

14. November 2013

Minimal-invasive Chirurgie des Kolonkarzinoms - state of the art

Minimal-invasive Verfahren zur operativen Therapie des Kolonkarzinoms kommen auch in Deutschland zunehmend zum Einsatz. In mehreren großangelegten, prospektiv-randomisierten Multicenter-Studien konnte gezeigt werden, dass die onkologischen Langzeitergebnisse der laparoskopischen Chirurgie denen der offenen Chirurgie zumindest gleichwertig sind. Darüber hinaus ergeben sich Vorteile der laparoskopischen Chirurgie in der frühpostoperativen Phase mit geringerer perioperativer Morbidität und damit verbundenen kürzeren Liegezeiten sowie geringeren Re-Interventionsraten bezüglich Narbenhernie/Verwachsungen im Langzeitverlauf. Die höheren direkten Kosten der laparoskopischen Technik werden hierdurch ausgeglichen. Essentiell bleibt - wie in der offenen Chirurgie auch - die kritische und korrekte, individuelle Indikationsstellung sowie ein mit der entsprechenden Expertise ausgestattetes OP-Team. Unter diesen Voraussetzungen sollte den laparoskopischen Verfahren zur Therapie des Kolonkarzinoms der Vorzug gegeben werden, um den Patienten bei gleichwertigen onkologischen Langzeitergebnissen die Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie nicht vorzuenthalten.

Hintergrund

Darmkrebs stellt in Deutschland die zweithäufigste Krebserkrankung hinter dem Mammakarzinom (Frauen) und dem Prostatakarzinom (Männer) dar. Im Jahr 2012 verzeichnete das Robert-Koch-Institut ca. 69.000 Neuerkrankungen, wobei Männer mit 38.000 Fällen etwas häufiger betroffen waren als Frauen mit 31.000 Fällen (Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert-Koch-Institut).

Der Goldstandard zur Therapie des Kolonkarzinoms im nicht metastasierten Stadium ist immer noch die primäre Resektion in offener Technik. Die Ergebnisse der laparoskopischen Verfahren müssen sich hier einem kritischen Vergleich unterziehen und sich mit denen der offenen Chirurgie messen. Dies insbesondere unter Berücksichtigung des von Hohenberger et al. propagierten Konzepts der kompletten mesokolischen Exzision (CME) (1). Durch das Konzept der CME, welches letztlich die logische und folgerichtige Konsequenz aus den Erfahrungen der TME beim Rektumkarzinom darstellt, kann eine hohe Standardisierung der Chirurgie des Kolonkarzinoms mit exzellenten onkologischen Ergebnissen erreicht werden (2).

Im Jahr 1991 wurde erstmalig eine laparoskopisch-onkologische Sigmaresektion durchgeführt (3) und steht seitdem in Konkurrenz zur konventionellen offenen Technik mittels medianer Laparotomie. Die Anzahl der laparoskopischen Resektionen beim Kolonkarzinom steigt dabei seitdem stetig an, von 4% im Jahr 2004 auf 22% im Jahr 2011 (DeStatis, OPS-Statistik 2011). Damit liegt Deutschland im internationalen Vergleich aber immer

noch deutlich hinter anderen Nationen zurück. So werden in Südkorea bereits 74% aller Kolonkarzinome minimal-invasiv reseziert, gefolgt von den USA mit 41% und Spanien mit 35% (World health statistics 2011, WHO). Die Entwicklung zeigt aber, dass auch in Deutschland minimal-invasive Verfahren immer öfter der offenen Chirurgie vorgezogen werden. Deshalb sollte weniger die Frage sein: "laparoskopisch oder nicht", sondern "onkologisch adäquat oder nicht".

In der evidenzbasierten Medizin sind wenige Fragestellungen wissenschaftlich so nachhaltig untersucht wie der Vergleich zwischen laparoskopischer und offener Chirurgie beim Kolon- bzw. Rektumkarzinom. Mittlerweile sind über 5.000 Patienten in prospektiv randomisierte Studien eingeschlossen, die mit robusten Langzeitdaten den Stellenwert der minimal-invasiven Verfahren untermauern.

Die Grundlage der vorliegenden Arbeit sollen die fünf größten prospektiv randomisierten Studien aus Europa, Australien und den USA darstellen, die sich dem Vergleich von laparoskopischer und offener Chirurgie beim Kolonkarzinom widmen: ALCCaS (4, 5), Barcelona Trial (6, 7), CLASICC Trial (8-10), COLOR Study (11) und COST Study (12). Darüber hinaus liegt eine kürzlich publizierte Meta-Analyse vor, die sich ebenfalls kritisch mit dem Vergleich zwischen offener und laparoskopischer Chirurgie beim Kolonkarzinom auseinandersetzt (13).

Im Folgenden sollen die erwähnten Studien hinsichtlich der Kurz- sowie der Langzeitergebnisse kritisch zusammengefasst und die wichtigsten Endpunkte beleuchtet werden. Darüber hinaus werden die operative Technik sowie das perioperative Set-up des eigenen Vorgehens skizziert und schematisch dargestellt.

Indikation

Die laparoskopische Resektion im Rahmen eines Fast-track-Konzeptes kann mittlerweile als das optimale Behandlungsregime für Patienten mit einem nicht-metastasierten Kolonkarzinom angenommen werden (14). Jedoch ist die kritische Indikationsstellung hier von besonderer Wichtigkeit, denn nicht jeder Patient und nicht jeder Tumor sind für eine laparoskopische Operation geeignet. Zu berücksichtigen sind zum einen patientenspezifische Faktoren (abdominale Voroperationen, Allgemeinzustand und Konstitution, kardiale/pulmonale Risikofaktoren); zum anderen spielen tumorspezifische Faktoren eine entscheidende Rolle, hier v.a. die Tumorlokalisation. Karzinome des linken Kolons und des Rektums sind unterdessen Standardindikationen für die Resektion in laparoskopischer Technik in spezialisierten Zentren. Karzinome des rechten Kolons sind durch die anatomischen Verhältnisse insbesondere im Bereich des Pankreaskopfes, der gastroepiploischen Arkade und des Henle'schen Trunkus technisch weit anspruchsvoller. Karzinome des Kolon transversum sowie die Flexurenkarzinome sollten aus unserer Sicht auch in spezialisierten Zentren nur in Ausnahmefällen laparoskopisch angegangen werden, da die engen anatomischen Verhältnisse im Bereich der Mündung der Mediagefäße am Pankreasunterrand sehr häufig zu onkologisch inadäquaten Resektionen führen würden. Um die Entscheidung für oder gegen das laparoskopische Vorgehen zu treffen, müssen die skizzierten Voraussetzungen für den individuellen Fall abgewogen werden.

Als Kontraindikationen für eine laparoskopische Kolonresektion gelten T4-Tumore des Rektums. T4-Tumore des Kolons können in Einzelfällen laparoskopisch angegangen werden, wenn die T4-Situation limitiert (Bauchwand/adhärenter Dünndarm etc.) und laparoskopisch sicher angebar scheint. Zeigen sich breitflächige Infiltrationen in andere Organe (Magen/Pankreas/Niere etc.), so sollte die Resektion offen erfolgen.

Allgemeine, relative Kontraindikationen für die Laparoskopie sind schwere Herz- und Lungenerkrankungen,

Gerinnungsstörungen oder eine Schwangerschaft (15).

Operatives Set-Up am Beispiel des Sigmakarzinoms

Besonderheiten bei der OP-Vorbereitung des Patienten bestehen im weitestgehenden Verzicht auf die präoperative Darmspülung sowie die standardmäßige Anlage eines PDK im Rahmen des Fast-track-Konzeptes. Die Lagerung des Patienten erfolgt in SSL mit Schulter- sowie rechtsseitigen Seitenstützen mit entsprechender Polsterung (Abb. 1). Dies ist von essentieller Bedeutung, da im Operationsverlauf im Sinne eines "gravity-placements" temporär ein Wechsel von Trendelenburg- in Anti-Trendelenburg-Lagerung erfolgt, um insbesondere das Dünndarmpaket aus dem Operationsgebiet herauszubewegen. Der Operateur steht auf der rechten Patientenseite, links von ihm der kameraführende Assistent. Der zweite Assistent steht auf der linken Patientenseite bzw. zwischen den Beinen des Patienten. Die Trokarpositionen sind in Abb. 2 dargestellt. Zunächst erfolgt die Anlage des Kameratrokars (T1) etwa zwei Querfinger supraumbilikal in halboffener Technik. Nach Anlage des Pneumoperitoneums erfolgt die Platzierung der weiteren Trokare unter Sicht. Für die onkologische Sigmaresektion sind in der Regel drei Arbeitstrokare notwendig, von denen einer im rechten und einer im linken Unterbauch platziert werden (T2 und T3). Ein weiterer Trokar wird im rechten Mittelbauch in einer halbmondförmigen Verbindungslinie zwischen T1 und T3 platziert (T4), um die wichtige Triangularität zu gewährleisten und das sog. "sword-fighting" der Instrumente und Kamera zu vermeiden.

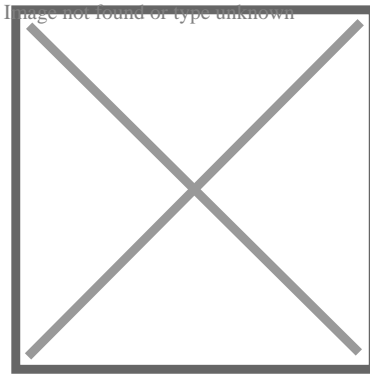


Abb. 1: Steinschnittlagerung mit rechtsseitigen und Schulterstützen. Es sind sowohl Trendelenburg- als auch Anti-Trendelenburg-Lagerung möglich

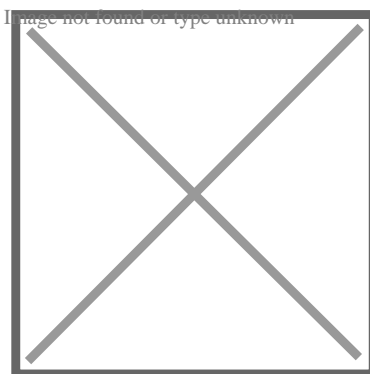


Abb. 2: Positionierung der Trokare: T1: Kameratrokar, T2-T4: Arbeitstrokare.

Operationsschritte

Nach dem Eingehen in das Abdomen erfolgt zunächst die Exploration und Identifikation der anatomischen Landmarken. Nun erfolgt die Mobilisation des linken Hemikolons beginnend mit dem Lösen der fetalen Verklebungen zur linkslateralen Bauchwand (Abb. 3). Die Faszia Gerota wird dargestellt und die Mobilisation streng entlang dieser Struktur Richtung linke Flexur fortgesetzt. Hierbei ist penibel auf eine schichtgerechte Präparation zu achten, um den Grundsätzen der CME gerecht zu werden. Nun wird die linke Flexur zu Teilen von medial, zu Teilen von lateral ausgelöst, die Bursa omentalis eröffnet und der Pankreasunterrand in voller Länge dargestellt (Abb. 4). In diesem Bereich des Pankreasunterrandes (Übergang von Schwanz/Corpus) finden sich im parietalen Peritoneum 3-4 unbenannte, kleine Arterien, die mittels bipolarer- oder Ultraschallenergie problemlos durchtrennt werden können. Dies ist insofern von entscheidender Bedeutung, als dass dieser Schritt die vollständige Mobilisation der linken Flexur bedingt, um ausreichend Länge des Kolon transversum/descendens für die spätere Anastomose zu erreichen. Nun erfolgt die erneute Zuwendung zum rektosigmoidalen Übergang bzw. zum kleinen Becken. Die Mobilisation des rektosigmoidalen Übergangs wird vervollständigt, der linke Ureter immer unterhalb der Faszia Gerota eindeutig und langstreckig identifiziert, in seinem Verlauf unterhalb der Faszie aber unangetastet belassen (Abb. 5). Nun wird das Beckenbodenperitoneum rechts lateral inzidiert und auf die Waldeyer'sche Faszie eingegangen (Abb. 6), die auch als sog. TME-Schicht bezeichnet wird. Von hier aus erfolgt die zentrale Lymphadenektomie entlang beider Aa. iliacae Richtung Aorta unter Schonung des Plexus hypogastricus bzw. beider Nn. hypogastrici. Die A. mesenterica inferior wird stammnah dargestellt und nach Klippversorgung durchtrennt (Abb. 7). Hierauf erfolgt das Aufsuchen der V. mesenterica inferior am Duodenum bzw. Pankreasunterrand und ebenfalls ihre Durchtrennung nach Klippversorgung. Nun wird die Resektionsgrenze im oberen Rektum oberhalb der peritonealen Umschlagfalte festgelegt, das Mesorektum disseziert und das Rektum selbst mit einem linearen Klammernahtgerät durchtrennt (Abb. 8). Es erfolgt nun die Erweiterung der Trokarinzision im linken Unterbauch (T2, Abb. 2), die Faszie des M. obliquus externus wird eröffnet und die Muskulatur nach medial gedrängt. Das Peritoneum wird eröffnet und eine Ringschutzfolie eingegeben, im Anschluss das abgesetzte Rektosigmoid mitsamt Kolon descendens vor die Bauchdecke luxiert. Im Kolon descendens bzw. transversum werden die proximalen Resektionsgrenzen festgelegt, die Durchblutung über die Randarkade kontrolliert und nach definitivem Absetzen des Präparates die Staplerandruckplatte eingeknotet. Diese wird wieder nach intraabdominal verlagert und die Bergeinzision schichtweise verschlossen. Nun erfolgt das Anlegen der Anastomose in double-stapeling Technik (Abb. 9). Die Anastomosenringe werden kontrolliert sowie die Anastomosendichtigkeit im sog. bubble-test überprüft.

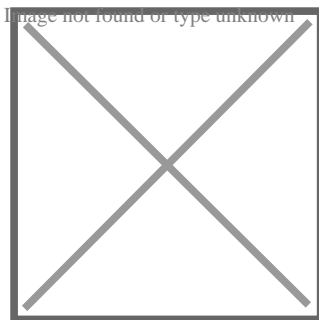


Abb. 3: Als erster Schritt werden die fetalen Verklebungen zur linkslateralen Bauchwand gelöst und die Gerota-Faszie dargestellt.

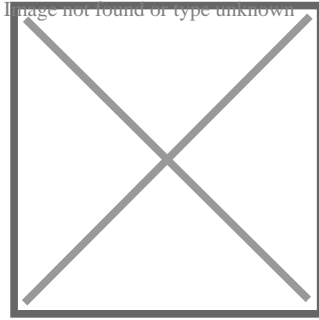


Abb. 4: Nach Mobilisation der linken Kolonflexur kommt der Pankreasunterrand in voller Länge zur Darstellung. Die weiße Linie zeigt die Grenzen des Pankreas.

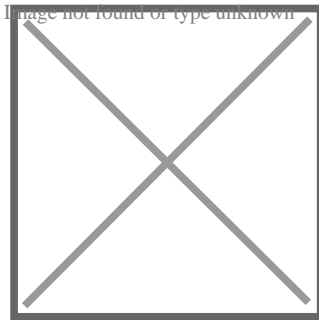


Abb. 5: Der linke Ureter wird am Beckeneingang langstreckig dargestellt und unterhalb der Gerota-Faszie unangetastet belassen (Pfeil).

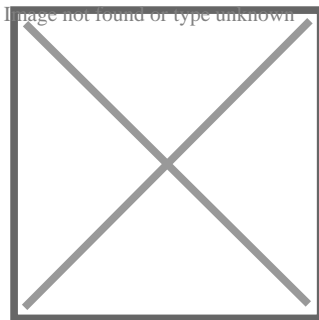


Abb. 6: Rechtslaterale Inzision des Beckenperitoneums und Eingehen auf die Waldeyer'sche Faszie (TME-Schicht).

Short-term outcomes

Konversionsrate

In der multizentrisch durchgeführten ALCCaS-Studie (Australasian Laparoscopic Colon Cancer Surgical Trial) wurden zwischen 1998 und 2005 insgesamt 601 Patienten eingeschlossen. Insgesamt 299 Patienten wurden in den laparoskopischen Arm randomisiert, 302 Patienten wurden dem Arm für die offene Resektion zugeteilt. Die Konversionsrate betrug 14,6% (4).

Der Barcelona-Trial wurde in den Jahren 1993 bis 1998 in der Universität von Barcelona durchgeführt, dabei wurden 111 Patienten laparoskopisch und 108 offen operiert (gesamt 219). Die Rate an Konversionen betrug 11% (6).

An der europäischen CLASICC-Studie nahmen im Zeitraum von 1996 bis 2002 insgesamt 27 Zentren teil. Es konnten 794 Patienten eingeschlossen werden, 526 in den laparoskopischen und 268 in den offenen Arm. Bei 25% der Patienten war eine Konversion notwendig (8).

Von 1997 bis 2003 wurde die internationale COLOR-Studie unter Beteiligung von 29 Zentren durchgeführt. Insgesamt wurden 1.076 Patienten eingeschlossen, von denen 534 laparoskopisch operiert wurden. In dieser Studie lag die Konversionsrate bei 19% (11).

Die COST-Studie wurde von 1994 bis 2001 durchgeführt. In 48 Zentren wurden 863 Patienten aufgrund eines Kolonkarzinoms operiert, 435 in laparoskopischer und 428 in offener Technik. Die Rate an Konversionen lag in dieser Studie bei 21% (12).

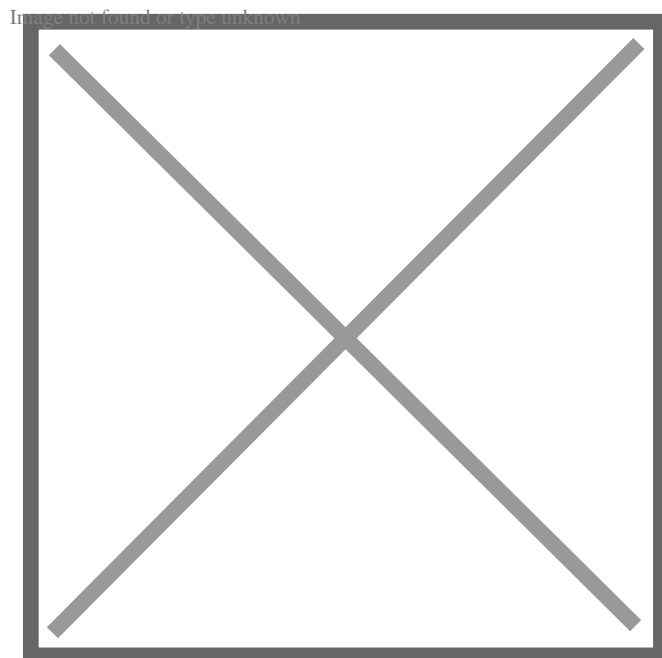


Abb. 7a/b: Darstellung des Abgangs der A. mesenterica inferior aus der Aorta. Das Gefäß wird nach Versorgung mit Endoclips stammnah abgesetzt. Gleiches geschieht mit der V. mesenterica inferior am Duodenum bzw. Pankreasunterrand.

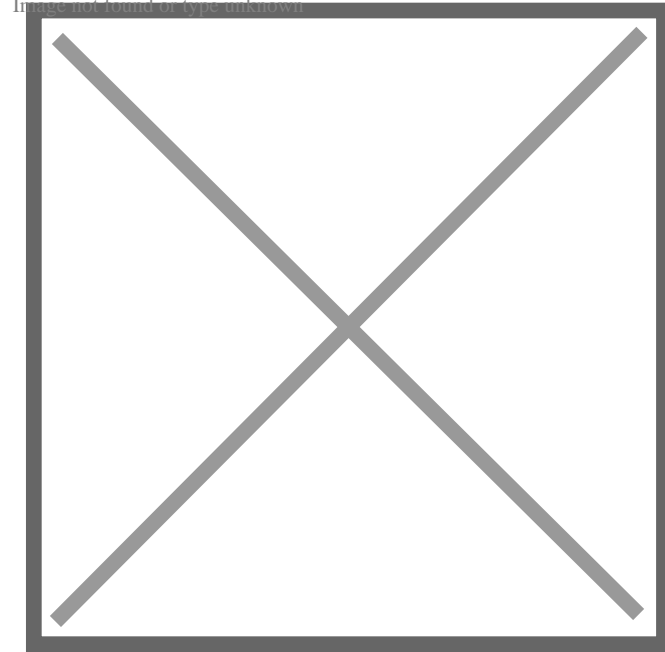


Abb. 8 a/b: Absetzen des Kolons im oberen Rektum mittels linearem Klammernahtgerät. Die Resektionsgrenze befindet sich oberhalb der peritonealen Umschlagfalte.

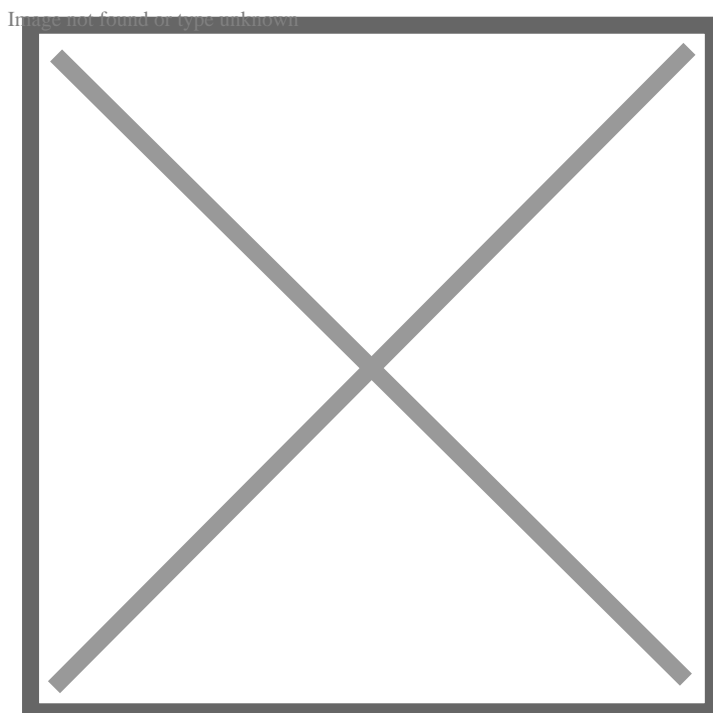


Abb. 9 a/b: Die Anlage der Anastomose erfolgt in double-stapeling-Technik. Die Andruckplatte wird im Colon descendens eingeknotet. Der Circular Stapler wird rektal eingeführt und der Verbindungsstift im Bereich der Klammernahreihe ausgefahren und dann konnektiert.

Zusammengefasst wurden in den 5 Studien 1.620 Operationen laparoskopisch begonnen. Bei 308 Fällen musste eine Konversion auf ein offenes Verfahren erfolgen (19,0%).

Die Meta-Analyse von Ohtani et al. fasst 12 randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 4.614 Patienten zusammen. Bei 2.444 wurde eine laparoskopische Resektion durchgeführt, 2.170 wurden offen operiert (13). Die Konversionsrate wurde mit einer Rate von 3% bis 46,4% angegeben.

Operationszeit

In der ALCCaS-Studie wurde eine durchschnittliche OP-Zeit von 170 Minuten bei laparoskopischen im Vergleich zu 115 Minuten bei offenen Operationen beobachtet ($p < 0,001$) (4). Auch in der Barcelona-Studie dauerte die laparoskopische Resektion mit durchschnittlich 142 Minuten signifikant länger (versus 118 Minuten, $p < 0,001$) (6). In der CLASICC-Studie war die Zeit bei laparoskopischen Eingriffen mit im Schnitt 180 Minuten ebenfalls deutlich länger als bei der offenen Resektion (8). Die COLOR-Studie zeigte mit 202 Minuten versus 170 Minuten ähnliche Ergebnisse ($p < 0,001$) (11). Die Ergebnisse der Meta-Analyse zeigen, dass die laparoskopische Resektion im Schnitt 42 Minuten länger als die offene Operation dauert ($p < 0,00001$) (13).

Intraoperativer Blutverlust

Beim intraoperativen Blutverlust wurden in der ALCCaS-Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen gesehen (beide im Mittel 100 ml; $p = 0,17$). Auch die Anzahl der Patienten, die eine Bluttransfusion benötigten, war nicht signifikant unterschiedlich (4). In der Barcelona-Studie war der durchschnittliche Blutverlust mit 105 ml signifikant geringer im laparoskopischen Arm (vs. 193 ml; $p < 0,001$) (6). Ähnliche Ergebnisse zeigte die COLOR-Studie mit durchschnittlich 100 ml Blutverlust bei laparoskopischen versus 175 ml bei offenen Resektionen ($p < 0,0001$) (11). Im CLASICC-Trial war der intraoperative Blutverlust im offenen Arm signifikant höher ($p = 0,002$) (8). Auch die Meta-Analyse zeigte einen signifikant reduzierten Blutverlust für das laparoskopische Vorgehen (MD=-103,90, 95% CI=-180,88, -26,91; $p < 0,0001$) (13).

Kostaufbau und postoperativer Ileus

Die ALCCaS zeigte keine signifikanten Unterschiede beim Auftreten von prolongiertem postoperativen Ileus über 6 Tage (5,1% vs. 6,7%; $p = 0,487$) (4). Die Meta-Analyse hingegen zeigte eine deutlich niedrigere Rate an postoperativem Ileus bei laparoskopisch operierten Patienten (OR=0,40, 95% CI=0,25, 0,66; $p = 0,0003$) (13).

Die laparoskopisch operierten Patienten der Barcelona-Studie konnten im Schnitt nach 54 Stunden mit

vollwertiger Kost beginnen und somit signifikant früher als der Vergleichsarm mit 85 Stunden ($p < 0,001$) (6). Auch die orale Flüssigkeitsaufnahme war im laparoskopischen Arm sowohl in der ALCCaS-Studie (2,4 Tage vs. 3,0 Tage, $p < 0,001$) als auch in der COLOR-Studie (2,9 Tage vs. 3,8 Tage; $p < 0,001$) früher möglich (4, 11). Die Zeit bis zum vollständigen Kostenaufbau war in der Meta-Analyse für die laparoskopische Gruppe signifikant kürzer (MD=-0,81, 95% CI=-1,03, -0,06; $p < 0,0001$) (13).

Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Im Mittel war der Krankenhausaufenthalt für beide Gruppen in der ALCCaS-Studie nicht unterschiedlich (9,5 versus 10,6 Tage; $p = 0,068$) (4). In den anderen vier Studien war der Krankenhausaufenthalt allerdings signifikant kürzer in der laparoskopischen Gruppe (6, 8, 11, 12). Auch die Meta-Analyse bestätigt diese Ergebnisse, die Patienten waren 2,2 Tage weniger hospitalisiert ($p < 0,00001$) (13).

Patienten, bei denen eine Konversion von laparoskopischem auf das offene Verfahren erfolgte, lagen in der ALCCaS-Studie signifikant länger im Krankenhaus (14,6 vs. 8,6 Tage; $p < 0,0001$) (4).

Morbidität und Mortalität

In der ALCCaS-Studie gab es keinen Unterschied im Auftreten von postoperativen Komplikationen in beiden Gruppen. Die Rate an Re-Operationen (5,4% vs. 4,4%; $p = 0,543$) und die Rate an Anastomoseninsuffizienzen (1,4% vs. 3,4%; $p = 0,110$) war ebenfalls nicht unterschiedlich (4). Die Barcelona-Studie zeigte dagegen Vorteile für das laparoskopische Verfahren. Hier war die Gesamtzahl der Komplikationen deutlich geringer (10,8% vs. 28,7%; $p < 0,001$) (6). Die CLASSIC-Studie, die COLOR-Studie und die COST-Studie wiederum konnten keinen signifikanten Vorteil für eine der beiden Gruppen zeigen (8, 11, 12). In der Meta-Analyse zeigte sich ein signifikanter Vorteil für das laparoskopische Verfahren (OR=0,73, 95% CI 0,56, 0,95; $p = 0,02$) (13).

Bei der perioperativen Mortalität gab es in Zusammenschau der Studien keine Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen (ALCCaS 1,4% vs. 0,7%, $p = 0,448$; Barcelona 0,9% vs. 2%; COLOR 1% vs. 2%, $p = 0,45$; COST 0,4% vs. 0,9%, $p = 0,4$). Auch die Meta-Analyse konnte keinen Vorteil für eine Methode zeigen (OR=0,72, 95% CI=0,35, 1,48) (13).

Anzahl resezierter Lymphknoten

Im Mittel wurden in der ALCCaS-Studie in beiden Gruppen 13 Lymphknoten reseziert ($p = 0,145$) (4). In der Barcelona-Studie war die Lymphknotenausbeute in beiden Gruppen mit im Schnitt 11,1 Lymphknoten ebenfalls gleich (6). In der Meta-Analyse wurde ebenfalls kein Unterschied bei der Anzahl der entfernten Lymphknoten beobachtet (MD=-0,48, 95% CI=-1,27, 0,31; $p = 0,23$) (13).

Kosten

Die Meta-Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Kosten. In die Analyse gingen jedoch nur zwei Studien ein, wobei sich im CLASICC-Trial kein Kostenunterschied bzgl. der beiden Verfahren zeigte, die Arbeit von Liang et al. jedoch signifikant geringere Kosten für das offene Vorgehen berichtete (13). Das deutsche Gesundheitssystem zugrundegelegt, sind für die laparoskopische Resektion deutlich höhere Kosten zu erwarten.

Long-term outcomes

Lokalrezidive und distante Metastasierung

Die ALCCaS-Studie überblickt ein mittleres Follow-up von 5,2 Jahren mit insgesamt 3.023 Patientenjahren. Es gab keinen Unterschied in der Gesamtrezidivrate. In der laparoskopischen Gruppe kam es in 13,7% der Patienten zu einem Rezidiv, in der offenen Gruppe in 14,8% ($p=0,73$), wobei nicht nach Art des Rezidivs unterschieden wurde. Dabei war die Verteilung der Tumorstadien in beiden Gruppen gleich (5).

In der Barcelona-Studie beträgt das mittlere Follow-up 7,9 Jahre. In der Laparoskopie-Gruppe kam es in 18% der Fälle zu einem Rezidiv (lokal und distant), in der Gruppe mit offenen Resektionen zeigten 28% der Patienten ein Rezidiv, dies jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen ($p=0,07$) (7).

In der CLASICC-Studie wurden die Patienten im Mittel 5,2 Jahre nachbeobachtet. Hier gab es sowohl bei der Rate an Lokalrezidiven als auch bei der Rate an Fernmetastasen keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Bei den Wundrezidiven bzw. Rezidiven im Bereich der Trokarnarben zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Bei zwei Patienten (0,3%) zeigte sich eine Metastase im Bereich der Laparotomienarbe, bei 10 Patienten (1,8%) trat ein Rezidiv im Bereich der ehemaligen Trokarkanäle auf ($p=0,002$) (10).

Die COST-Studie überblickt ein mittleres Follow-up von 4,4 Jahren. Insgesamt 76 Patienten (17,4%) aus der laparoskopischen Gruppe und 84 Patienten aus der offenen Gruppe (19,6%) entwickelten ein Rezidiv. In der Tumor-bezogenen Auswertung zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Rate an Rezidiven. Die Rate der Wundrezidive war nicht signifikant unterschiedlich (0,4% vs. 0,2%; $p=0,50$) (12).

In der Meta-Analyse von Othani et al. waren weder das Auftreten von Lokalrezidiven ($OR=0,82$, 95% $CI=0,51$, 1,31), noch das Auftreten von Fernmetastasen ($OR=0,97$, 95% $CI=0,78$, 1,21) signifikant verschieden. Dies gilt auch für die Gesamtrate an Rezidiven ($OR=0,96$, 95% $CI=0,81$, 1,15). Die Rate an Wundrezidiven zeigte einen Trend hinsichtlich der offenen Gruppe, ohne statistische Signifikanz zu erreichen ($OR=2,40$, 95% $CI=0,87$, 6,61; $p=0,87$) (13).

Überleben

Für das 5-Jahres-Überleben konnte in der ALCCaS-Studie kein Unterschied zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden (77,7% vs. 76,0%; $p=0,940$). Auch im krankheitsfreien Überleben nach 5 Jahren gab es keinen Unterschied (72,3% vs. 71,7%; $p=0,823$) (5).

In der Barcelona-Studie zeigte sich ein Trend zu längerem krankheitsfreiem Überleben im Laparoskopie-Arm. Am Ende des Beobachtungszeitraums wurden 84% der Patienten ohne Rezidiv in der laparoskopischen Gruppe registriert, in der offenen Gruppe waren es 73%. Dieser Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz ($p=0,07$) (7).

Das krankheitsfreie Überleben in der CLASICC-Studie zeigte keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Das mediane krankheitsfreie Überleben in der laparoskopischen Gruppe lag bei 89,5 Monaten, in der Vergleichsgruppe waren es 77,0 Monate ($p=0,589$) (10).

Das Gesamtüberleben ($HR=0,91$, 95% $CI=0,68$, 1,21; $p=0,51$) sowie das krankheitsfreie Überleben ($HR=0,95$, 95% $CI=0,74$, 1,23; $p=0,70$) waren in beiden Gruppen der COST-Studie nicht unterschiedlich. Auch eine Subgruppenanalyse nach Tumorstadien zeigte keinen Unterschied im Überleben (12).

Bezüglich krebbsbedingter Sterblichkeit gab es in der Meta-Analyse keinen Vorteil für eine der beiden Gruppen (OR=0,79, 95% CI=0,55, 1,11). Ebenso war die Gesamtmortalität in beiden Gruppen ähnlich (OR=0,90, 95% CI=0,70, 1,15) (13).

Überleben nach Konversion

In der Subgruppe der Patienten, bei denen eine Konversion von laparoskopisch auf offen stattfand, zeigte sich in der ALCCaS-Studie ein signifikant schlechteres krankheitsfreies 5-Jahres-Überleben im Vergleich zu den laparoskopisch operierten Patienten (55,7% vs. 76,0%; $p < 0,001$) (5). Die 3- und 5-Jahres-Analyse des CLASICC-Trial zeigte ein statistisch signifikant schlechteres onkologisches Outcome nach Konversion im Bezug auf das Gesamtüberleben (Kolon- und Rektumkarzinome) (9,16). Die 10-Jahres-Analyse des CLASICC-Trial hingegen zeigte ein signifikant schlechteres Überleben der konvertierten Patienten mit Kolonkarzinomen sowohl im Bezug auf das krankheitsfreie als auch auf das Gesamtüberleben (10).

Roboter-gestützte kolorektale Chirurgie/daVinci®

Die minimal-invasive Chirurgie befindet sich in stetiger Entwicklung. So kommt die roboter-gestützte Kolonchirurgie immer häufiger zum Einsatz, die Verwendung in Deutschland ist aber noch auf wenige Zentren und Forschungseinrichtungen begrenzt.

Das bis heute am meisten verwendete Roboter-System ist das daVinci®-System, welches durch stetige Innovationen mittlerweile minimal-invasive Multi-Quadranten-Operationen ermöglicht.

Bei der Robotertechnik wird durch technische Innovation versucht, die Nachteile der laparoskopischen Technik auszugleichen. Bei laparoskopischen Operationstechniken kann durch Übung der Verlust der dreidimensionalen Sicht zum größten Teil kompensiert werden, die 2D-Sicht stellt aber gerade bei mikrodisssezierenden Maßnahmen weiterhin eine Herausforderung dar.

Zudem ist die Exposition des Operationsgebiets limitiert, da durch die Operationszugänge nur begrenzte Instrumentenpositionen eingestellt werden können und so unter Umständen auch nur tangentielle Winkel zwischen Gewebe und Instrument erreicht werden können. Darüber hinaus können auch erhebliche Hebelwirkungen im Bereich der Trokarkanäle entstehen, die zu traumatischen Verletzungen im Bereich der Bauchdecke führen können. Durch die abwinkelbaren Instrumente des daVinci®-Systems kann eine optimale Exposition erreicht werden, diese wird zusätzlich durch eine 3D-Darstellung des OP-Situs verbessert. Tremorfilter und die optimale Ergonomie für den Operateur führen zu gesteigerter Kontrolle.

Nachteile der roboter-gestützten Kolonchirurgie sind längere OP-Zeiten, erneutes intensives Training des Operateurs sowie der vollständige Verlust der taktilen Rückkopplung. Dazu kommen erhebliche Mehrkosten und ein höherer Platzbedarf für das daVinci®-System gepaart mit langen Aufbauchzeiten (Docking-Time).

Im Bereich der Kolonchirurgie wurde das daVinci®-System zunächst bei Resektionen von benignen Erkrankungen verwendet (17), der Einsatz wurde aber schon bald auf onkologische Kolonresektionen erweitert. Dabei konnte gezeigt werden, dass die roboter-gestützten Kolonresektionen im Vergleich zu laparoskopischen Eingriffen genauso sicher und effektiv durchgeführt werden können. Dabei waren Konversionsraten und perioperative Morbidität nicht höher, die OP-Zeiten waren aber signifikant länger (18, 19). Onkologische Ergebnisse scheinen aber gleichwertig in beiden Verfahren zu sein (20, 21). Auch die Kosten waren für roboter-gestützte Eingriffe

deutlich höher (22), was wahrscheinlich einer der Hauptgründe dafür ist, dass die konventionelle Laparoskopie in den meisten Kliniken weiterhin als Standardverfahren gewählt wird. Momentan rechtfertigen die Vorteile der robotergestützten Kolonchirurgie gegenüber der Laparoskopie noch keinen flächendeckenden Einsatz (23). Zudem sollte die Wertigkeit der robotergestützten kolorektalen Chirurgie in prospektiv randomisierten Studien wie der ROLARR-Studie evaluiert werden (24).

Diskussion

In der evidenzbasierten Medizin sind wohl nur wenige Fragestellungen mit so robusten Daten hinterlegt wie der Vergleich zwischen offener und laparoskopischer Chirurgie beim Kolon- bzw. Rektumkarzinom. Die 5 größten prospektiv randomisierten Studien allein steuern hier 3.553 Patienten zu den weit über 5.000 Patienten insgesamt bei (13). Die letztlich allen Studien und Meta-Analysen gemeinsame Konklusion ist die onkologische Gleichwertigkeit des laparoskopischen Vorgehens gegenüber der offenen Technik mit jedoch deutlichen Vorteilen zugunsten der Laparoskopie in der frühpostoperativen Phase (4, 6, 8, 11-13).

Bezüglich der unmittelbar intra- und postoperativen Phase zeigen sich deutlich längere Operationszeiten für das laparoskopische Vorgehen, jedoch auch ein signifikant geringerer Blutverlust (4, 6, 8, 11, 13). Als Erklärung hierfür werden u.a. die durch die HD-Technologie bzw. optische Vergrößerung mögliche präzisere Dissektionstechnik in Kombination mit modernen Dissektionsinstrumenten angeführt (13).

Die technische Gleichwertigkeit des laparoskopischen Vorgehens im Hinblick auf onkologische Standards scheinen die Daten zu resezierten Lymphknoten bzw. zu positiven zirkumferenziellen Resektionsrändern zu zeigen (4, 6, 13). Hier besteht zwischen beiden Verfahren kein signifikanter Unterschied. Was bis zuletzt jedoch gänzlich fehlt sind Daten zur histopathologischen Qualitätskontrolle der Resektate der offenen im Vergleich zur laparoskopischen Technik. Wünschenswert wäre hier - analog zur M.E.R.C.U.R.Y.-Klassifikation beim Rektumkarzinom - eine qualitätskontrollierte Studie hinsichtlich der CME-Qualität des laparoskopischen im Vergleich zum offenen Vorgehen beim Kolonkarzinom (25).

Die vorliegenden Daten zeigen weiter einen signifikant schnelleren Kostenaufbau bzw. reduzierte postoperative Atoniephasen zugunsten der laparoskopisch operierten Patienten, was in schnellerer Erholung und kürzerer Krankenhausverweildauer mündet (6, 8, 11-13). Darüber hinaus kann die postoperative Morbidität hinsichtlich septischer Wundkomplikationen und adversen kardiopulmonalen Ereignissen gesenkt werden (8). Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund einer möglicherweise indizierten adjuvanten Chemotherapie von Bedeutung, die nicht selten durch postoperative Komplikationen verspätet beginnt oder unter Umständen gänzlich wegfallen muss.

Das minimal-invasive Vorgehen scheint durch die Reduktion des operativen Traumas an der Bauchdecke bzw. an intraabdominalen Strukturen zu einer signifikanten Reduktion von Narbenhernie bzw. intraabdominalen Adhäsionen zu führen. So zeigt eine kürzlich publizierte Arbeit von Burns et al. die Reduktion von klinisch relevanten Adhäsionen bzw. Narbenhernien bei Patienten nach laparoskopischen kolorektalen Resektionen im Vergleich zum offenen Vorgehen. Dies ist insofern von Bedeutung, als dass zwar die direkten Kosten des minimal-invasiven Vorgehens höher sind (längere Operationszeit, hoher technischer Aufwand), sich jedoch durch die Reduktion der Folgekosten (Liegezeit, Re-Interventionsrate bzgl. Adhäsionen/Narbenhernien) als volkswirtschaftlich vorteilhaft erweisen könnte (26).

In der Chirurgie des Kolonkarzinoms sind aus unserer Sicht - bei allen Vorteilen zugunsten des laparoskopischen Vorgehens in der postoperativen Phase - die onkologischen Ergebnisse das entscheidende Qualitätskriterium. Aber auch hier zeigen die vorliegenden Daten die Gleichwertigkeit der laparoskopischen Verfahren hinsichtlich Gesamtüberleben und krankheitsfreiem Überleben sowie den Raten an lokaler bzw. distanter Metastasierung (5, 7, 10, 12). Auch die zu Beginn der laparoskopischen Chirurgie geäußerten Bedenken bezüglich Trokarkanalmetastasen bzw. peritonealer Tumorzell dissemination konnten widerlegt werden (10).

Ein in diesem Zusammenhang weiterhin kontrovers diskutiertes Phänomen sind die möglicherweise schlechteren onkologischen Ergebnisse nach Konversion von laparoskopischem zu offenem Vorgehen (5, 9, 16).

Einige Studien hierzu zeigen keinen Unterschied im Outcome nach Konversion (27, 28). Im Gegensatz hierzu bestätigen die Daten der 3- und 5-Jahres-Analyse des CLASSIC-Trial ein schlechteres Outcome nach Konversion, was sich jedoch statistisch "lediglich" im Gesamtüberleben signifikant unterschiedlich zeigte (9, 16). Die 10-Jahresdaten des CLASSIC-Trial zeigten jedoch ein signifikant schlechteres krankheitsfreies und Gesamtüberleben nach Konversion zum offenen Vorgehen bei Kolonkarzinomen. Da sich dies nicht nur im Gesamtüberleben sondern v.a. auch im krankheitsfreien Überleben widerspiegelt, machen die Autoren eher den Krankheitsprozess selbst bzw. die Tumorbiologie an sich für das schlechtere Outcome verantwortlich als die Konversion per se. Überraschenderweise beeinflusste die Konversion beim Rektumkarzinom weder das krankheitsfreie noch das Gesamtüberleben in der Analyse der 10-Jahres-Daten des CLASSIC-Trial. Die Gründe hierfür bleiben weiterhin unklar (10).

Die Konversionsrate lag in den dargestellten 5 größten RCT's zwischen 11% und 25%, im Mittel bei 19% (4, 6, 8, 11, 12). Diese aus heutiger Sicht doch sehr hohe Rate an Konversionen wirft 2 prinzipielle Fragen auf:

- Wie ist die Konversion zu definieren?
- Wie ist die Qualität der laparoskopischen Chirurgie in den zumeist als Multicenter-Studien durchgeführten Untersuchungen zu bewerten?

Vor dem Hintergrund der publizierten Daten, die als Hauptgrund für Konversion ein fortgeschrittenes Tumorstadium identifizieren, muss kritisch hinterfragt werden, ob der Zeitpunkt der Konversion aus onkologischen Gesichtspunkten adäquat gewählt war. Es scheint aus unserer Sicht unstrittig, dass etwa eine Konversion nach Tumor-eröffnung unweigerlich zu schlechteren Ergebnissen führen muss. Ist diese Situation aber vergleichbar mit einer Konversion, in der sich der Chirurg, nach diagnostischer Laparoskopie und ggf. limitierter Mobilisation aufgrund seiner Erfahrung und Expertise zu offenem Vorgehen entschließt? Und wie ist in diesem Zusammenhang "Erfahrung und Expertise" zu definieren?

In einigen der vorliegenden Studien mussten sich Chirurgen vor Teilnahme an der Studie einem Trainingsprogramm unterziehen, in welchem sie zwischen 20 und 30 laparoskopische Resektionen unter Supervision durchführten, um so einen gewissen Qualitätsstandard innerhalb der Studie zu gewährleisten (8). Daten von Marusch und Bruch et al. zeigen jedoch deutlich, dass die Lernkurve für laparoskopische Eingriffe weit über den vorgegebenen 20-30 liegt (29). Darüber hinaus liegen die Konversionsraten an spezialisierten Zentren mit 4-8% weit unter den in den vorliegenden Arbeiten publizierten (30-32). Somit sollte die Qualität der laparoskopischen Chirurgie in den einzelnen Studien zumindest kritisch beleuchtet werden, obgleich sie wohl die praktische Realität in den 90er Jahren darstellte, in denen die meisten Patienten der betrachteten Studien operiert wurden.

Deshalb muss aus unserer Sicht die Konversion per se nicht zu schlechteren onkologischen Ergebnissen führen, da sich der in den laparoskopischen Techniken Erfahrene durch eine frühzeitige, ja rechtzeitige Konversion auszeichnet und so ein Kompromittieren des onkologischen Ergebnisses verhindern kann.

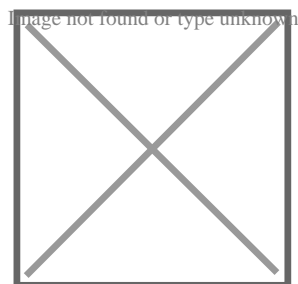
Trotzdem müssen die potentiell schlechteren Ergebnisse nach Konversion kritisch bewertet und nicht als lediglich statistisches Phänomen vernachlässigt werden.

Fazit

Das letzte Jahrzehnt kann hinsichtlich der technischen Möglichkeiten in der Laparoskopie eine enorme Entwicklung verzeichnen. Darüber hinaus sind, unterstützt durch die Fachgesellschaften in Deutschland entsprechende Trainingsprogramme inauguriert, wenn Sie auch noch deutlich hinter den Bemühungen unserer europäischen Nachbarn, insbesondere derjenigen des vereinigten Königreiches, hinterher sind. So wundert es nicht, dass in Deutschland lediglich ca. 25% aller kolorektalen Resektionen beim Karzinom in laparoskopischer Technik durchgeführt werden. Schließt man auch die Tatsache, dass die meisten Patienten in den vorliegenden Studien in den 90er Jahren operiert wurden, in die Überlegungen mit ein, so darf angenommen werden, dass die aktuelle Qualität der laparoskopischen Chirurgie deutlich zugenommen hat.

Trotzdem ist und bleibt die kritische und besonnene Indikationsstellung wohl der entscheidende Faktor. Nicht jeder Tumor und insbesondere nicht jeder Patient ist für ein laparoskopisches Vorgehen geeignet. Auch spielt insbesondere die Tumorlokalisierung eine entscheidende Rolle, da z.B. die Flexurenkarzinome mit den konsekutiv notwendigen erweiterten Resektionen hohe Expertise verlangen und so dem erfahrenen Zentrum vorbehalten sind, respektive in offener Technik durchgeführt werden sollten. Darüber hinaus sind die Karzinome des rechten Kolons unter Berücksichtigung des Konzepts der CME technisch weit anspruchsvoller als die des linksseitigen Kolons, insbesondere aufgrund der anatomischen Beziehungen der gastroepiploischen Arkade bzw. des Henle'schen Trunkus zum Pankreaskopf.

Zusammenfassend besteht hohe Evidenz, dass die laparoskopische Resektion von Kolonkarzinomen onkologisch adäquat, sicher durchführbar und dem offenen Vorgehen gleichwertig ist. Das laparoskopische Vorgehen bei Patienten mit Kolonkarzinom sollte - bei besonnener Indikationsstellung und bestehender Expertise - das Verfahren der Wahl darstellen, um den Patienten die deutlichen Vorteile in der post-operativen Phase nicht vorzuenthalten. Dies sollte Eingang in die deutsche S3-Leitlinie finden, als Beispiel kann hier die englische NICE-Guideline dienen, die empfiehlt, Patienten laparoskopisch zu operieren, wenn sie für beide Verfahren geeignet wären.



Chirurgische Klinik und Poliklinik,
Klinikum rechts der Isar, TU München
Ismaninger Straße 22
81675 München

Tel.: 089/4140 5130
E-Mail: franz.bader@tum.de

Abstract

T. Müller, C. Späth, U. Nitsche, M. Maak, J. Kleeff, D. Wilhelm, F.G. Bader, Klinikum rechts der Isar, TU München

In Germany, the number of laparoscopic oncologic resections for colon cancer is steadily increasing. Multiple prospective randomized multicenter studies showed that oncologic long-term outcomes for open and laparoscopic resections are at least equal. However, laparoscopic resections have additional benefits, especially in the early postoperative phase which lead to shorter hospital stays and less perioperative morbidity. Furthermore, advantages in the long term are the lower rates of incisional hernias and adhesion related diseases which reduce the necessity of reinterventions. Taken together, these benefits also reduce costs, even if the direct costs of laparoscopic surgery are higher. As for open resections, the indication for laparoscopic surgery has to be assessed with scrutiny and a high level of expertise of the surgical team is necessary. Under these preconditions, laparoscopic surgery for colon cancer should be the treatment of choice, enabling patients to benefit from earlier functional recovery with no detriment to long-term oncological outcomes.

Keywords: *laparoscopic oncologic resections, colon cancer*

Literaturhinweise:

- (1) Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009;11:354-364; discussion 364-365.
- (2) West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 2010;28:272-278.
- (3) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:144-150.
- (4) Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, et al. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial. *Ann Surg* 2008;248:728-738.
- (5) Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM, et al. Long-term outcomes of the australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann Surg* 2012;256:915-919.
- (6) Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2224-2229.
- (7) Lacy AM, Delgado S, Castells A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-

assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008;248:1-7.

- (8) Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1718-1726.
- (9) Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007;25:3061-3068.
- (10) Green BL, Marshall HC, Collinson F, et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg* 2013;100:75-82.
- (11) Veldkamp R, Kuhry E, Hop WCJ, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6:477-484.
- (12) The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050-2059.
- (13) Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *J Cancer* 2012;3:49-57.
- (14) Runkel N. Chirurgie des kolorektalen Karzinoms. *Coloproctology* 2013;35:129-140.
- (15) Germer C-T, Ritz J-P, Buhr HJ. (Laparoscopic colon surgery. Indications and technique). *Chirurg* 2003;74:966-980; quiz 981-982.
- (16) Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010;97:1638-1645.
- (17) Weber PA, Merola S, Wasielewski A, et al. Telerobotic-assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1689-1694; discussion 1695-1696.
- (18) D'Annibale A, Morpurgo E, Fiscon V, et al. Robotic and laparoscopic surgery for treatment of colorectal diseases. *Dis Colon Rectum* 2004;47:2162-2168.
- (19) Rawlings AL, Woodland JH, Crawford DL. Telerobotic surgery for right and sigmoid colectomies: 30 consecutive cases. *Surg Endosc* 2006;20:1713-1718.
- (20) Huettner F, Pacheco PE, Doubet JL, et al. One hundred and two consecutive robotic-assisted minimally invasive colectomies - an outcome and technical update. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1195-1204.
- (21) Zimmern A, Prasad L, Desouza A, et al. Robotic colon and rectal surgery: a series of 131 cases. *World J Surg* 2010;34:1954-1958.
- (22) Rawlings AL, Woodland JH, Vegunta RK, et al. Robotic versus laparoscopic colectomy. *Surg Endosc* 2007;21:1701-1708.
- (23) Mann B, Virakas G, Blase M, et al. (Robotics-assisted laparoscopic colorectal resection). *Chirurg* 2013;84:665-672.
- (24) Collinson FJ, Jayne DG, Pigazzi A, et al. An international, multicentre, prospective, randomised, controlled, unblinded, parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative treatment of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:233-241.
- (25) Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* 2009;373:821-828.
- (26) Burns EM, Currie A, Bottle A, et al. Minimal-access colorectal surgery is associated with fewer adhesion-related admissions than open surgery. *Br J Surg* 2013;100:152-159.
- (27) Casillas S, Delaney CP, Senagore AJ, et al. Does conversion of a laparoscopic colectomy adversely affect patient outcome? *Dis Colon Rectum* 2004;47:1680-1685.
- (28) Rottoli M, Stocchi L, Geisler DP, et al. Laparoscopic colorectal resection for cancer: effects of conversion on

long-term oncologic outcomes. *Surg Endosc* 2012;26:1971-1976.

(29) Marusch F, Gastinger I, Schneider C, et al. Experience as a factor influencing the indications for laparoscopic colorectal surgery and the results. *Surg Endosc* 2001;15:116-120.

(30) Laubert T, Bader FG, Kleemann M, et al. Outcome analysis of elderly patients undergoing laparoscopic resection rectopexy for rectal prolapse. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:789-795.

(31) Bader FG, Roblick UJ, Oevermann E, et al. Radical surgery for early colorectal cancer - anachronism or oncologic necessity? *Int J Colorectal Dis* 2008;23:401-407.

(32) Bruch H-P, Esnaashari H, Schwandner O. Current status of laparoscopic therapy of colorectal cancer. *Dig Dis* 2005;23:127-134.