

Aus dem Zentrum für Operative Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral und Tumorchirurgie und
Transplantationschirurgie
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns

Durchgeführt in:

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
des Evangelischen Klinikums Köln Weyertal
Chefärztin: Privat-Dozentin Dr. Claudia Rudroff

Ghost Ileostomie: Sichere und kosteneffiziente Alternative zur Ileostomie nach Rektumresektion bei tief infiltrierender Endometriose

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Alberto Vega Hernández
aus Las Palmas de Gran Canaria, Spanien

promoviert am 16. April 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. C. Rudroff
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. L. M. Schiffmann

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von keinen weiteren erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden von mir selbst aus den Krankenakten der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Evangelischen Klinikum Köln Weyertal erfasst und ausgewertet. Zur statistischen Datenauswertung wurde ich von Dr. Jakob Otten aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Evangelisches Klinikum Köln Weyertal und Dr. Hildegard Christ aus der IMBS (ausschreiben vor der ersten Abkürzung) der Universität zu Köln beraten. Die anschließende statistische Datenauswertung erfolgte durch mich selbst.

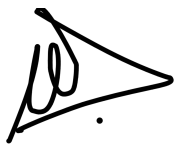
Die Operationen an den Patienten und die Bestimmungen des Schweregrades der Komplikationen wurden gemeinsam mit PD Dr. Claudia Rudroff und Herrn Christoph Ulrici durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 31.01.2024

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive 'W' followed by a period, enclosed within a hand-drawn triangular shape.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung.....	6
1.1. Stomata.....	6
1.1.1. Definition und Geschichte	6
1.1.2. Stomavarianten und deren Indikationen	9
1.1.3. Ghost-Ileostomie (GI) als Alternative zum protektiven Stoma	11
1.1.4. Chirurgische Technik der Ghost-Ileostomie	12
1.2. Endometriose.....	13
1.2.1. Definition, Ätiologie und Epidemiologie	13
1.2.2. Klinik der Endometriose	14
1.2.3. Diagnostik und Klassifikationen der Endometriose	15
1.2.4. Therapie der Endometriose.....	16
1.2.4.1. Pharmakologische Therapie.....	17
1.2.4.2. Chirurgische Behandlung.....	18
1.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit.....	19
2. Publikation.....	21
3. Diskussion	29
3.1. Ergebnisbewertung dieser Studie	29
3.2. Diskussion mit der Literatur.....	29
3.3. Limitationen dieser Studie	31
3.4. Ausblick.....	32
3.5. Fazit.....	33
4. Zusammenfassung.....	34
5. Literaturverzeichnis.....	35

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Privatdozentin Dr. Claudia Rudroff für die Überlassung des interessanten Themas dieser Arbeit, sowie ihre stets freundlichen und konstruktiven Ratschläge, kritischen Anregungen und die hervorragende Unterstützung.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und vor allem, bei meiner Mutter, Natividad Vega Rodriguez und meinem Bruder Diego Vega Hernández herzlich bedanken, da sie mir jederzeit mit motivierenden und ehrlichen Worten zur Seite gestanden haben.

Ohne sie wäre die Durchführung der Dissertation sicherlich nicht möglich gewesen.

Ebenso bedanke ich mich bei Alejandro José Perez Segura, der mich in Deutschland wie meine eigene Familie unterstützt hat.

Abkürzungsverzeichnis

AI: Anastomoseninsuffizienz

ARR: Anteriore Rektumresektion

ASA: Association of Anesthesiologists

ASRM: American Society of reproductive Medicine

BMI: Body – Mass – Index

CDC: Clavien – Dindo – Klassifikation

CED: Chronisch entzündliche Darmerkrankung

DRG-System: Diagnosis-related group System

ECF: Enterokutane Fisteln

FAP: Familiäre Adenomatosis Polyposis

FSH: Follikelstimulierendes Hormon

GI: Ghost Ileostomie

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone

IPAA: Ileal-Pouch-Anal-Anastomosis

LH: Luteinisierendes Hormon

LI: Loop Ileostomie

NO-Gruppe: Patientinnen ohne Stomata

SIRS: Severe inflammatory response syndrome

TARR: Tiefe anteriore Rektumresektion

TIE: Tief infiltrierende Endometriose

TME: Totale mesorektale Exzision

WCET: World Council of enterostomal therapists

1. Einleitung

1.1. Stomata

1.1.1. Definition und Geschichte

Ein Stoma ist eine chirurgisch angelegte Öffnung zwischen Hohlorganen und der Bauchwand, über welche deren Inhalte, z.B. Darm- oder Mageninhalt oder Urin, nach außen abgeleitet werden und somit deren Entlastung dient.

Die frühesten Stomata waren eigentlich Fisteln, die sich nach einer Darmperforation spontan entwickelten. Im medizinischen Kontext bedeutet Fistel eine abnormale Verbindung zwischen zwei mit Epithel ausgekleideten Organen und ist mit einer Mortalität von annähernd 20 % eine der verheerendsten Komplikationen nach abdominalen Operationen. Die schriftliche Geschichte der enterokutanen Fisteln (ECF) lässt sich bis zum Buch der Richter im Alten Testament der Bibel zurückverfolgen. Hier wurde eine Fistel beschrieben, welche sich entwickelte, nachdem Eglon (Moab König) von Ehud (biblischer Charakter in Verbindung mit göttlicher Strafe und Belohnung) erstochen worden war. Darmwunden wurden bereits 600 v. Chr. in hinduistischen Schriften beschrieben ^{1,2}.

Eine der frühesten Aufzeichnungen über Stoma-Operationen stammt aus der Zeit um 350 v. Chr. und wird dem griechischen Arzt Praxagoras auf der Mittelmeerinsel Kos zugeschrieben. Der Patient hatte eine eingeklemmte Leistenhernie mit Darminhalt.

Ein Chirurg bemerkte den Zusammenhang zwischen der Entwicklung spontaner Fisteln und dem Überleben der Patienten und schrieb in seinem Tagebuch, dass die Chirurgen vielleicht *"eine Lektion von Mutter Natur lernen"* und in solchen Fällen geplante Stomata anlegen sollten. Allerdings wurde jeder chirurgische Eingriff in dieser Zeit durch das Fehlen von Anästhesie und Asepsis erheblich erschwert ^{1,3}.

Mehrere Anekdoten aus der frühen Geschichte der Chirurgie beschreiben Fortschritte, die von mutigen Chirurgen gemacht wurden und zu unserem heutigen Verständnis und unserer Fähigkeit zur Behandlung von ECF beigetragen haben. Im 18. Jahrhundert bestand die übliche Behandlung einer Darmperforation, z.B. als Folge einer Läsion, darin, eine offene Bauchwunde zu verschließen und *"auf das Beste zu hoffen"*. Diese Behandlung war mit einer hohen Mortalität verbunden. Im Jahr 1710 beobachtete der französische Pädiater Alexis Littré (1658 – 1726) ein Kind, das an einer Analatresie starb. Er schlug eine Kolostomie als Therapiemöglichkeit vor ¹.

In Frankreich führte der Chirurg Jean Pillore (1724 – 1804) im Jahr 1776 eine Zökostomie bei einem Ileus durch. Dies war die erste Beschreibung, bei der die Darmwand mit der Haut vernäht wurde. 1793 führte Pierre Duret (1745 – 1825) eine Kolostomie bei einem wenige Tage alten Säugling mit Analtresie durch, wie sie Littré bereits 80 Jahre zuvor beschrieben hatte ⁴. John Hunter (1728 – 1793) berichtete von seinen Beobachtungen über Fisteln und die Tendenz zum spontanen Verschluss: *"wenn der Inhalt der Viskose weniger wird"*. Er plädierte für eine offene Wundversorgung des Fistelpatienten. Der Chirurg Lorenz Heister (1683 - 1758) beschrieb wortreich seine Beobachtungen über die Entstehung von Fisteln nach abdominalen Verletzungen und schrieb so, dass *"die Lippen der so verwundeten Därme manchmal ganz unerwartet an der Wunde des Abdomens haften"*. Heister empfahl, dass Chirurgen bei Darmverletzungen die Darmwunde an den Rändern des Abdomens vernähen sollten. Die Stomachirurgie als Behandlungsoption wurde somit als Ergebnis dieser scharfsinnigen Beobachtungen zur ECF geboren ^{1,3}. Im Jahr 1855 führte Karl Thiersch (1822 – 1895) in Deutschland eine Sigmaresektion mit Anastomose und temporärer Transversostomie durch. Um eine Retraktion des Darms zu vermeiden, verwendete er 1884 eine Gänsefeder als Reiter unter der Darmwandbrücke. Im Jahr 1888 wurde der Reiter als Routine eingeführt, um zu verhindern, dass sich das Schlingenstoma zurückzieht, bis es mit der Bauchwand verwachsen ist. Die Verwendung von Reitern war ein großer Fortschritt, da sie ein prominentes Stoma ermöglichte, welches den Fäkalstrom fast vollständig ableitete ^{1,5}. Die Technik der abdomino-sakralen Rektumamputation, die der Amerikaner Charles Horace Mayo (1865 – 1939) 1904 zur Behandlung eines Rektumkarzinoms beschrieb, machte ein endständiges permanentes Stoma notwendig.

Im Laufe der Jahre fanden die Chirurgen heraus, dass eine proximale Kolostomie zum Schutz einer distalen Anastomose und zur Verringerung der postoperativen Komplikationen eingesetzt werden kann. Frühe protektive Kolostomien wurden in der Regel als hautnahe " Loop"- Ostomien angelegt. Sie ermöglichten eine effektive Dekompression von obstruierten Darm. Die Ableitung von festem Stuhl und die Stomapflege erwies sich allerdings auch wegen mangelnder Pflegemittel, wie beispielsweise Stomabeutel, als recht schwierig^{1,6}.

Zur Erleichterung der Pflege wurden 1927 in England regelmäßige Einläufe, ein Vorläufer der heutigen retrograden Spülung, empfohlen. Es gab allerdings keine Möglichkeit den ausgeleiteten Stuhl in einem Beutel zu sammeln. Der Betroffene

musste sich mit Lappen oder Zellstoffnestern behelfen. Der erste wiederverwendbare Beutel wurde 1935 in Deutschland eingeführt. Es handelte sich um einen Gummibeutel mit einem Gürtel, der so genannten Pelotte. Im Jahr 1954 wurde in Dänemark der erste Einwegbeutel mit einer Zinkoxid-Klebefläche entwickelt. Mit der Entdeckung des indischen Baumharzes Karaya, dem getrockneten Exsudat der *Sterculia urens*, war eine erste Form des Hautschutzes gefunden. So machte man sich die hygroskopische Eigenschaft des Baumharzes zu Nutze Feuchtigkeit aus der Umgebung aufzunehmen. Heute besteht der klassische Hautschutz aus Gelatine, Pektinen und Cellulose und ist somit gleichzeitig klebend und hautfreundlich. Die Entwicklung von gebogenem Hautschutzmaterial für die Pflege von zurückgezogenen Stomata hat einen weiteren Beitrag zur Optimierung der Pflege geleistet. In der Pflege wurde die Versorgung von Stomapatienten zu einem eigenen Schwerpunkt und führte im Jahr 1968 in den USA zur Gründung der American Association of Stoma Therapists. In Deutschland fand 1978 in Düsseldorf der erste Ausbildungskurs in Stomatherapie nach den Richtlinien des World Council of Enterostomal Therapists (WCET) statt. Die Verbesserung der Pflegemethoden hat zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität, insbesondere bei lebenslangen Stomaträgern, geführt ¹.

Henry Hartmann (1860 – 1952) propagierte das Konzept der zweizeitigen Anastomose, als er in den frühen 1900er Jahren in den USA über seine Technik zur Behandlung eines obstruktiven Sigmatumors referierte. Diese beinhaltete die Resektion des betroffenen Darmabschnitts, den Verschluss des distalen Stumpfes und die Anlage eines endständigen Kolostomas. Mikulicz-Radecki (1850 – 1905) schlug eine weitere Option für eine vorübergehende Umleitung nach einer Darmresektion vor. Er empfahl, die proximalen und distalen Darmabschnitte nach einer Resektion als zwei nebeneinander liegende Stomata auf Hautniveau auszuleiten und mit einer Quetschklemme eine Fistel zwischen den beiden Darmschlingen zu bilden ¹.

Im frühen 21. Jahrhundert ging mit dem Aufkommen von den schließmuskelerhaltenden Rektumoperationen der Bedarf an endständigen Stomata drastisch zurück. Es wurden zunehmend Operationen mit primärer Anastomosierung durchgeführt. Aufgrund der tiefen Lage dieser Naht ist jedoch die Häufigkeit einer Anastomoseninsuffizienz (AI) relativ hoch. Die Anlage eines temporären protektiven (Ileo-)stoma mit Ableitung des Stuhls während der Anastomosenheilung wurde zum Eckpfeiler einer operativ erfolgreichen Behandlung.

1.1.2. Stomavarianten und deren Indikationen

Bei den verschiedenen Arten von Stomata sind die Kolostomie, die Ileostomie und die Urostomie (wie Transureteroureterocutaneostomie (TUUC), Ileumconduit, MAINZ-Pouch oder Nephrostomien) die häufigsten. Es gibt seltenere Formen wie beispielsweise die collare Ösophagostomie, welche das proximale Ende des Ösophagus am Hals als Speichelfistel ausleitet, wenn die Enden des Ösophagus in einer ersten Operation nicht anastomosiert werden können, oder das Gastrostoma.

Die Enterostomata können endständig sein, d.h. die Kontinuität des Systema digestivum ist unterbrochen, oder sie sind doppelläufig angelegt. Bei diesen „loop-Stomata“ wird eine Schlinge unter Belassen der Hinterwand ausgeleitet mit Bildung eines afferenten und efferenten Schenkels ⁷.

Kolostomie

Eine Kolostomie ist eine chirurgisch geschaffene Öffnung vom Kolon zur Bauchwand. Sie dient dazu, einen erkrankten oder geschädigten Teil des Kolons vom Stuhlfloss fernzuhalten oder eine tiefe Anastomose zu überbrücken. Sie kann an fast jeder Stelle des Kolons durchgeführt werden. Der Name des Stomas hängt von dem Teil des Kolons ab, der ausgeleitet wird. Es kann temporär, also vorübergehend, oder permanent angelegt sein.

Die Indikationen für doppelläufige oder endständige Kolostomata unterscheiden sich. Ein doppelläufiges Kolostoma dient als protektives Stoma bei einer Hochrisiko-Anastomose (wie z.B. einer tiefen oder ultratiefen Anastomose), bei einem inoperablen Karzinom mit drohender Stenose, im Rahmen einer komplexen perianalen Fistel und entzündlichem Prozess des kleinen Beckens nach erfolgter Rekonstruktion, bei therapierefraktärer Strahlenproktitis, bei einem stenosierenden Karzinom vor neoadjuvanter Therapie und bei der Behandlung einer behandlungsrefraktären Stuhlinkontinenz.

Endständige Kolostomata werden bei perforierter Divertikulitis mit fäkaler Peritonitis im Sinne einer Hartmannresektion mit möglichem späteren Wiederanschluss, nach Rektumresektion ohne Kontinuitätswiederherstellung bei tiefsitzendem Karzinom und nach abdominoperinealer Rektumamputation durchgeführt.

Dünndarmstoma

Ein Dünndarmstoma ist eine chirurgisch geschaffene Öffnung eines Dünndarmabschnitts mit Ausleitung an der Bauchdecke. Es dient der vorgeschalteten Darmentleerung und somit als passiver Schutz einer weiter aboral liegenden Anastomose oder Engstelle. Therapeutisch angelegt dient es als endständige Ausleitung. Bei einer Ileostomie kommt es nach der Operation meistens zu einer kontinuierlichen flüssigen Sekretion. Mit der Zeit wird der Stuhl meist etwas dickflüssiger und breiig, andernfalls kann dies durch medikamentöse Steuerung erreicht werden. Die Ileostomie befindet sich meistens im rechten Unterbauch, die Lage kann aber je nach Lokalisation des ausgeleiteten Darmabschnitts variieren. Durch die aggressiven im Dünndarmstuhl enthaltenen Verdauungsenzyme ist die Haut um das Stoma häufig arrodiiert, was häufig eine intensive Stomapflege erfordert. Eine Sonderform des Stomas stellt die kontinente Ileostomie nach Kock dar, die Einzelfällen vorbehalten ist und eine hohe Patientencompliance voraussetzt. Bei dieser Form muss der Betroffene selbst auf eine regelmäßige Entleerung achten, andernfalls kommt es zum Darmverschluss⁷.

Die Indikationen für ein doppelläufiges Ileostoma sind vor allem protektive Stomata bei erhöhtem Risiko einer AI nach tiefer Rektumresektion, nach Proktokolektomie mit Ileopouch-Analer-Anastomose (IPAA) bei Familiärer Adenomatöser Polyposis (FAP) oder chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED).

Die anderen Indikationen sind denen des doppelläufigen Kolostomas vergleichbar. Der große Vorteil von Ileostomien gegenüber Kolostomien liegt in der technisch einfacheren Rückverlegung. Dafür gehen sie mit erhöhtem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust einher, was in Einzelfällen bis zum Nierenversagen führen kann.

Indikationen für ein endständiges Ileostoma sind eine Proktokolektomie oder eine Kolektomie als Notfalleingriff, das Versagen einer IPAA oder eine ausgedehnte Darmresektion bei Darmischämie.

Obwohl die Ileostomieanlage weit verbreitet ist – allein in den Daten von Studoq wurden 2019 ca. 26.000 protektive Ileostomata angelegt - liegen nur wenige Daten vor, welche die Notwendigkeit einer routinemäßigen Umleitung eindeutig belegen⁸. Die Entscheidung, ob eine protektive Ileostomie durchgeführt werden soll, richtet sich hauptsächlich nach den Risikofaktoren für die Entwicklung einer AI. Klare Indikationen sind Darmresektionen, bei denen eine Heilung der Anastomose kaum möglich ist. Dies beispielsweise der Fall bei entzündlichen Darmveränderungen an der

Absetzungsstelle zum Zeitpunkt der Operation, bei nicht-spannungsfreier Anastomosierung oder bei einem großen Kalibersprung zwischen den zu anastomisierenden Darmenden. Des Weiteren ist die protektive Ileostomaanlage indiziert im Rahmen einer Dauertherapie mit Immunmodulatoren oder bei verminderter Durchblutung des Darms. Relative Indikationen sind tiefe oder ultra-tiefe Anastomosen⁷.

Allerdings gibt es in der Literatur keine klaren Therapieempfehlungen zur Anlage eines protektiven Stomas. Somit wird die Entscheidung nach den persönlichen Präferenzen und Erfahrungen des jeweiligen Chirurgen getroffen.

Die Stomaanlage soll schwerwiegende Komplikationen nach AI, vor allem die Sepsis, verhindern, ist aber selbst nicht frei von Komplikationen. Zu nennen ist hier die Stomaretraktion oder der Stomaprolaps als häufigste Spätkomplikation mit 8 - 75 %. Darüber hinaus können parastomale Hernien, Wundheilungsstörungen bis zur Nekrose des Stomas, Stenosen an der Stomaaustrittsstelle oder ECF auftreten. Hohe Verlustmengen mit entsprechendem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust können zur Dehydrierung bis hin zum akuten Nierenversagen führen⁹⁻¹¹. Einige dieser Komplikationen können weitere operative Eingriffe zur Korrektur des Stomas erforderlich machen.

Medizinisch weniger bedeutsam, aber die Lebensqualität der Betroffenen und die Stomaversorgung stark beeinträchtigende Risiken sind lokale Komplikationen wie die Dermatitis mit Abschürfungen, Fissuren oder Wund- und Hautulcera (häufigste Frühkomplikationen 25 - 34 %), allergische Reaktionen auf die für die Stomaversorgung verwendeten Materialien und bakterielle oder fungine Infektionen^{6,11,12}.

Auch die Stomarückverlagerung birgt all die Risiken, die mit einem chirurgischen Eingriff verbunden sind, wobei eine Insuffizienz der Darmnaht bis zu einer Sepsis die schwerwiegendste darstellt. Bezeichnend ist, dass in bis zu 20 % der Fälle temporär indizierte Stomata schließlich dauerhaft verbleiben^{6,9,13-15}.

1.1.3. Ghost-Ileostomie (GI) als Alternative zum protektiven Stoma

Im Jahr 2007 wurde von Sacchi et al. erstmals die Technik der "virtuellen Ileostomie" oder „Ghost-Ileostomie“ als Alternative zu einer „echten“ Ileostomie beschrieben¹⁶. Mit dieser Methode wird in Fällen, in welchen der Operateur eine protektive Ileostomie für indiziert hält, stattdessen eine geeignete Dünndarmschlinge mit einem Zügel markiert,

der an der Bauchwand befestigt wird. Im Falle einer AI kann dann eine Ileostomie technisch mühelos mit dieser Darmschlinge durchgeführt werden. Infolge dieses Ansatzes wird ein großer Teil der Patient*innen keine Loop-Ileostomie (LI) benötigen. In allen anderen Fällen wurde der Zügel zeitgerecht entfernt und ein Stoma verhindert. Die Technik wird weiter unten in einem separaten Abschnitt näher erläutert.

Die Indikation für eine GI ist die Markierung der Ileostomiestelle bei Resektionen des linken Kolons mit einer Risikoanastomose. Da in vielen Fällen nach einer LI das vermutete Risiko nicht verwirklicht ist, ist es folglich das Ziel eines GI, die Anzahl an LI bei risikoreichen Anastomosen zu reduzieren. Allerdings setzt die Anwendung einer GI eine vigilante postoperative Beobachtung der Patientinnen voraus, um im Falle einer Komplikation zeitgerecht reagieren zu können ^{17–20}.

1.1.4. Chirurgische Technik der Ghost-Ileostomie

Es wird zunächst eine geeignete Dünndarmschlinge ca. 20-30 cm oral der Ileozökalklappe identifiziert. Das Dünndarm-Mesenterium wird getunnelt und mit einem breiten Vessel-Loop (Roeser Loops super maxi, Ref. 10.11522; Roeser Medical GmbH, Bochum, Deutschland; CE 0481) angeschlungen. Der Loop wird externalisiert und an der 5-mm-Trokarstelle im rechten oberen Quadranten mit zwei nicht resorbierbaren Nähten fixiert. Abschließend wird darüber ein Drainagebeutel appliziert um die geringgradige seröse Sekretion aus dem Bauchraum aufzufangen. Die GI-Anlage dauerte in unserem Setting zwischen fünf und zehn Minuten. Für eine protektive Ileostomie-Anlage benötigten wir zwischen 20 und 35 Minuten ²¹.

Zu den Risiken der GI-Anlage gehören der Verlust des Loops bei dessen Entfernung, was eine Re-Operation zur Loop-Bergung erfordert. Bei der Entfernung sollte daher sicherheitshalber eine Klemme den Loop sichern.

Weitere GI assoziierte Komplikationen sind der Ileus oder die Darmstrangulation durch einen zu lockeren oder zu festsitzenden Loop und die Verletzung der Darmwand beim Untertunneln. Es ist daher sinnvoll am Ende der Operation noch einmal zu laparoskopieren, um die Position des Loops und die Darmdurchblutung zu überprüfen. Bei verspäteter Behandlung einer AI ist es von entscheidender Bedeutung, die klinischen und Laborparameter postoperativ engmaschig zu überwachen und die Rekonvaleszenz zu beobachten, um rechtzeitig reagieren zu können.

1.2. Endometriose

1.2.1. Definition, Ätiologie und Epidemiologie

Die Endometriose ist eine benigne, östrogenabhängige, inflammatorische, gynäkologische Pathologie, bei der sich Drüsen und Endometriumgewebe an extrauterinen Stellen ansiedeln und kleinere Plaques, Knötchen oder Endometriome (Endometriose-Zysten) bilden.

Die klassisch befallenen Bereiche sind die Cavitas peritonealis pelvis und das Septum rektovaginale. Endometriose kann aber am gesamten Peritoneum und somit auch am viszeralem Peritoneum aller Bauchorgane vorkommen (bei 5% bis 12% ist das Rektum betroffen) und die betroffenen Organe infiltrieren ²².

Endometriose betrifft 7 – 10% der Frauen im reproduktiven Alter und ist eine unterdiagnostizierte Pathologie, was mit einer entsprechend hohen Dunkelziffer von Betroffenen einhergeht. Der Zeitpunkt der Diagnose geht mit einer Verzögerung von etwa sieben Jahren nach Auftreten der ersten Symptome einher ^{23,24}.

Die Ätiologie der Endometriose lässt sich in uterine und nicht uterine Theorien unterteilen.

Die uterine Theorie des retrograden menstrualen Refluxes von John A. Sampson (1927) geht davon aus, dass zurückgeflossenes Menstruationsblut die Oberfläche des Peritoneums reizt und so die Implantation von vitalen Endometriumzellen fördert. Diese Theorie stützt sich auf drei Behauptungen: erstens gäbe es eine retrograde Menstruation über die Tuben in die Bauchhöhle. Zweitens seien diese Endometriumzellen in der Peritonealhöhle funktionsfähig und drittens würden diese Zellen an das Peritoneum adhären mit anschließender Implantation, Invasion und Proliferation ²⁵.

Laut der nicht-uterinen Theorien stammen die Endometrium Implantate aus anderen Geweben als dem Uterus ^{26,27}. Iwanoff (1998) und Meyer (1924) postulieren eine coelomische Metaplasie der peritonealen Serosa als Reaktion auf entzündliche Prozesse oder hormonelle Einflüsse, da sich das Beckenperitoneum embryologisch aus dem ovariellen Keimepithel und den Müller-Gängen entwickelt und allen gemeinsam der Ursprung aus der Coelom-Wand ist. Die für diese Umwandlung verantwortlichen Akteure sind allerdings (noch) nicht definiert ^{27,28}.

Die Theorie der endogenen - hormonell oder immunologisch - Induktion (Levander und Normann 1955) baut auf der Theorie von Meyer auf, vermutet allerdings eher die weitere Differenzierung von Endometriumzelllinien ²⁹.

Die Theorie von Recklinhausen und Russel (1890) postuliert, dass die Reste der Müllergewebe nach der embryonalen Wanderung dieser Zellen durch den Ductus Mullerianus ihre Fähigkeit zur Differenzierung unter Östrogenstimuli auch nach der Pubertät beibehalten und so den Ursprung der Endometriose darstellen. Diese Theorie wird durch klinische Fälle gestützt, in denen Endometriumgewebe bei Patientinnen ohne menstruale Uterusschleimhaut histopathologisch nachgewiesen wurde, wie z. B. bei Personen mit Rokitansky-Kuster-Hauser-Syndrom einer angeborenen Fehlbildung des weiblichen Genitals durch Hemmungsfehlbildung der Müllergänge mit primärer Amenorrhoe und Sterilität als klinische Manifestation. Oder bei Männern mit Prostatakrebs unter Östrogentherapie³⁰. Darüber hinaus werden mesenchymale Vorläuferzellen aus dem Knochenmark, die sich in Endometriumgewebe differenzieren können, als Vorläufer vermutet^{31–33}.

Die Metastasierungstheorie von Halban und Sampson (1920er-Jahren) besagt, dass extrauterine Implantate von Endometriumgewebe das Ergebnis einer lymphatischen oder hämatogenen Verbreitung von Endometriumzellen sind. Diese Theorie wird durch mikrovaskuläre Studien untermauert, welche den Lymphfluss vom Uterus zum Ovar durch den Nachweis von Endometriose in Lymphknoten bei Autopsien nachgewiesen haben. Ebenso belegen dies histopathologisch nachgewiesene Endometrioseherde in Lymphknoten bei Frauen nach Lymphadenektomien oder aber Fälle von distal disseminierter Endometriose pulmonal oder cerebral. In Experimenten an Kaninchen konnte durch intravenöse Injektion von Endometriumgewebe eine pulmonale Endometriose induziert werden^{24,34–36}. Dies würde auch eine mögliche Endometriose der Ovarien erklären, allerdings nicht die Aussaat von Endometriomen auf dem Peritoneum.

1.2.2. Klinik der Endometriose

Die ersten Symptome der Krankheit treten bei 66 % der Frauen vor dem 20. Lebensjahr auf. Vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnose vergehen meist acht bis zehn Jahre. Zu den Symptomen der Endometriose gehören allmählich zunehmende akute, prämenstruelle Schmerzen, Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Proktalgie oder Algurie, Zyklusanomalien, Hämatochezie, Diarrhoen, Obstipation oder Infertilität. Darüber hinaus können unspezifische Symptome bei betroffenen Frauen wie Schmerzen in der Beckenregion, in der Sakralregion oder der Wirbelsäule mitunter auf die Endometriose zurückgeführt werden^{24,36}.

Weitere uncharakteristische Begleitsymptome sind chronische Müdigkeit, Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, depressive Symptome, Angststörungen, Hypoglykämie, Hämatochezie oder Hämaturie während des Menstruationszyklus.

Die mit der Endometriose verbundenen Schmerzen treten überwiegend in Form einer Dysmenorrhoe auf, sie gehen aber häufig dem Auftreten von Blutungen voraus und sind bis in die Sakralregion ausstrahlend. Die Schmerzen können mitunter während des gesamten Menstruationszyklus vorhanden sein.

Manchmal verursacht eine sehr weit fortgeschrittene Endometriose aber auch wenige bis gar keine Symptome während paradoxerweise kleinere Herde im Bauchfell große Schmerzen auslösen können. Intraperitoneale Verwachsungen oder eine Überwucherung der Tuba uterina sind die häufigsten Ursachen für Probleme bei der Fertilität. Manchmal produzieren Endometrioseherde Antikörper gegen ektope Uterusschleimhaut, was zu einer schlechteren Einnistung des Embryos oder zu Spontanaborten führen kann ³⁶.

Unter Adenomyose versteht man das Auftreten von ektopen Herden des Endometriums in der Gebärmutter aber außerhalb des Cavum uteri. Aufgrund ihrer großen Ähnlichkeit mit der Endometriose wurde die Adenomyose bisher als Endometriosis genitalis interna eingestuft, bei der sich die Endometriumherde innerhalb der Muskelmembran des Uterus befinden.

Die durch die Endometriose bedingten Symptome können den allgemeinen Gesundheitszustand sowie das psychische und soziale Wohlbefinden einer Frau beeinträchtigen und zu einer erheblichen Verschlechterung der Lebensqualität führen ^{37–39}.

1.2.3. Diagnostik und Klassifikationen der Endometriose

Eine ausführliche Anamnese und eine gründliche gynäkologische Untersuchung sind die Grundlage für die Diagnose der Endometriose. Diese werden begleitet von ergänzenden Tests, die bei der Diagnosefeststellung helfen.

Die Basisdiagnostik für die Diagnose der Endometriose ist die Sonographie und bei Verdacht einer Endometrioseinfiltration der Harnblase oder des Kolons die Zystoskopie und/oder die Koloskopie ^{40–43}. Im Falle einer tief infiltrierenden Endometriose des Rektums sind die rektale und transvaginale Sonographie indiziert, ggf. mit Wasser als Kontrastmittel, um Herde im Darmbereich besser aufzuspüren und die Infiltrationstiefe beurteilen zu können ^{43–45}. Der Goldstandard für die definitive

Diagnose der Endometriose ist die laparoskopische Operation mit histopathologischer Bestätigung ^{45,46}.

Unter den zahlreichen Einteilungen der Endometriose nach Ausmaß und Schweregrad der Erkrankung, ist die von der American Society of Reproductive Medicine (ASRM) entwickelte Einteilung die am häufigsten verwendete. Die ASRM-Klassifikation war das Ergebnis der Analyse von 107 unfruchtbaren Patientinnen aus dem Jahr 1973, die wegen Endometriose operiert worden waren. Die ASRM-Klassifikation unterscheidet vier Stadien der Endometriose, Stadium I und II umfassen die milderen Formen und die Stadien III und IV stellen die fortgeschrittene Erkrankung dar ³¹. Die tief infiltrierende Endometriose (TIE) wird in diesem Schema allerdings nicht berücksichtigt ⁴⁷.

Die ENZIAN-Skala ist eine Skala, die sowohl das Vorhandensein der Läsion als auch die Tiefe der Invasion und die Lage der Herde den verschiedenen anatomischen Kompartimenten zuordnet. Anschauliche Zeichnungen helfen dem Operateur die Krankheit besser zu erkennen ^{31,36,48,49}:

- Kompartiment A: Herde, die in der Vagina und dem Septum rectovaginalis liegen
- Kompartiment B: Herde, die in den Ligamenta sacrouterinae bis hin zu den Beckenwänden liegen
- Kompartiment C: Herde im Colon sigmoideum und Rektum

Diese Klassifikation beschreibt auch die Herde des ektopen Endometriums je nach Ort ihres Auftretens als:

- FA-Adenomyose,
- FB-Harnblasen-Endometriose,
- FU-Ureter-Endometriose,
- FI-Endometriose der Darmwand oberhalb des Colon sigmoideums,
- FO-Infiltration anderer anatomischer Strukturen, z. B. abdomineller Integumente.

1.2.4. Therapie der Endometriose

Die Behandlung der Endometriose erfolgt pharmakologisch, chirurgisch oder kombiniert.

Da die Erkrankung auch nach Behandlung rezidiert und meist chronisch verläuft, ist die Behandlung der Endometriose eine große medizinische Herausforderung wobei das Gleichgewicht zwischen der Linderung der Schmerzen und der durch die

medikamentöse Therapie ausgelösten klimakterischen Beschwerden besonders anspruchsvoll ist⁵⁰⁻⁵².

1.2.4.1. Pharmakologische Therapie

Ziel der pharmakologischen Therapie ist es die Schmerzen zu lindern, die weitere Entwicklung von Endometrioseherden zu verhindern und die Fertilität wiederherzustellen. Die Einleitung einer pharmakologischen Behandlung der Endometriose ist auch ohne den operativen und histopathologischen Befund im Sinne einer so genannten empirischen Therapie möglich.

Diese medikamentöse Behandlung ist mit der konservierenden Chirurgie (Resektion der Endometrioseherde unter Erhaltung des Uterus und der Ovarien) ein Therapieansatz mit dem Ziel einer erhaltenen Fertilität. Sie kann ferner in Vorbereitung auf eine Operation oder als ergänzendes Verfahren in der postoperativen Phase angewendet werden⁵³⁻⁵⁶. Folgende Wirkstoffgruppen werden bei der Therapie der Endometriose eingesetzt⁵⁷.

- nicht-steroidale entzündungshemmende Medikamente, welche die Synthese von Prostaglandinen hemmen, somit den Entzündungsprozess verringern und die Schmerzen lindern⁵⁸.

- hormonbasierte Arzneimittel:
 - Orale Kontrazeptiva regulieren und reduzieren den Menstruationsfluss. Vor allem niedrig dosierte monophasische Verhütungsmittel sind wirksam und führen zu einer konstanten Gestagensuppression mit der Folge einer gewünschten Amenorrhoe und einer Atrophie der Herde. Zu den Nebenwirkungen können psychische und körperliche Störungen wie Libidoverlust, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Spannungsschmerzen gehören.
 - Progesteronantagonisten haben eine antiproliferative Wirkung auf die Gebärmutter Schleimhaut. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen.
 - Danazol wird seit 1970 zur Behandlung von Endometriose eingesetzt und ist ein synthetisches Derivat des Testosterons, welches zu einer

Atrophie der Gebärmutterschleimhaut und damit zu einer Amenorrhoe führt.

- Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) Agonisten sind Medikamente, welche die Hypophyse oder den Hypothalamus hemmen. Die Östrogenproduktion wird vermindert und das Wachstum der Herde so vermindert. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Hitzewallungen, Libidoverlust sowie Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus ⁵⁷.
- Selektive Progesteronrezeptormodulatoren senken den GnRH-Spiegel und damit indirekt die Spiegel von FSH, LH und Östrogen. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Wassereinlagerungen, Gewichtszunahme, Brustspannen, Schmierblutungen und unregelmäßige Blutungen aus dem Genitaltrakt.
- Aromatasehemmer unterbrechen direkt die Östrogenproduktion sowohl in den Endometrioseherden als auch in den Eierstöcken und bewirken eine (deutliche) Senkung des Östrogenspiegels. Die resultierenden Nebenwirkungen sind auf den niedrigen Östrogenspiegel zurückzuführen. Die wichtigste davon ist der Verlust von Kalzium in den Knochen, welcher zu Osteoporose führen kann. Andere Nebenwirkungen sind Libidoverlust, Scheidentrockenheit und Schlaflosigkeit.

1.2.4.2. Chirurgische Behandlung

Die chirurgische Behandlung kann konservativ und organerhaltend oder radikal mit (Teil-)Resektion der betroffenen Organe sein. Die konservative und organerhaltende Chirurgie eignet sich für jugendliche Patientinnen und Frauen im reproduktiven Alter mit Kinderwunsch. Die Endometrioseherde werden mittels Laparoskopie oder Laparotomie nur so weit reseziert, dass der Erhalt der Reproduktionsorgane sichergestellt wird. Dabei bleiben mitunter Endometrioseherde zurück, die anschließend mit einer medikamentösen Behandlung adressiert werden, um eine erneute Ausbreitung zu verhindern ⁵⁹.

Die radikale chirurgische Behandlung wird bei Patientinnen durchgeführt, die keine Schwangerschaft planen oder bei denen die Schmerzen trotz Ausreizen der

Pharmakotherapie nicht beherrschbar sind. Im Falle einer Resektion von Reproduktionsorganen kann das Social Freezing von Eizellen zum Erhalt der späteren Fertilität angezeigt sein und sollte Bestandteil der Aufklärung und Behandlung sein.

Die Laparoskopie ist die empfohlene Operationstechnik, allerdings können ausgedehnte Verwachsungen und intraoperative Komplikationen eine Laparotomie erforderlich machen ⁵⁹.

Die Komplikationen nach einer Operation mit Resektion von TIE-Läsionen sind Adhäsionen oder unvorhergesehene Verletzungen benachbarter Strukturen der Organe, die die Funktionen des Gastrointestinaltrakt, der Harnwege oder des inneren Genitale beeinträchtigen können. Zu den häufigen und mitunter schwerwiegenden Komplikationen nach einer TIE-Resektion zählen Rektum-Scheiden-Fisteln (0,3-2 %), Darmstenosen (2 %) und eine (passagere) Blasenatonie (4-6 %) ⁶⁰.

Die besten Ergebnisse werden durch eine Kombination der chirurgischen mit einer pharmakologischen Behandlung erzielt.

Die alleinige medikamentöse Therapie ist unzureichend, weil die Wirkung einer medikamentösen Therapie der genitalen Endometriose auf die Dauer der Behandlung beschränkt ist. Außerdem sprechen 11-19% aller Patientinnen nicht auf eine medikamentöse Therapie an. Weitere 5-59% sprechen zwar an, haben aber noch Restbeschwerden. 17-34% der Patientinnen erleiden ein Schmerzrezidiv nach Behandlungsende und weitere 5-16% der Patientinnen brechen die Therapie aufgrund von Ineffektivität oder Nebenwirkungen ganz ab ^{51,55,56}. Nur die operative Entfernung ovarieller Endometriose reduziert effektiv Endometriose-assoziierte Schmerzen. Bei einer TIE des Darmes ist die Therapie der Wahl im Falle von Symptomen die Resektion in sano und soll in einem interdisziplinären Konsens und fachübergreifend durchgeführt werden.

1.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Die GI wurde als Alternative für Patienten eingeführt, die sich einer TARR aufgrund von Karzinomerkrankungen mit einer geplanten LI unterziehen müssen. Statt eines Stomas wird lediglich eine geeignete Dünndarmschlinge mit einem Zügel markiert und bei schweren intraabdominalen Komplikationen, wie z.B. AI, zügig in ein vorgeschaltetes Stoma umgewandelt.

Bisher konzentrierte sich die Forschung zur GI auf Patient*innen mit malignen Erkrankungen. Aber was ist mit Patient*innen mit gutartigen Erkrankungen wie

beispielsweise einer Endometriose, die sich einer tiefen Rektumresektion unterziehen müssen? Ist ein protektives Ileostoma und damit ein zusätzliches Risiko einer psychischen Belastung für die überwiegend jungen Patientinnen immer notwendig?

Das Ziel der GI ist es, die Anzahl von protektiven Stomata für Patientinnen mit Endometriose, die sich einer TARR unterziehen müssen, zu reduzieren.

Aus dieser Problemstellung leitet sich folgende Forschungsfrage ab:

Ist die GI im Hinblick auf Patientensicherheit und Kosteneffizienz bei Patientinnen nach einer Rektumresektion bei einer tief infiltrierenden Endometriose des Rektums ein geeignetes Verfahren?

2. Publikation

Die Original-Publikation mit dem Titel „Ghost Ileostomy: Safe and Cost-effective Alternative to Ileostomy After Rectal Resection for Deep Infiltrating Endometriosis“ ist auf den folgenden Seiten abgedruckt.

Der Artikel wurde am 15.03.2022 im Journal „in vivo“ online

DOI:10.21873/invivo.12829 bei <https://iv.iarjournals.org> veröffentlicht.

In der Publikation werden die Methoden und Ergebnisse meiner Arbeit beschrieben und dargelegt.

Die Publikation ist bei in vivo erhältlich: <https://iv.iarjournals.org/content/3>

Ghost Ileostomy: Safe and Cost-effective Alternative to Ileostomy After Rectal Resection for Deep Infiltrating Endometriosis

ALBERTO VEGA HERNÁNDEZ¹, JAKOB OTTEN¹, HILDEGARD CHRIST²,
CHRISTOPH ULRICI¹, ELVIN PIRIYEV³, SEBASTIAN LUDWIG⁴ and CLAUDIA RUDROFF¹

¹Department of Visceral Surgery and Functional Lower GI Surgery,
Evangelisches Klinikum Koeln Weyertal, Cologne, Germany;

²Institute of Medical Statistics and Computational Biology (IMSB),
University Hospital of Cologne, Cologne, Germany;

³Department of Gynecology and Obstetrics, Evangelisches Klinikum Koeln Weyertal,
Medical Faculty, University of Witten/Herdecke, Cologne, Germany;

⁴Department of Obstetrics and Gynecology,
University Hospital of Cologne and Medical Faculty, Cologne, Germany

Abstract. *Background/Aim:* Endometriosis infiltrating the rectum often requires resection with a protecting stoma. A ghost ileostomy (GI) is an alternative to prevent the psychological burden for the young women affected. The present study evaluated the safety and cost-effectiveness of the ghost ileostomy (GI) procedure in a group of patients after rectal resection for deep infiltrating endometriosis. *Patients and Methods:* The prospective controlled interventional trial was conducted in 54 consecutive patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum. GI was considered after ultra-low resection with primary anastomosis, previous colorectal anastomosis, or pelvic redo surgery. Loop ileostomy (LI) was performed after simultaneous colpotomy with suture, only. Operating time, morbidity according to the Clavien-Dindo classification (CDC), duration of hospital stay, and patient satisfaction were obtained.

Individual costs were estimated for the endometriosis procedure with or without a GI or LI, including stoma supply and closure expenses. Results: Of the 54 patients, 27 received GI (50%), whereas 4 underwent LI (7%). The remaining 23 patients received no outlet (NO). The complication rate did not differ among the GI, LI, and NO groups. Two cases were re-operated and required a diverting stoma, one in the GI and the NO group each. The additional healthcare expenses for each patient receiving a LI averaged 6,000 €. The patients were very satisfied with the option of a GI. *Conclusion:* GI is a cost-effective and safe alternative to LI after rectal resection for deep infiltrating endometriosis in cases where it is required. The individual costs per patient were reduced substantially, with a cumulative savings of 160,000 € in healthcare expenditure. Additionally, the method clearly lowers the psychological burden on the young women concerned.

Correspondence to: Dr. Claudia Rudroff, MD, Department of Visceral Surgery and Functional Lower GI Surgery, Evangelisches Klinikum Koeln Weyertal, Weyertal 76, D-50931 Cologne, Germany. Tel: +49 2214795100, Fax: +49 2214795104, e-mail: claudia@rudroff.com and Dr. Sebastian Ludwig, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Cologne and Medical Faculty, Kerpener Strasse, 50931 Cologne, Germany. Tel: +49 2214784989, Fax: +49 22147897303, email: sebastian.ludwig@uk-koeln.de

Key Words: Rectal resection, cost-effectiveness, rectal endometriosis, ghost ileostomy, loop ileostomy, prospective clinical study.

Endometriosis is a benign gynecological disease that affects approximately 7-10% of women, with clinically relevant conditions affecting approximately 3% of female patients at a fertile age (1). Pain is the most common symptom of endometriosis and presents as dysmenorrhea, dyspareunia, dyschezia, dysuria, and chronic pelvic pain (2). The incidence of rectum involvement varies between 5% and 12%. Pain and defecation problems often require bowel resection, including the rectum (3, 4). To reduce the risk of anastomotic leakage (AL) in cases of low or ultralow rectal resection, a protective loop ileostomy (LI) is often required. This results in a substantial psychological burden in patients with endometriosis (5, 6). Furthermore, the LI procedure is disputed, since the stoma itself imparts significant risk for



This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) 4.0 international license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>).

complications (between 21% and 70%), such as wound infection, renal failure, parastomal hernias, and bowel obstruction (7, 8). Additionally, hospital readmissions are required for the stoma closure. An alternative option for the patients at risk is required.

Ghost ileostomy (GI) was established as an alternative to LI for patients undergoing rectal resection for rectal cancer (9, 10). In GI, a silicon loop marks a suitable preterminal ileum loop. In cases of severe intra-abdominal complications, such as AL, the marked small bowel loop is easily converted to a diverting stoma (11-13).

The present study offered the GI procedure to a group of patients who underwent rectal resection surgery for deep infiltrating endometriosis. The performance of GI was defined by clinical parameters and individually evaluated by the surgeon in charge during the operative procedure. LI was obligatorily performed in cases of a colpotomy during endometriosis resection, because of the high risk of developing a rectovaginal fistula. The clinical outcome parameters and cost-effectiveness of patients receiving GI, LI, and no outlet (NO) were compared.

Patients and Methods

Participants. The present prospective controlled interventional trial was conducted in 54 consecutive women with deep infiltrating endometriosis of the rectum presenting in the endometriosis center level III of the gynecological department in our hospital between October 2019 and March 2021. Preoperative interdisciplinary diagnostic workup, multidisciplinary indication at our endometriosis board, and preparation were performed for each patient. Surgical therapy was performed for pronounced, deep infiltrating endometriosis if the symptoms persisted despite hormonal therapy or in cases where hormonal therapy was not possible. Informed consent included a detailed explanation of the surgical procedure, general and individual risks, and potential complications. Furthermore, the GI procedure was included as an option in case of planned rectal resections. Written informed consent was obtained from all individual participants included in the study. The operative procedure was performed by the interdisciplinary team with specially trained gynecologists and surgeons.

Data collection. Data regarding patient hospital records, surgical ward follow-up charts, laboratory and imaging reports, operation reports, discharge letters, and individual health care expenses were extracted from the electronic database of our hospital. The records were checked by two reviewers (A.V.H and C.R.).

Age, body mass index (BMI), American Association of Anesthesiologist (ASA) (14), operating time, postoperative morbidity, and mortality according to the Clavien-Dindo classification (CDC) (15), duration of hospital stay, and number and reason of readmissions, if applicable, were obtained.

Patients who underwent GI were asked upon discharge about their comfort with the silicon loop and their personal satisfaction with their decision. The level of satisfaction was assessed using a numeric scale with four values (1-4), with 1 corresponding to very satisfied, 2 to satisfied, 3 to not satisfied, and 4 to very dissatisfied.

The refunds to each patient were collected according to the German Diagnosis-related Groups System (gDRG). In cases with a LI, the stoma supplies and the readmission costs for the stoma closure were included.

Surgical procedure. At the end of the rectal resection, the need for a stoma was evaluated. The clinical criteria indicating a patient at risk included redo anastomosis, ultralow rectal resection, previous pelvic surgery, and colpotomy for endometriosis resection, as outlined in the flow chart (Figure 1). GI was performed only in cases, where the patient would have otherwise received a protective LI. LI was mandatory in case of a colpotomy because of the risk of developing a recto-vaginal fistula. A suitable small bowel loop 20-30 cm before the ileocecal valve was identified to perform a GI. The small bowel meso was tunneled and marked with a silicone loop (Roeser Loops super maxi, Ref No 10.11522; Roeser Medical GmbH, Bochum, Germany; CE 0481). The silicone loop was externalized and fixed at the 5-mm trocar site in the right upper quadrant with two nonabsorbent sutures (Figure 2a and b). Finally, a drainage bag was placed. The GI procedural time varied between 5 and 7 min, whereas LI required between 20 and 35 min.

Further diagnostic workup was initiated in cases of the pelvic fluid collection, bowel dysfunction, such as ileus, signs of AL, or signs of a severe inflammatory response syndrome (SIRS) defined by fever, tachycardia, tachypnoea, and elevated lab signs. If necessary, the GI was converted into a diverting stoma. In other cases, the silicon strap was removed after bowel function recovery or at discharge.

Statistical analysis. Data were analyzed with the SPSS statistical package, version 27.0.0.1. (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Quantitative variables were described as means (+/- SD) and were compared using the Kruskal-Wallis *H* test and Mann-Whitney *U*-test. Qualitative variables were summarized by count, percentage, median, and interquartile range and were compared with Fisher's exact test. A two-sided *p*-value less than 0.05 was considered statistically significant. As no adjustments for multiple testing were performed, the analyses were exploratory.

Ethical approval and consent to participate. This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of the Aeztekammer North Rhine (Düsseldorf, Germany; Registration number: 2019013). The study was registered with clinicaltrials.gov (NCT04573075). Written and oral informed consent were obtained from all participants.

Results

Participants' characteristics. The baseline characteristics exhibited no significant differences among the three subgroups (Table I). Of the 54 women, 32 received an anterior rectal resection (ARS), and 22 received a low or ultra-low anterior rectal resection (LARS). A GI was performed in altogether 27 cases; in 14 of the 32 cases after ARS, and in 13 of the 22 cases GI after a LARS. A LI was performed in all 4 cases after an extended endometriosis resection with colpotomy. Laparoscopy was performed in all

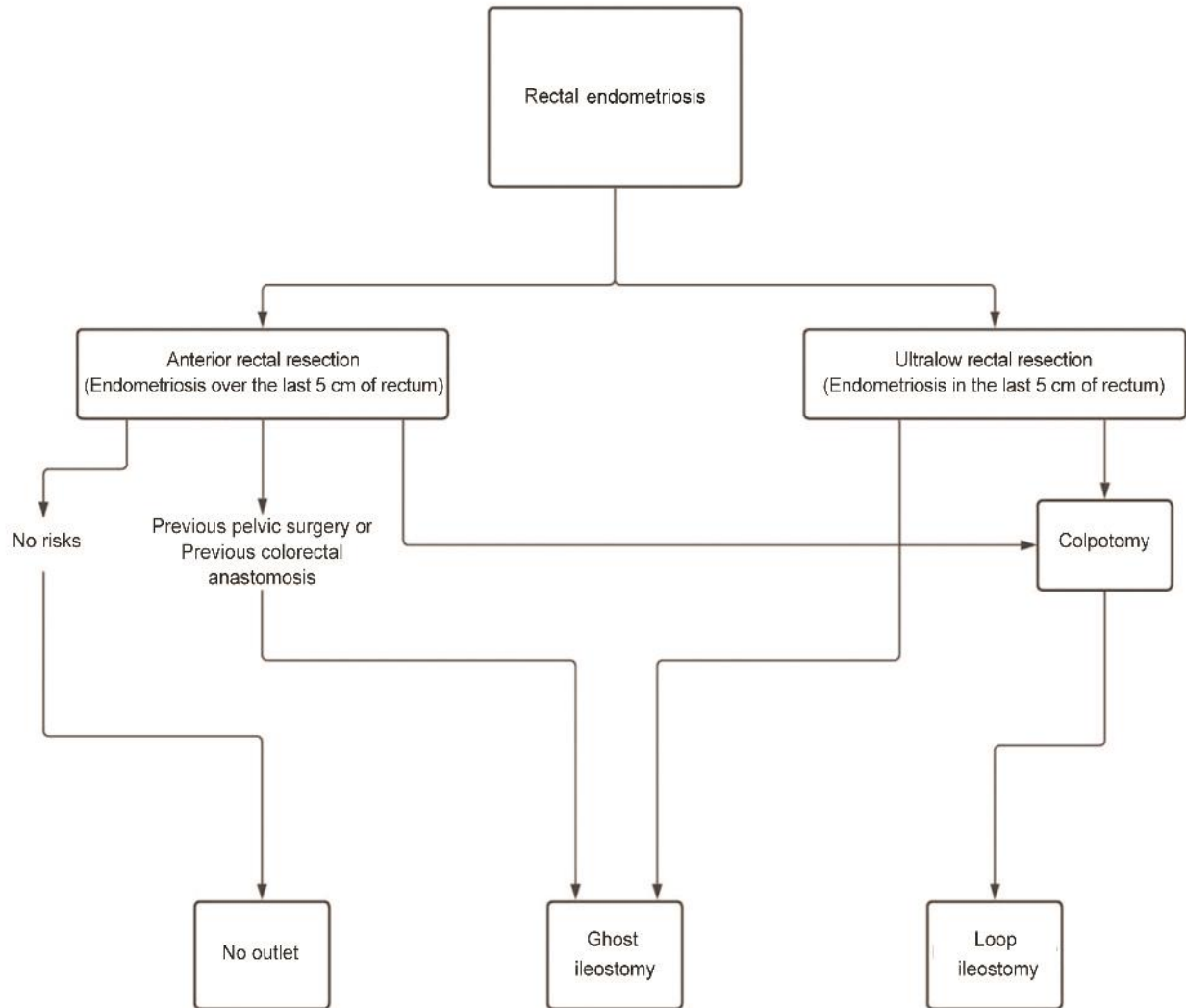


Figure 1. Flow chart illustrating the standard operating procedure (SOP) on the decision of performing a ghost ileostomy (GI) after rectal resection for deep infiltrating endometriosis of the rectum.

cases; no conversions were necessary. Operating time was higher in the LI group [295 min (160-385)] than the GI group [140 min (106-189)] and the NO group [120 min (100-170)]; $p=0.044$. The duration of hospital stay was 11 days (8-14 days) in the LI group and was significantly higher than the GI group [8 days (7-8 days)] and the NO group [6 days (5-8 days)].

Morbidity and mortality. Postoperative complications were observed in 10 cases, 5 occurred in the GI group, 3 in the NO group, and 2 in the LI group ($p=0.214$). No deaths occurred. The CDC classification was divided into minor (CDC 1-3a) and major (CDC 3b-5) complications, with no significant differences between the groups ($p=0.109$). AL occurred in 2 cases, one in the GI group and one in the NO group, which consequently required a diverting stoma. No other GI had to be switched to stoma.

The details and the individual complications are listed below (Table II).

Patient satisfaction. The satisfaction score averaged at 1.38. The majority of patients chose "1," the highest level of satisfaction ($n=19$; 70%). Only one patient was not satisfied at all. Even though she did not feel pain, she insisted on the premature removal of the silicon strap. Follow-up with this patient was uneventful.

Cost analysis. According to the gDRG system, the average refund per case for the primary endometriosis surgery, including rectal resection, was 10,350 €. The refund covers the surgical procedure, including the complete hospital stay. The refund did not vary between the procedures with NO, GI, or LI. Individual costs for the GI included the silicon loop (0.8 €) and additional sutures (1.22 €). The monthly

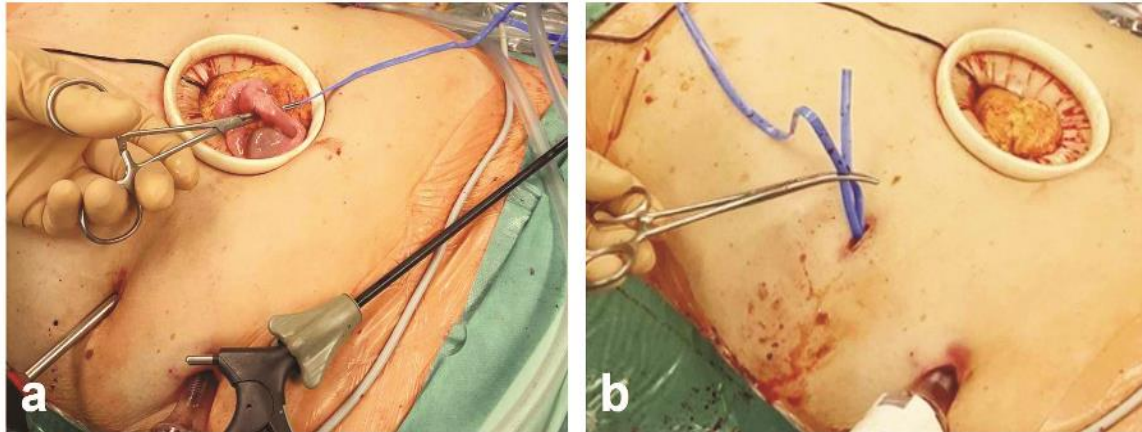


Figure 2. Procedural steps for performing the ghost ileostomy (GI). (a) The suitable small bowel loop 20-30 cm prior to the ileo-cecal valve is extracted through the mini laparotomy at the belly, the mesentery is tunneled, and marked with a silicone loop. (b) The loop is externalized through a trocar site at the right upper quadrant and fixed with non-absorbable sutures. The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Figure 2a/b.

Table I. Characteristics and surgical outcomes of participants undergoing rectal resection for deep infiltrating bowel endometriosis shown for all patients and the three subgroups [ghost ileostomy (GI), loop ileostomy (LI), and no outlet (NO)].

	All patients n=54	GI n=27	LI n=4	None n=23	p-Value
Age, y, median (IQR)	32 (29-37)	31 (28-34)	31 (29-36)	35 (30-40)	0.207
ASA, n (%)					0.438
1	29 (53.7%)	16 (59.3%)	1 (25%)	12 (52.2%)	
2	25 (46.3%)	11 (40.7%)	3 (75%)	11 (47.8%)	
BMI, median (IQR)	24 (22-26)	24 (22-27)	21(19-32)	25 (22-25)	0.608
Operation time in min, median/IQR	140 (104-180)	135 (105-185)	295 (160-385)	120 (100-150)	0.044
Duration in hospital, day, median (IQR)	7 (6-8)	8 (7-8)	11 (8-14)	7 (5-8)	0.038
Resection, n (%)					0.413
Anterior rectum	32 (59.3%)	14 (51.9%)	2 (50%)	16 (69.9%)	
Low anterior rectum	22 (40.7%)	13 (48.1%)	2 (50%)	7 (30.4%)	

Data are presented as the median and interquartile range (IQR) for continuous variables and as total number and percentages (%) for binary variables. The p-value indicates the level of statistical significance.

stoma supplies averaged 400 €. The stoma remained in place for a minimum of 6 weeks. Stoma closure required hospital readmission of 3-7 days with a cost refund of 5,400 €. The stoma raised the healthcare expenses by 6,000 €.

Receiving a stoma prolonged the hospital stay compared with the GI and NO group for observing the proper functioning of the stoma, teaching stoma care, and organizing stoma surveillance after discharge.

Performing a GI slightly increased the hospital stay by 1-2 days compared to the NO group, because the patients were kept under observation after removing the silicone loop to ensure proper bowel function. The difference was not significant.

Discussion

We performed GI in 27 patients with rectal resection after extended endometriosis resection. Only one AL occurred in the GI group requiring a diverting stoma. For 26 of the 27 patients with GI, a protective stoma could be prevented. Another AL occurred in the NO group, also requiring a stoma. These events underline the risk for AL even in the group of healthy young women with low comorbidity and they contribute to the debate around the protective stoma.

A protective LI is not cost-effective according to the healthcare refund. The average rebate per case for primary endometriosis surgery, including a rectal resection, was

Table II. Morbidity presented as overall morbidity and classified according to the Clavien Dindo Classification (CDC) of the patients undergoing rectal resection for deep infiltrating bowel endometriosis.

	All patients n=54	GI n=27	LI n=4	None n=23	p-Value
Overall morbidity, n (%)	10 (18.5%)	5 (18.5%)	2 (50%)	3 (13.0%)	0.214
Minor (CDC 1-3a), n (%)	6 (11.1%)	2 (7.4%)	2 (50%)	2 (8.7%)	
Major (CDC 3b-5), n (%)	4 (7.4%)	3 (11.1%)	0	1 (4.3%)	
Mortality, n (%)	0	0	0	0	
Clavien-Dindo Classification, n (%)					0.068
CDC 0 (none)	44 (81.5%)	22 (81.5%)	2 (50%)	20 (87%)	
CDC 1	4 (7.4%)	1 (3.7%)	2 (50%)	1 (4.3%)	
CDC 2	1 (1.9%)	0	0	1 (4.3%)	
CDC 3a	1 (1.9%)	1 (3.7%)	0	0	
CDC 3b	4 (7.4%)	3 (11.1%)	0	1 (4.3%)	
Complications, n (%)	10 (18.5%)	5 (18.5%)	2 (50%)	3 (13%)	
Pulmonary events	2 (3.7%)	1 (3.7%)	0	1 (4.3%)	
Access complication	2 (3.7%)	2 (7.4%)	0	0	
Anastomosis insufficiency	2 (3.7%)	1 (3.7%)	0	1 (4.3%)	
Gastrointestinal events	1 (1.9%)	0	0	1 (4.3%)	
Urologic events	2 (3.7%)	0	2 (50%)	0	
Sepsis	1 (1.9%)	1 (3.7%)	0	0	

Minor and major complications are differentiated, and the type of complication is specified. Data is shown for all patients and the three subgroups [ghost ileostomy (GI), loop ileostomy (LI), and no outlet (NO)], respectively. Data are presented as total number and percentages (%) for binary variables.

approximately 10,000 €, regardless of the procedure performed. Patients with a protective LI require longer operating times, longer duration of hospital stay, and thus more health professional resources. These exceeding resource requirements are not refunded in the DRG system. The additional expenses for stoma supply and the readmission for a stoma closure summed up to 6,000 € per patient. Our analysis did not include expenses for stoma-related complications, because the analysis of a group of 4 patients with LI cannot be generalized. The findings, however, are concurrent with those of Floodeen *et al.* and Zenger *et al.*, who demonstrated, that a diverting stoma was a risk factor for increased resource use and healthcare expenses for patients with rectal cancer (12, 16).

In the present study, the GI prevented a diverting stoma for the individual patient and reduced healthcare costs and resources significantly. The sum of more than 150,000 € was spared for the German healthcare system.

Endometriosis is a psychological burden in the clinical course, especially for younger women (17). Undergoing surgery with the possibility of diverting stoma raises stress levels in the patient and affects the quality of life. Although no actual data exist on the psychological burden of a stoma for patients undergoing bowel surgery, the influence of preoperative pain and anxiety on the postoperative functional outcome has been demonstrated for orthopedic patients scheduled for surgery (18). Consequently, a procedure that

avoids a stoma is required. The present study observed relief in patients during the initial consenting talk about the option of a GI, even though a protective stoma could not be excluded in all the cases. The postoperative level of satisfaction of the patients undergoing GI was high, emphasizing the psychological advantage GI offers.

The present study has certain limitations. The small sample size limited the statistical analysis and reduced the universality of the results. Furthermore, the study, although conducted prospectively, did not randomize the participants. The surgeon decided individually whether to implant a GI or not. Although our standard operating procedure as outlined in the flow chart standardized the process of decision the procedure still inherits the risk of bias. This reduces the statistical inference of the conclusion. Nevertheless, our clinical results concerning the safety and efficacy of the procedure confirmed the experience from other groups (19-22). Additionally, our analysis proved the cost-effectiveness of the GI procedure. The present study encouraged us to establish the GI procedure as a routine alternative to LI for patients undergoing rectal resection in our hospital.

To finally prove the advantage of GI, a prospective randomized trial is required. A prospective randomized trial for GI after LARS for rectal cancer has been initiated in 2020 (23). After endometriosis resection, however, the ethical feasibility requiring random assignment to GI or LI for patients will be controversial and not feasible in clinical

practice, as the benefits of the GI are clear. A trial design rather comparing the results of the GI procedure to no diverting stoma would be an alternative. Furthermore, risk factors for AL and surgical techniques preventing it, need to be systematically investigated (5, 20, 24). Meanwhile, the GI procedure might be established as a routine technique to avoid a stoma.

Conclusion

Our data confirmed the medical and psychological arguments to establish GI in routine rectal endometriosis procedures. The current arguments are strengthened by the cost-effectiveness of the procedure. We recommend GI as a cost-effective and patient-safe treatment alternative for deep infiltrating endometriosis patients who would otherwise require a diverting stoma. Further randomized trials are required to definitely prove the advantage.

Conflicts of Interest

The Authors declare no conflicts of interest. The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript. The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose. This manuscript has neither been presented at any conference nor submitted to any other journal for consideration for publication.

Authors' Contributions

A Vega Hernández: Project development, Data collection and management, Manuscript writing; J Otten: Data management, Data analysis; H Christ: Data analysis; C Ulrici: Project development; E Piriye: Manuscript writing and editing; S Ludwig: Manuscript writing and editing; C Rudroff: Protocol/project development, Data collection and management, Manuscript writing and editing

Acknowledgements

We want to thank Professor Gabriela Möslein, Center for Hereditary Tumors in Duisburg, Germany, for advice and support in preparing the manuscript.

References

- Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, Fichera M, Commodari E, Bifulco G and Giampaolino P: The Burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health* 17(13): 4683, 2020. PMID: 32610665. DOI: 10.3390/ijerph17134683
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Tahlak M, Keckstein J, Wattiez A and Martin DC: The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 71: 14-26, 2021. PMID: 32978068. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.08.005
- Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, Osuga Y and Chapron C: Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update* 21(3): 329-339, 2015. PMID: 25618908. DOI: 10.1093/humupd/dmv003
- Nezhat C, Li A, Falik R, Copeland D, Razavi G, Shakib A, Mihailide C, Bamford H, DiFrancesco L, Tazuke S, Ghanouni P, Rivas H, Nezhat A, Nezhat C and Nezhat F: Bowel endometriosis: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 218(6): 549-562, 2018. PMID: 29032051. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.09.023
- Viguera Smith A, Sumak R, Cabrera R, Kondo W and Ferreira H: Bowel anastomosis leakage following endometriosis surgery: an evidence based analysis of risk factors and prevention techniques. *Facts Views Vis Obgyn* 12(3): 207-225, 2020. PMID: 33123696.
- Belghiti J, Ballester M, Zilberman S, Thomin A, Zacharopoulou C, Bazot M, Thomassin-Naggara I and Daraï E: Role of protective defunctioning stoma in colorectal resection for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 21(3): 472-479, 2014. PMID: 24378832. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.12.094
- Murken DR and Bleier JIS: Ostomy-related complications. *Clin Colon Rectal Surg* 32(3): 176-182, 2019. PMID: 31061647. DOI: 10.1055/s-0038-1676995
- Bonin E, Bridoux V, Chati R, Kermiche S, Coget J, Tuech JJ and Roman H: Diverting stoma-related complications following colorectal endometriosis surgery: a 163-patient cohort. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 232: 46-53, 2019. PMID: 30468983. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.008
- Zenger S, Gurbuz B, Can U, Balik E, Yalti T and Bugra D: Comparative study between ghost ileostomy and defunctioning ileostomy in terms of morbidity and cost-effectiveness in low anterior resection for rectal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 406(2): 339-347, 2021. PMID: 33537875. DOI: 10.1007/s00423-021-02089-w
- Palumbo P, Usai S, Pansa A, Lucchese S, Caronna R and Bona S: Anastomotic leakage in rectal surgery: role of the ghost ileostomy. *Anticancer Res* 39(6): 2975-2983, 2019. PMID: 31177138. DOI: 10.21873/anticancer.13429
- Ferreira H, Smith AV and Vilaça J: Ghost ileostomy in anterior resection for bowel endometriosis: technical description. *J Minim Invasive Gynecol* 27(5): 1014-1016, 2020. PMID: 31521860. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.09.769
- Baloyiannis I, Perivoliotis K, Diamantis A and Tzovaras G: Virtual ileostomy in elective colorectal surgery: a systematic review of the literature. *Tech Coloproctol* 24(1): 23-31, 2020. PMID: 31820192. DOI: 10.1007/s10151-019-02127-2
- Ambe PC, Zirngibl H and Möslein G: Routine virtual ileostomy following restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *World J Surg* 42(6): 1867-1871, 2018. PMID: 29147895. DOI: 10.1007/s00268-017-4365-0
- Doyle DJ, Goyal A and Garmon EH: American Society of Anesthesiologists Classification. *StatPearls* [Internet], 2021. PMID: 28722969.
- Dindo D, Demartines N and Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240(2): 205-213, 2004. PMID: 15273542. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
- Floodeen H, Hallböök O, Hagberg LA and Matthiessen P: Costs and resource use following defunctioning stoma in low anterior

- resection for cancer - A long-term analysis of a randomized multicenter trial. *Eur J Surg Oncol* 43(2): 330-336, 2017. PMID: 28069399. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.12.003
- 17 Pereira L, Figueiredo-Braga M and Carvalho IP: Preoperative anxiety in ambulatory surgery: The impact of an empathic patient-centered approach on psychological and clinical outcomes. *Patient Educ Couns* 99(5): 733-738, 2016. PMID: 26654958. DOI: 10.1016/j.pec.2015.11.016
- 18 Sorel JC, Veltman ES, Honig A and Poolman RW: The influence of preoperative psychological distress on pain and function after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J* 101-B(1): 7-14, 2019. PMID: 30601044. DOI: 10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0672.R1
- 19 Lago V, Sanchez-Migallón A, Flor B, Padilla-Iserte P, Matute L, García-Granero Á, Bustamante M and Domingo S: Comparative study of three different managements after colorectal anastomosis in ovarian cancer: conservative management, diverting ileostomy, and ghost ileostomy. *Int J Gynecol Cancer* 29(7): 1170-1176, 2019. PMID: 31296558. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000538
- 20 Alwatari Y, Lee MG, Wieghard NE and Bohl JL: Virtual ileostomy as an option for complicated colorectal resections. *Am Surg*: 31348211047483, 2021. PMID: 34565217. DOI: 10.1177/00031348211047483
- 21 Mari FS, Di Cesare T, Novi L, Gasparini M, Berardi G, Laracca GG, Liverani A and Brescia A: Does ghost ileostomy have a role in the laparoscopic rectal surgery era? A randomized controlled trial. *Surg Endosc* 29(9): 2590-2597, 2015. PMID: 25475516. DOI: 10.1007/s00464-014-3974-z
- 22 Lago V, Sala Climent L, Segarra-Vidal B, Frasson M, Flor B and Domingo S: Ghost ileostomy: prevention, diagnosis, and early treatment of colorectal anastomosis leakage in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 32(1): 109-110, 2022. PMID: 34785523. DOI: 10.1136/ijgc-2021-003060
- 23 Hüttner FJ, Probst P, Mihaljevic A, Contin P, Dörr-Harim C, Ulrich A, Schneider M, Büchler MW, Diener MK and Knebel P: Ghost ileostomy *versus* conventional loop ileostomy in patients undergoing low anterior resection for rectal cancer (DRKS00013997): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 10(10): e038930, 2020. PMID: 33060088. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-038930
- 24 Morales-Conde S, Alarcón I, Yang T, Licardie E and Balla A: A decalogue to avoid routine ileostomy in selected patients with border line risk to develop anastomotic leakage after minimally invasive low-anterior resection: a pilot study. *Surg Innov* 27(1): 44-53, 2020. PMID: 31789117. DOI: 10.1177/1553350619890720

Received January 22, 2022

Revised February 14, 2022

Accepted March 15, 2022

3. Diskussion

3.1. Ergebnisbewertung dieser Studie

Bei insgesamt 54 Patientinnen mit einer Endometriose wurde eine tiefe Rektumresektion wegen einer DIE durchgeführt. In 31 Fällen wurde die Anastomose als kritisch beurteilt, was normalerweise die Indikation zur Anlage einer LI gewesen wäre. In dieser Studie führten wir stattdessen in 27 Fällen die GI durch. Eine LI wurde lediglich in vier Fällen nach ultratiefer Rektumresektion mit simultaner Kolpotomie durchgeführt.

In der GI-Gruppe trat nur eine AI auf, die im Verlauf eine therapeutische Stomaanlage notwendig machte. Somit konnte bei 26 der 27 Patientinnen mit der GI eine protektive LI vermieden werden. Die Patientinnen mit GI hatten postoperativ einen dem der Patientinnen ohne protektives Stoma (NO-Gruppe) vergleichbaren Verlauf. Damit konnte die Sicherheit der GI- Methode bestätigt werden. Im Übrigen trat in der NO-Gruppe auch eine AI auf, die ebenfalls die Anlage eines therapeutischen Stomas erforderlich machte.

Diese aus chirurgischer Sicht positiven Ergebnisse spiegelten sich auch in der hohen Gesamtzufriedenheit der Patientinnen wider, die bei 1,38 lag. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Patientenakzeptanz für diese Methode groß war, was sich auch während der Aufklärungsgespräche bemerkbar machte.

Neben dem klinischen Ergebnis und der hohen Patientenzufriedenheit zeigte die Studie, dass die GI auch kosteneffektiv ist. Durch die Vermeidung der LI konnte in jedem einzelnen Fall durch die GI eine Summe von 6.000€ eingespart werden. Dabei waren lediglich die Kosten für eine Stomaversorgung sechs Wochen postoperativ inklusive des anschließenden operativen Wiederanschlusses berücksichtigt worden. Die niedrigeren OP-Kosten während der GI - Anlage und der vollständige Wegfall von Begleitkosten für mögliche Komplikationen wurden nicht einbezogen. Somit ist das Verfahren neben seiner sicheren Anwendbarkeit und der hohen Patientenakzeptanz auch in finanzieller Hinsicht interessant.

3.2. Diskussion mit der Literatur

Es besteht aktuell kein Konsens über die Notwendigkeit und Indikation einer protektiven Ileostomie bei Endometrioseresektionen mit Rektumbeteiligung. Die Debatte darüber, bei welchen Anastomosen ein hohes Risiko für eine AI besteht, zieht

sich durch die Geschichte der Chirurgie. Bisher wurde kein Parameter identifiziert, der dieses Risiko einfach und verlässlich bestimmt ⁶¹. Damit bleibt die Einschätzung subjektiv und in der Hand eines jeden Chirurgen. Einigkeit herrscht darüber, dass die protektive LI geeignet ist, die Komplikationen einer AI besser zu beherrschen und hat somit Eingang in die Leitlinien gefunden ⁶². Da aber die LI die AI nicht verhindern kann und auch selber Komplikationen nach sich zieht, ist die Notwendigkeit der protektiven Anlage Gegenstand der Diskussion. So kamen Lago und Kollegen in ihrer vergleichenden Studie verschiedener Verfahren zur Kolonanastomose zu dem Schluss, dass bei der Mehrzahl der Patienten, die sich einer kolorektalen Resektion unterziehen, keine LI erforderlich ist ⁶³. In der vorliegenden Studie trat lediglich eine AI in der GI-Gruppe auf. Das zeigt, dass von den 31 Fällen einer als kritisch eingestuften Anastomose die 26 Patienten mit GI und ohne AI von einer LI verschont werden konnten. Das verdeutlicht die Überschätzung bei der Indikation einer LI.

Außerdem war die Häufigkeit der Leckagen in beiden Gruppen (NO vs. GI) gleich, was die Schwierigkeit der Risikoeinschätzung einer AI unterstreicht. Damit steht auch die Indikation eines protektiven Stomas zur Diskussion, was die Notwendigkeit der vorliegenden Studie zur GI als alternatives Verfahren unterstreicht. In der S2k-Leitlinie zu Diagnostik und Therapie der Endometriose der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe vom September 2020 wird die Indikation des Stomas nach Endometrioseresektionen des Rektums als kritisch bewertet, da nur mit einem 5 bis 14%igen Risiko einer AI zu rechnen sei ⁵⁹. Es wird jedoch nicht klargestellt, nach welchen Kriterien der Chirurg solche kritischen Anastomosen identifizieren sollte. So bleibt diese Entscheidung der Erfahrung des jeweiligen Chirurgen überlassen, was im Einzelfall zu einer Über- oder Unterschätzung des Risikos führen kann. Dies wird durch die Ergebnisse der NO-Gruppe unterstrichen, wie die AI darauf hindeutet, dass der Chirurg auch nicht sicher unterscheiden kann, bei welchen Anastomosen das Risiko einer Leckage erhöht ist. Aus diesem Grund muss man vielmehr die Notwendigkeit einer protektiven Ableitung per se kritisch diskutieren und gegen die Risiken abwägen.

Trotz dieser Schwierigkeiten bei der Risiko-Einschätzung einer AI konnte diese Studie die Sicherheit der GI-Technik als Alternative zu einer LI-Anlage für die Patientinnen demonstrieren. Es zeigte sich ein dem Verlauf der NO-Gruppe gleicher Verlauf. Damit konnte das inhärente Risiko einer LI bei 26 Patienten vermieden werden.

Die Daten dieser Studie sind vergleichbar mit denen der Meta-Analysen von McKenchie et al (2023), die insgesamt 14 Studien mit 946 Patienten nach onkologischer Rektumresektion eines Rektumkarzinoms analysierte und zeigen konnte, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Prävalenz von AI oder Morbidität zwischen den GI- und LI-Gruppen gab ⁶⁴. Auch die Meta-Analyse von Zizzo et al. von Mai 2023, die insgesamt fünf Studien mit einer Gesamtpopulation von 342 Patienten nach einer anterioren Rektumresektion einschließlich der vorliegenden Studie betrachtet, fand keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der AIs zwischen den beiden Gruppen (LI vs. GI) ⁶⁵. Dies unterstreicht die methodische Sicherheit der GI.

In der Studie von Mari et al. 2015 wurde die Inzidenz von AI zwischen der GI- und der NO-Gruppen verglichen und lag bei 5,4 % bzw. 7,7 %, was mit den Ergebnissen dieser vorliegenden Studie übereinstimmt ⁶⁶. Damit steht die Frage im Raum, ob nicht ein genereller Verzicht auf eine LI sinnvoll wäre. Woran sich bei der geringen Inzidenz der AI allerdings auch die Frage anschließt, ob dann nicht auch eine GI überflüssig wäre. Die GI ist eine nachweislich sichere Technik, die für die Patientinnen nahezu keine postoperativen Beschwerden verursacht, was sich in der hohen Akzeptanz widerspiegelt. Nur eine Patientin zeigte sich unzufrieden und wünschte eine vorzeitige Loopentfernung mit einem im Weiteren unkomplizierten postoperativen Verlauf.

Neben der Sicherheit und Akzeptanz der chirurgischen Methode zeigte diese Studie, dass die GI im Vergleich zur LI eine kosteneffektive Technik ist. Die Durchführung einer GI erfordert eine zusätzliche Operationszeit von lediglich fünf Minuten und Kosten von 2 € für Loop und Naht. Dem stehen Mehrkosten in Höhe von mindestens 6.000 € für die protektive LI entgegen. Damit wurde in dieser Studie durch die GI eine protektive LI für zahlreiche Patientinnen vermieden und reduzierte die Kosten und Ressourcen des Gesundheitssystems um mehr als 150.000 €. Diese Ergebnisse bestätigen die Analysen von Floodeen et al. und Zenger et al., die beide eine protektive LI als einen Risikofaktor für erhöhten Ressourcenverbrauch und höhere Gesundheitskosten bei Patienten mit Rektumkarzinom darstellten ^{67,68}.

3.3. Limitationen dieser Studie

Die Studie weist gewisse Einschränkungen auf. Die geringe Stichprobengröße schränkte die statistische Analyse ein und reduziert damit die Allgemeingültigkeit der Ergebnisse. Außerdem wurden die Teilnehmerinnen der Studie zwar prospektiv

eingeschlossen und die Daten ebenso prospektiv erhoben, aber es wurde nicht in verschiedene Studienarme randomisiert. Der Chirurg entschied in jedem Fall individuell, wie er das Risiko für eine AI einschätzte und ob er eine GI implantieren wollte oder nicht. Obwohl unser Vorgehen, wie im Flussdiagramm (siehe Publikation) dargestellt, den Entscheidungsprozess standardisiert hatte, birgt das Verfahren immer noch das Risiko einer Verzerrung wegen der jeweils subjektiven Einschätzung. Dies schränkt die statistische Aussagekraft der Schlussfolgerung ein.

Dennoch bestätigen unsere klinischen Ergebnisse hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit des Verfahrens die Ergebnisse anderer Gruppen und belegten die Kosteneffizienz des GI-Verfahrens. Das ermutigte uns, das GI-Verfahren als Routineverfahren und Alternative zur protektiven LI für Patienten zu etablieren, die sich in unserem Krankenhaus einer Rektumresektion unterziehen.

3.4. Ausblick

Um die Vorteile der GI zu bestätigen und als Standardverfahren zu etablieren sind gut konzipierte prospektiv randomisierte, kontrollierte Studien mit einer angemessenen und einheitlichen Patientenauswahl notwendig. Wegen der zu erwartenden geringen Stichprobengröße einzelner Zentren sollten diese bestenfalls multizentrisch durchgeführt werden.

Im Rahmen einer Rektumresektion bei einer TIE ist jedoch die ethische Machbarkeit, die eine zufällige Zuordnung zu GI oder LI für die Patientinnen erfordert, kritisch zu hinterfragen. Welche Patientin würde sich eine protektive LI nach dem Zufallsprinzip anlegen lassen, wenn die Vorteile der GI auf der Hand liegen?

Eine Alternative wäre ein Studiendesign, welches das GI-Verfahren mit einer Operation ohne jegliche Stomananlage vergleicht.

Darüber hinaus müssen die Risikofaktoren für eine AI und die chirurgischen Techniken, die diese verhindern, systematisch untersucht werden, um verlässliche und reproduzierbare Parameter für den klinischen Alltag zu etablieren. Inzwischen könnte trotzdem das GI-Verfahren als Routineverfahren zur Vermeidung eines Stomas etabliert werden.

3.5. Fazit

Die GI-Technik ist eine sichere und kostengünstige Alternative zur protektiven LI nach einer Rektumresektion bei tief infiltrierender Endometriose und Indikation zur LI. Die individuellen Kosten pro Patientin können durch die GI relevant ohne ein erhöhtes Risiko für die Betroffenen gesenkt werden. Da die Technik keine relevanten Beschwerden bereitet wurde sie von den Patientinnen gut akzeptiert und war aus deren Sicht die bessere Alternative im Vergleich zu einem Stoma. Dennoch bedarf es, um dieses Verfahren in der Breite zu etablieren, noch weitere, oben beschriebene Studien.

4. Zusammenfassung

Endometriose, welche das tiefe Rektum infiltriert, erfordert im Falle einer tiefen Resektion des Rektums in Anlehnung an onkologische Resektionen häufig eine protektive LI. Die GI als therapeutische Alternative für die oft jungen Patientinnen wurde in der vorliegenden prospektiven Beobachtungsstudie im Hinblick auf die Sicherheit und Kosteneffektivität des Verfahrens analysiert.

Die prospektive kontrollierte Interventionsstudie wurde bei 54 konsekutiven Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose des Rektums durchgeführt. Die GI wurde nach einer ultratiefen Resektion mit primärer Anastomose, in Fällen nach einer früheren kolorektalen Anastomose oder einer Redo-Operation des Beckens in Betracht gezogen. Die protektive LI wurde immer nach gleichzeitiger Kolpotomie mit Naht in unmittelbarer Anastomosennähe durchgeführt, da in dieser Situation ein hohes Risiko für eine rektovaginale Fistel besteht. Es wurden die Operationszeit, die Morbidität anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC), die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Patientenzufriedenheit betrachtet. Die individuellen aus der Behandlung resultierenden Gesamtkosten wurden bei Anlage einer LI einschließlich der Kosten für die Stomaversorgung und der Stomarückverlagerung berechnet.

Von den 54 Patientinnen erhielten 27 eine GI (50 %), während vier Patientinnen eine LI (7 %) erhielten. Die übrigen 23 Patientinnen erhielten kein Stoma. Im Ergebnis zeigte sich hinsichtlich der Komplikationsrate kein Unterschied zwischen den drei Gruppen.

In zwei Fällen wurde wegen einer AI eine Revisionsoperation mit Anlage eines therapeutischen Stomas erforderlich. Dies betraf eine Patientin der GI-Gruppe und eine Patientin der NO-Gruppe. Die zusätzlichen Gesundheitskosten für jede Patientin, die eine LI erhielt, beliefen sich auf durchschnittlich 6.000 €.

Bei tief infiltrierender Endometriose und erforderlicher Rektumresektion ist die GI somit eine sichere und kosteneffektive Alternative zur protektiven LI.

Zudem wurde sie als stomafreie Alternative von den Patientinnen als deutliche psychische Entlastung wahrgenommen.

5. Literaturverzeichnis

- 1 Doughty DB. History of Ostomy Surgery. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing* 2008; **35**: 34–8.
- 2 Black PK. History and evolution of stomas. *British Journal of Nursing* 1994; **3**: 6–11.
- 3 Lundy J, Fischer J. Historical Perspectives in the Care of Patients with Enterocutaneous Fistula. *Clin Colon Rectal Surg* 2010; **23**: 133–41.
- 4 Schärli AF. Malformations of the anus and rectum and their treatment in medical history. *Prog Pediatr Surg* 1978; **11**: 141–72.
- 5 Hardy KJ. Evolution of the Stoma. *ANZ J Surg* 1989; **59**: 71–7.
- 6 Pearson R, Knight SR, Ng JCK, Robertson I, McKenzie C, Macdonald AM. Stoma-Related Complications Following Ostomy Surgery in 3 Acute Care Hospitals. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing* 2020; **47**: 32–8.
- 7 Löhnert M. Grundlagen der Darmchirurgie. *Aktuelle Urol* 2023; **54**: 61–84.
- 8 Warusavitarne J. Defunctioning ileostomy: protective but not without cost. *ANZ J Surg* 2020; **90**: 1538–9.
- 9 Reichert M, Weber C, Pons-Kühnemann J, Hecker M, Padberg W, Hecker A. Protective loop ileostomy increases the risk for prolonged postoperative paralytic ileus after open oncologic rectal resection. *Int J Colorectal Dis* 2018; **33**: 1551–7.
- 10 Correa Marinez A, Bock D, Carlsson E, *et al.* Stoma-related complications: a report from the Stoma-Const randomized controlled trial. *Colorectal Disease* 2021; **23**: 1091–101.
- 11 Murken D, Bleier J. Ostomy-Related Complications. *Clin Colon Rectal Surg* 2019; **32**: 176–82.
- 12 Pandiaraja J, Chakkarapani R, Arumugam S. A study on patterns, indications, and complications of an enteric stoma. *J Family Med Prim Care* 2021; **10**: 3277.
- 13 Keane C, Sharma P, Yuan L, Bissett I, O’Grady G. Impact of temporary ileostomy on long-term quality of life and bowel function: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg* 2020; **90**: 687–92.
- 14 Vogel I, Reeves N, Tanis PJ, *et al.* Impact of a defunctioning ileostomy and time to stoma closure on bowel function after low anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2021; **25**: 751–60.
- 15 Climent M, Frago R, Cornellà N, Serrano M, Kreisler E, Biondo S. Prognostic factors for complications after loop ileostomy reversal. *Tech Coloproctol* 2022; **26**: 45–52.
- 16 Sacchi M, Picozzi P, Di Legge P, *et al.* Virtual Ileostomy Following Rectal Cancer Surgery: A Good Tool to Avoid Unusefull Stomas? *Hepatogastroenterology* 2011; **58**. DOI:10.5754/hge11100.

- 17 Palumbo P, Usai S, Pansa A, Lucchese S, Caronna R, Bona S. Anastomotic leakage in rectal surgery: Role of the ghost ileostomy. *Anticancer Res* 2019; **39**. DOI:10.21873/anticancer.13429.
- 18 Lago V, Flor B, Matute L, *et al.* Ghost Ileostomy in Advanced Ovarian Cancer: A Reliable Option. *International Journal of Gynecological Cancer* 2018; **28**. DOI:10.1097/IGC.0000000000001299.
- 19 Mori L, Vita M, Razzetta F, Meinero P, D'Ambrosio G. Ghost ileostomy in anterior resection for rectal carcinoma: Is it worthwhile? *Dis Colon Rectum* 2013; **56**. DOI:10.1097/DCR.0b013e3182716ca1.
- 20 Lago V, Sala Climent L, Segarra-Vidal B, Frasson M, Flor B, Domingo S. Ghost ileostomy: prevention, diagnosis, and early treatment of colorectal anastomosis leakage in advanced ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2022; **32**: 109–10.
- 21 Ferreira H, Smith AV, Vilaça J. Ghost Ileostomy in Anterior Resection for Bowel Endometriosis: Technical Description. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; **27**: 1014–6.
- 22 Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol* 2019; **15**: 666–82.
- 23 Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2017; **209**: 3–7.
- 24 Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, *et al.* The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021; **71**: 14–26.
- 25 Adamson GD. Endometriosis classification. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; **23**: 213–20.
- 26 Laganà AS, Garzon S, Götte M, *et al.* The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *Int J Mol Sci* 2019; **20**: 5615.
- 27 Czyzyk A, Podfigurna A, Szeliga A, Meczekalski B. Update on endometriosis pathogenesis. *Minerva Obstetrics and Gynecology* 2017; **69**. DOI:10.23736/S0026-4784.17.04048-5.
- 28 Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; **50**: 50–60.
- 29 Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci* 2021; **22**: 10554.

- 30 Mok-Lin EY, Wolfberg A, Hollinquist H, Laufer MR. Endometriosis in a Patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome and Complete Uterine Agenesis: Evidence to Support the Theory of Coelomic Metaplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; **23**: e35–7.
- 31 Canis M, Bouquet de Jolinières J, Wattiez A, et al. 6 Classification of endometriosis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993; **7**: 759–74.
- 32 Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; **98**: 511–9.
- 33 Donnez J, van Langendonck A, Casanas-Roux F, et al. Current Thinking on the Pathogenesis of Endometriosis. *Gynecol Obstet Invest* 2002; **54**: 52–62.
- 34 Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; **98**: 511–9.
- 35 Tosti C, Pinzauti S, Santulli P, Chapron C, Petraglia F. Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis. *Reproductive Sciences* 2015; **22**: 1053–9.
- 36 Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res* 2019; **8**: 529.
- 37 Facchin F, Barbara G, Dridi D, et al. Mental health in women with endometriosis: searching for predictors of psychological distress. *Human Reproduction* 2017; **32**: 1855–61.
- 38 Vannuccini S, Lazzeri L, Orlandini C, et al. Mental health, pain symptoms and systemic comorbidities in women with endometriosis: a cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* 2018; **39**: 315–20.
- 39 Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, et al. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health* 2020; **17**: 4683.
- 40 Nezhat C, Li A, Falik R, et al. Bowel endometriosis: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **218**: 549–62.
- 41 Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2015; **46**: 534–45.
- 42 Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric* 2019; **22**: 296–302.
- 43 Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep

- Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2016; **48**: 318–32.
- 44 Walsh J, Taylor K, Rosenfield A. Gray scale ultrasonography in the diagnosis of endometriosis and adenomyosis. *American Journal of Roentgenology* 1979; **132**: 87–90.
- 45 Hoyos LR, Johnson S, Puscheck E. Endometriosis and Imaging. *Clin Obstet Gynecol* 2017; **60**: 503–16.
- 46 Rodriguez R, Lopez-Carrasco A, Antolin E, Herrero B, Duyos I, Bartha JL. EP26.02: Ultrasound accuracy of transvaginal ultrasound compared with magnetic resonance image in deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2017; **50**: 381–381.
- 47 Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: Their strengths and weaknesses. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013; **92**. DOI:10.1111/aogs.12026.
- 48 Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, *et al.* The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; **100**. DOI:10.1111/aogs.14099.
- 49 Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, *et al.* ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. *Zentralbl Gynakol* 2005; **127**: 275–81.
- 50 Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, *et al.* Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; **12**. DOI:10.3389/fendo.2021.745548.
- 51 Johnson NP, Hummelshoj L, Abrao MS, *et al.* Consensus on current management of endometriosis. *Human Reproduction* 2013; **28**: 1552–68.
- 52 Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, *et al.* ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction* 2014; **29**: 400–12.
- 53 Bedaiwy M, Allaire C, Yong P, Alfaraj S. Medical Management of Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain. *Semin Reprod Med* 2016; **35**: 038–53.
- 54 Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertil Steril* 2017; **107**: 533–6.
- 55 Bressler LH. Treatment of Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain with Ulipristal Acetate and Associated Endometrial Changes. *Reproductive Medicine, Gynecology & Obstetrics* 2017; **2**: 1–3.
- 56 Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; **51**: 68–91.

- 57 Bedaiwy MA, Allaire C, Alfaraj S. Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. *Fertil Steril* 2017; **107**: 537–48.
- 58 Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; **1**. DOI:10.1002/14651858.CD004753.pub4.
- 59 Horn L-C, Höhn AK, Burghaus S, Schäfer SD, Ulrich UA, Schmidt D. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Endometriose – Anforderungen an die Pathologie. *Pathologe* 2022; **43**: 117–25.
- 60 Abrao MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, Osuga Y, Chapron C. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update* 2015; **21**: 329–39.
- 61 Emile SH, Khan SM, Garoufalia Z, et al. When Is a Diverting Stoma Indicated after Low Anterior Resection? A Meta-analysis of Randomized Trials and Meta-Regression of the Risk Factors of Leakage and Complications in Non-Diverted Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2022; **26**: 2368–79.
- 62 Schmiegel W, Buchberger B, Follmann M, et al. S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom. *Z Gastroenterol* 2017; **55**: 1344–498.
- 63 Lago V, Sanchez-Migallón A, Flor B, et al. Comparative study of three different managements after colorectal anastomosis in ovarian cancer: conservative management, diverting ileostomy, and ghost ileostomy. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019; **29**: 1170–6.
- 64 McKechnie T, Lee J, Lee Y, et al. Ghost Ileostomy Versus Loop Ileostomy Following Oncologic Resection for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Innov* 2023; **4**: 501–516.
- 65 Zizzo M, Morini A, Zanelli M, et al. Short-Term Outcomes in Patients Undergoing Virtual/Ghost Ileostomy or Defunctioning Ileostomy after Anterior Resection of the Rectum: A Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023; **12**: 3607.
- 66 Mari FS, Di Cesare T, Novi L, et al. Does ghost ileostomy have a role in the laparoscopic rectal surgery era? A randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2015; **29**: 2590–7.
- 67 Floodeen H, Hallböök O, Hagberg LA, Matthiessen P. Costs and resource use following defunctioning stoma in low anterior resection for cancer – A long-term analysis of a randomized multicenter trial. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2017; **43**: 330–6.
- 68 Zenger S, Gurbuz B, Can U, Balik E, Yalti T, Bugra D. Comparative study between ghost ileostomy and defunctioning ileostomy in terms of morbidity and cost-effectiveness in low anterior resection for rectal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2021; **406**: 339–47.