Anastomose wird ein transverser Kolonpouch gebildet (32). Das Omentum wird gestielt und in das kleine Becken zum Schutz der Anastomose verlagert. Bei den tiefen Anastomosen erfolgt die Anlage eines protektiven doppelläufigen Ileostomas und eines suprapubischen Blasenkatheters. Die Anastomose wird für 2-3 Tage mit einem Blasenkatheter Charrrière 20 - 24 geschient.

Tab. 2

Durchschnittsalter	66 (Range 44 - 90)
Mittlere Verweildauer	30 Tage (Median 24 Tage)
Geschlecht	m = 46 / w = 30

Tab. 2: Demographische Patientendaten (n = 76)

Tab. 3

	n = 76	%
Abdominoperineale Exstirpation	14	18 %
Tiefe ant. Rektumresektion	47	62 %
Anteriore Rektumresektion	12	16 %
Kolostomie mit Hartmannstumpf	3	4 %

Tab. 3: Operationsverfahren bei elektiver Rektumresektion

In den letzten 2 Jahren wurden in unserer Abteilung 383 operative Eingriffe an Kolon und Rektum durchgeführt, darunter fielen 76 elektive Rektumresektionen aufgrund eines Karzinoms (Tab. 2). Bei 8 (11%) Patienten lag ein Rezidiv vor, in 59 (78%) Fällen konnte Kontinenz-erhaltend operiert werden (Tab. 3). Die operationsassoziierte Morbidität lag bei 42%, wobei lokale Wundinfektionen mit 16 Fällen (21%) das häufigste Problem waren. Eine Anastomoseninsuffizienz trat bei 4 Patienten

(5%) auf. Die Gesamtmortalität betrug 3% (2/76); je 1 Patient mit Lungenembolie und Apoplex verstarben (Tab. 4).

Am Beispiel der Stockholm Studien kann nachvollzogen werden, wie sich Komplikationen bei Einführung der TME reduzieren lassen. Initial konnten die Stockholm Studien I und II die Überlegenheit der Kombinationsbehandlung mittels neoadjuvanter Kurzzeitbestrahlung und konventioneller Rektumresektion gegenüber der

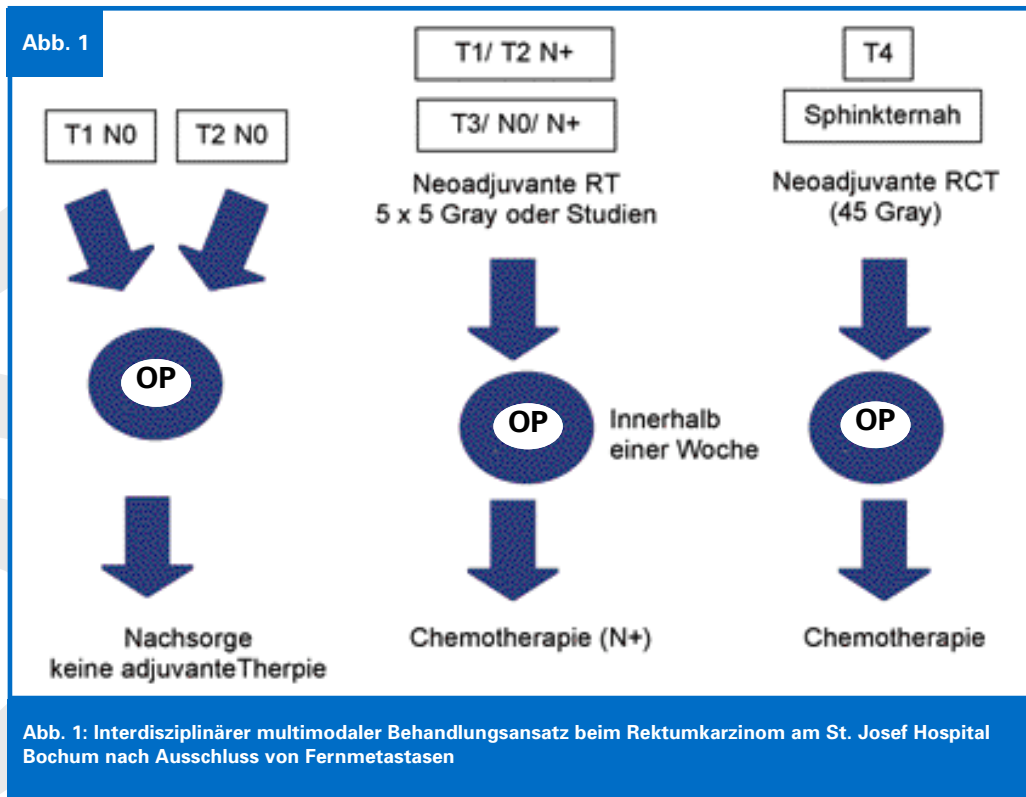
Tab. 4

		n	%
		Morbidität	42 %
		Mortalität*	3 %
chirurgisch	major (n=9)	Anastomoseninsuffizienz#	4 5 %
		Platzbauch#	4 5 %
	minor (n=19)	Ureterverletzung	1 1 %
		Wundinfekt	16 21 %
		Blasenentleerungsstörung	3 4 %
allgemein	major (n=4)	Pneumonie	2 3 %
		Lungenembolie*	1 1 %
		Apoplex*	1 1 %
		Erforderliche Revisionseingriffe#	7 9 %

Tab. 4: Morbidität und Mortalität nach Rektumresektionen (n = 76) in TME Technik.

* Mortalität: 1 Patient mit Lungenembolie und 1 Patient mit Apoplex

Revisionseingriffe bei Platzbauch und Anastomoseninsuffizienz



alleinigen Operation nachweisen. Die Lokalrezidivrate konnte von 30 auf 15% gesenkt werden (33, 34). Mit dem Ziel, die guten Ergebnisse zu verbessern, wurde 1994 die Technik der TME über spezielle Trainingsprogramme eingeführt. Die Lokalrezidivrate reduzierte sich signifikant von 21,9% bzw. 19,1% auf 8,2%, das Risiko aufgrund der Tumorerkrankung zu versterben, sank signifikant von 34,0% bzw. 34,3% auf 22,6% (35, 36).

Bemerkenswert war ferner, dass nach Einführung der TME keine erhöhten Insuffizienzraten auftraten. Demzufolge lässt sich die Komplikationsrate durch spezielle Schulung der Chirurgen reduzieren und das Gesamtergebnis verbessern (37). Relevant sind ferner die Fallzahl pro Chirurg sowie eine Spezialisierung in Kolorektalchirurgie. Der Chirurg stellt demzufolge bezüglich des Gesamtergebnisses einen unabhängigen prognostischen Faktor dar (38, 39). Eine Reduktion der Lokalrezidivrate durch Kombination von TME und neoadjuvanter Kurzzeitbestrahlung

mit 5 x 5 Gray gegenüber TME ohne Strahlentherapie konnte in den Niederlanden gezeigt werden (40). Nach einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren war die Lokalrezidivrate ohne Vorbehandlung signifikant höher als nach Applikation von 25 Gray (8,2% vs. 2,4%), die Gesamtüberlebensraten beider Gruppen unterschieden sich dagegen nicht (81,8% vs. 82,0%). Bei diesen guten Studienergebnissen müssen jedoch die Auswahlkriterien für die Applikation einer neoadjuvanten Bestrahlung kritisch hinterfragt werden, denn die Selektion der Patienten erfolgte unabhängig vom Tumorstadium. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass ein wesentlicher Anteil der Patienten mit primär resektablem Lokalbefund unnötigerweise den Nebenwirkungen der Bestrahlung ausgesetzt wurde. Aus diesem Grund führen wir in unserer Abteilung eine stadienadaptierte Patientenselektion zur neoadjuvanten Radio- oder Radiochemotherapie durch (Abb. 1).

Im Stadium T1N0 und T2N0 erfolgt entsprechend der AWMF-Leitlinien für das Rektumkarzinom keine neoadjuvante Therapie. Bei einem T3-Stadium oder T1/T2/N+-Stadium erfolgt entweder eine 5 x 5 Gray Kurzzeitbestrahlung oder der Einschluss des Patienten in eine neoadjuvante Radiochemotherapie-Studie, da bei diesen Tumorstadien bezüglich der Vorbehandlung die „Bücher noch nicht geschlossen sind“. Ist das Rektumkarzinom lokal fortgeschritten (T4-Karzinom), wird präoperativ eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt. Voraussetzung für alle diese neoadjuvanten Therapiekonzepte ist der Ausschluss von Fernmetastasen.

Präoperativ stellt hierzu die korrekte Diagnostik des Tumorstadiums eine besondere Herausforderung dar. Die bisher zuverlässigste Methode, die rektale Endosonographie ist untersucherabhängig, demzufolge schlecht reproduzierbar und neigt zum „overstaging“ (41-43). Das Staging zur Selektion von Patienten für neoadjuvante

Bestrahlungsverfahren über MRT ist im Vergleich kostengünstiger und effektiver (44). Eine prospektive europäische Multizenterstudie mit Ziel einer MRT-basierten Patientenselektion zur neoadjuvanten Strahlentherapie, die M.E.R.C.U.R.Y.- Studie, wurde 2002 initiiert (45).

Erste Ergebnisse legen nahe, dass dieses Verfahren das histopathologische Tumorstadium akkurat vorherzusagen vermag (46). Somit wird sich die Anzahl unnötiger Vorbehandlungen mittels Radiatio beim Rektumkarzinom reduzieren lassen. Durch die Kombination von diagnostischer MRT und TME-Technik wird sich daher das outcome von Patienten mit Karzinomen des Rektums weiter verbessern.

Literaturverzeichnis:

- Breen RE, Garnjobst W. Surgical procedures for carcinoma of the rectum. A historical review. *Dis Colon Rectum* 1983; 26:680-5.
- Goligher JC, Lee PW, Macfie J, Simpkins KC, Lintott DJ. Experience with the Russian model 249 suture gun for anastomosis of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148:516-24.
- 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; 67:198-200.
- Phillips RK, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following 'curative' surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1984; 71:17-20.
- Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 52:1317-29.
- Localio SA, Eng K, Coppa GF. Abdominosacral resection for midrectal cancer. A fifteen-year experience. *Ann Surg* 1983; 198:320-4.
- Hermanek P, Wiebelt H, Staimmer D, Riedl S. Prognostic factors of rectum carcinoma--experience of the German Multicentre Study SGCRC. German Study Group Colo-Rectal Carcinoma. *Tumori* 1995; 81:60-4.
- Holm T, Cedermark B, Rutqvist LE. Local recurrence of rectal adenocarcinoma after 'curative' surgery with and without preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1994; 81:452-5.
- Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:709-15.
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69:613-6.
- Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1:1479-82.
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998; 133:894-9.
- Hill GL, Rafique M. Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:809-12.
- Ross A, Rusnak C, Weirnerman B, et al. Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. *Am J Surg* 1999; 177:392-5.
- Bjerkset T, Edna TH. Rectal cancer: the influence of type of operation on local recurrence and survival. *Eur J Surg* 1996; 162:643-8.
- Eu KW, Seow-Choen F, Ho JM, Ho YH, Leong AF. Local recurrence following rectal resection for cancer. *J R Coll Surg Edinb* 1998; 43:393-6.
- Dixon AR, Maxwell WA, Holmes JT. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. *Br J Surg* 1991; 78:308-11.
- Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995; 181:335-46.
- Heald RJ. Total mesorectal excision. The new European gold standard. *G Chir* 1998; 19:253-5.
- Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002; 89:1142-9.
- Wibe A, Moller B, Norstein J, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer--implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:857-66.
- Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, Welvaart K, Trimbos JB. Avoiding long-term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 18:235-43.
- Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita S. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. Oncologic and functional outcome. *Cancer* 1996; 78:1871-80.
- Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1996; 182:495-502.
- Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjodahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:375-9.
- Hainsworth PJ, Egan MJ, Cunliffe WJ. Evaluation of a policy of total mesorectal excision for rectal and rectosigmoid cancers. *Br J Surg* 1997; 84:652-6.
- Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:526-9.
- Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16:848-57.
- 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; 78:196-8.
- Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med* 1988; 81:503-8.
- Heald RJ, Moran BJ, Brown G, Daniels IR. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer is by dissection in front of Denonvilliers' fascia. *Br J Surg* 2004; 91:121-3.
- Z'Graggen K, Maurer CA, Buchler MW. Transverse coloplasty pouch. A novel neorectal reservoir. *Dig Surg* 1999; 16:363-6.

33. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Wilking N. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Cancer 1995; 75:2269-75.

34. Martling A, Holm T, Johansson H, Rutqvist LE, Cedermark B. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long-term follow-up of a population-based study. Cancer 2001; 92:896-902.

35. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. Lancet 2000; 356:93-6.

36. Martling A, Holm T, Rutqvist LE, et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. Br J Surg 2005; 92:225-9.

37. Martling A, Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Holm T. The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. Br J Surg 2002; 89:1008-13.

38. Hermanek P, Hermanek PJ. Role of the surgeon as a variable in the treatment of rectal cancer. Semin Surg Oncol 2000; 19:329-35.

39. Renzulli P, Laffer UT. Learning curve: the surgeon as a prognostic factor in colorectal cancer surgery. Recent Results Cancer Res 2005; 165:86-104.

40. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001; 345:638-46.

41. Schaffzin DM, Wong WD. Endorectal ultrasound in the preoperative evaluation of rectal cancer. Clin Colorectal Cancer 2004; 4:124-32.

42. Valentini V, Glimelius B, Minsky BD, et al. The multidisciplinary rectal cancer treatment: main convergences, controversial aspects and investigational areas which support the need for an European Consensus. Radiother Oncol 2005; 76:241-50.

43. Zammit M, Jenkins JT, Urie A, O'Dwyer PJ, Molloy RG. A technically difficult endorectal ultrasound is more likely to be inaccurate. Colorectal Dis 2005; 7:486-91.

44. Brown G, Davies S, Williams GT, et al. Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging? Br J Cancer 2004; 91:23-9.

45. M.E.R.C.U.R.Y. (Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence Study), Study Coordinator Daniels, I., Pelican Centre, North Hampshire Hospital, Basingstoke, Hampshire, UK, 2002. <http://www.pelicancancer.org/researchprojects>.

46. Daniels IR. MRI accurately predicts the CRM status of rectal cancer in a multicentre, multidisciplinary European study. Programm and abstracts of the American Society of Colon and Rectal Surgeons 2005 Annual Meeting, April 30- May 5, 2005; Philadelphia, Pennsylvania, Podium presentation 2005; S8:151.



Zur Person

Prof. Dr. med. Waldemar Uhl ist seit 01. Januar 2004 Direktor und Chefarzt der Chirurgischen Klinik am St. Josef-Hospital Bochum, Klinikum der Ruhr-Universität. Er war nach den Assistentenjahren an der Universitätsklinik Ulm (1984-1993) in Leitenden Oberarztpositionen an den Universitätsklinikern Bern (1993-2001) und Heidelberg (2001-2003) tätig.

Das St. Josef-Hospital ist aktives Mitglied im Darmzentrum Ruhr, eine Initiative der Ruhr-Universität Bochum und der Kath. St. Lukas Gesellschaft Dortmund/Castrop-Rauxel, das als erstes deutsches Darmzentrum durch die Deutsche Krebsgesellschaft im März 2006 erfolgreich zertifiziert wurde.

Klinische Tätigkeitsschwerpunkte:
Allgemein- und Viszeralchirurgie, Im Besonderen: Schilddrüsenchirurgie, Laparoskop. Chirurgie (Hernien, GERD, Divertikulose), Ösophaguschirurgie, Pankreaschirurgie, Colorektalchirurgie

Forschungsschwerpunkte:
Pankreaserkrankungen, Biokompatibilität von Netzen bei Hernien, Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Peritonitis

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Waldemar Uhl,
FRCS, Executive MHA
Direktor der Chirurgischen Klinik
St. Josef-Hospital Bochum
Klinikum der Ruhr-Universität
Gudrunstrasse 56
44791 Bochum

Tel. 0234 509 2211
Fax 0234-509-2209

E-mail

w.uhl@klinikum-bochum.de
www.klinikum-bochum.de
www.darmzentrum-ruhr.de
www.pankreaszentrum.de