

Aus dem An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. H. Lippert; Magdeburg

Prof. I. Gastinger; Cottbus

an

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

und

der Chirurgischen Klinik

des Carl-Thiem-Klinikum Cottbus

Vergleichende Untersuchung zur frühpostoperativen und onkologischen
Ergebnisqualität nach operativer Behandlung von Rektumkarzinomen

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Siegfried René Mettke

aus Pirna bei Dresden

Magdeburg 2009

Dokumentationsblatt

Mettke, Siegfried René:

Vergleichende Untersuchung zur frühpostoperativen und onkologischen Ergebnisqualität nach operativer Behandlung von Rektumkarzinomen.

- 2009 – 78 Bl.: 30 Tab., 15 Abb., 2 Anl.

Die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung bedingt eine Zunahme der Inzidenz des Rektumkarzinoms. Im Rahmen der standardisierten multimodalen Therapiekonzepte nimmt die operative Behandlung den höchsten Stellenwert ein. Die Chirurgie bestimmt ganz entscheidend die Ergebnisqualität insgesamt, speziell aber das onkologische Langzeitergebnis.

Insbesondere wurde nach Einführung des wichtigen onkochirurgischen Prinzips, der totalen mesorektalen Exzision (TME) durch Heald [1], ein Rückgang der Lokalrezidivrate beobachtet [2, 3, 4, 5, 6].

Es wird eine vergleichende Auswertung dieser unizentrischen Untersuchung mit einem methodisch gleich erfassten und ausgewerteten Patientenkollektivs im Zeitraum von 1993 bis 1996 am CTK Cottbus [7] sowie der Vergleich der Daten mit einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie zur Qualitätssicherung der operativen Behandlung des Rektumkarzinoms in der klinischen Versorgungsforschung vom Zeitraum 2000 bis 2001 [8] vorgenommen.

In der vorliegenden unizentrischen Studie wurden im Zeitraum vom 01.01.1997 bis 31.12.2000 am Carl-Thiem-Klinikum Cottbus 171 Patienten mit einem Rektumkarzinom einer operativen Therapie unterzogen. Die Resektionsrate lag für diesen Zeitraum bei 81,4% mit einer Exstirpationsrate von 24,6%. Es stellte sich in diesem Patientengut eine Morbidität von 29,8% ein. Im Beobachtungszeitraum verstarben während des Klinikaufenthaltes 2 Patienten, die Hospitalletalität lag somit bei 1,2%. Die Anastomoseninsuffizienzrate insgesamt lag bei 8,7% (n=9). Nach TAR wurde bei 6 Patienten eine Anastomoseninsuffizienz beobachtet. 4 dieser Insuffizienzen waren op-pflichtig, 2 Anastomoseninsuffizienzen konnten konservativ therapiert werden. Die 4 op-pflichtigen Anastomoseninsuffizienzen wiesen im Gegensatz dazu kein protektives Stoma ($p=0,033$) auf. Im Langzeitüberleben zeigten sich eine Lokalrezidivrate von 8,4% und ein tumorfreies Überleben von 80,5%.

Die vorliegende Untersuchung verdeutlicht, dass die Einhaltung der vorgegebenen Standards sowie die regelgerechte Durchführung der TME eine Senkung der Lokalrezidivrate unter 10% ermöglicht und somit das Überleben der Patienten deutlich verbessert werden kann.

Schlüsselwörter: Rektumkarzinom – TME – frühpostoperative Ergebnisqualität – Lokalrezidivrate – Überlebensrate

Inhaltsverzeichnis		Seite
1.	Einleitung	8
2.	Methodik	11
3.	Ergebnisse	22
3.1.	Altersverteilung	22
3.2.	Geschlechtsverteilung	23
3.3.	Fallzahlen am CTK Cottbus (Hospital Volume)	23
3.4.	Patientenbezogenes präoperatives Risiko	24
3.4.1.	Risikobeurteilung nach ASA-Klassifikation	24
3.4.2.	Risikobeurteilung nach BMI	24
3.4.3.	Risikofaktoren/Begleiterkrankungen/Polymorbidität	25
3.5.	Neoadjuvante Therapie	25
3.6.	Dringlichkeit des Eingriffes	25
3.7.	Höhenlokalisierung des Tumors	26
3.8.	Operationstechniken	26
3.8.1.	Operationsverfahren	27
3.8.2.	Tiefe anteriore Rektumresektion und protektives Stoma	27
3.8.3.	TME (Totale Mesorektale Exzision)	28
3.8.4.	Stammnahes Absetzen der Gefäße	29
3.9.	Intraoperative Komplikationen	29
3.10.	Histopathologische Ergebnisse	29
3.10.1.	Stadieneinteilung der Primärtumoren (UICC-Klassifikation)	29
3.10.2.	Tiefeninfiltration des Primärtumors (pT)	30
3.10.3.	Lymphknotenbefall der Primärtumoren (pN)	30
3.10.4.	Synchrone Metastasen (M)	31
3.10.5.	Histologischer Differenzierungsgrad des Primärtumors (G)	32
3.10.6.	Pathologische Residualtumorklassifikation (R)	32
3.10.7.	Lymphangioinvasion (L)	33
3.10.8.	Veneninvasion (V)	33
3.11.	Frühpostoperative Ergebnisse	34
3.11.1.	Morbidität	34
3.11.2.	Allgemeine postoperative Komplikationen	34
3.11.3.	Spezifische postoperative Komplikationen	34

3.11.4.	Anastomoseninsuffizienzen	35
3.11.5.	Relaparotomien	36
3.11.6.	Hospitalletalität	37
3.12.	Onkologische Langzeitergebnisse (follow-up)	38
3.12.1.	Gesamtüberleben (overall survival)	38
3.12.2.	Tumorfrees Überleben (disease-free survival)	42
3.12.3.	Rezidivfreies Überleben	45
3.12.4.	Metastasenfreies Überleben	48
3.13.	Vergleichende Auswertung der Studiendaten	49
4.	Diskussion	51
5.	Zusammenfassung	65
6.	Literaturverzeichnis	66
	Eidesstattliche Erklärung	76
	Lebenslauf	77
	Danksagung	78

Anlagen:

- 1) Erfassungsbogen Qualitätssicherung Kolon/Rektum-Karzinome
- 2) follow-up-Bogen

Abkürzungsverzeichnis

ACL	- Anokutanlinie
AöR	- Anstalt öffentlichen Rechts
ASA	- American Society of Anesthesiologists
APR	- abdomino-perineale Rektumexstirpation
BMI	- Body Mass Index
COPD	- Chronical Obstructive Pulmonary Disease
5-FU	- 5-Fluorouracil
KHK	- Koronare Herzkrankheit
LAI	- Lymphangiainvasion
LKM	- Lymphknotenmetastasen
PMS	- Prospektive Multizentrische Beobachtungsstudien
RCS	- Randomisierte Kontrollierte Studie
TEM	- Transanale Endoskopische Mikrochirurgie
Tm	- Tumor
TME	-Totale Mesorektale Exzision
TAR	- Tiefe Anteriore Resektion
UICC	- Union Internationale Contre le Cancer

1. Einleitung

Das Mastdarmleiden ist bereits seit dem letzten Jahrhundert v. Chr. bekannt und wurde schon zu Zeiten Gaius Iulius Caesars beschrieben [9, 10]. Seither gibt es immer wieder Zeitzeugnisse, die ein Tumorleiden des Mastdarmes dokumentieren. Eine der wichtigsten Darstellungen über die Diagnose und den stadienhaften Verlauf des Rektumkarzinoms ist die Aufzeichnung von Gaspar-Laurent Bayle, der um 1800 erste detaillierte Erkenntnisse niederschrieb [10].

Während in Deutschland Uneinigkeit über das operative Vorgehen beim Rektumkarzinom herrschte, war es der Franzose Quenu, welcher eine Kombination aus abdominalen und perianalen Zugangsweg favorisierte, die „abdomino-perineale Rektumexstirpation“ [10]. Diese Methode wurde auch von dem Engländer Miles unterstützt, der eine radikale Entfernung des Mesorektums und der Lymphknoten beschrieb [11]. Mit dem 1948 von Dixon dargelegten Verfahren der anterioren Resektion, „Resectio anteriores“ [12], setzte sich langsam eine individuelle standardisierte Therapie beim Rektumkarzinom durch. Erst in den letzten 30 Jahren nahm die Rektumchirurgie in Deutschland einen rasanten Verlauf, und Standardmethoden, wie die anteriore Resektion oder die Rektumexstirpation, fanden dauerhaften Einzug in die operative Behandlung von Tumorleiden des Mastdarmes [9]. Dies verdeutlicht auch die Entwicklung von lokal eingeschränkten Operationsverfahren, wie die transanale Resektion nach Parks oder die TEM (transanale endoskopische Mikrochirurgie) nach Bueß.

Heald et al. [1] konnten den hohen Stellenwert der TME (Totale Mesorektale Exzision) in der Chirurgie des Rektumkarzinoms nachweisen. Mit der Einführung und Etablierung der TME konnte die postoperative Kontrolle des Tumors wesentlich verbessert [1, 2, 13, 14] und die Lokalrezidivrate unter 10% gesenkt werden [2, 3, 4, 5, 15]. Dies kann als wichtiger operationstechnischer Fortschritt in der operativen Versorgung des Rektumkarzinoms angesehen werden.

Unumstritten ist, dass die Operation die einzige kurative Option in der Behandlung des Rektumkarzinoms ist, sodass eine absolute Indikation zur operativen Versorgung vorliegt [13].

Aufgrund der demographischen Entwicklung und der damit verbundenen höheren Lebenserwartung steigt die Inzidenz der Rektumkarzinome [7, 16]. Damit steigt auch

die Anzahl an Rektumkarzinompatienten, die älter und dadurch meist multimorbide sind [17].

Hieraus ergeben sich nicht nur medizinische Probleme; auch gesundheitspolitische Faktoren spielen heute eine wichtige Rolle in der Karzinombehandlung [18, 19].

In den neuen Bundesländern erkranken jährlich 80.000 Menschen an einem Tumorleiden. Darmkrebs liegt hierbei mit 14% bei Männern auf Platz 3, bei Frauen mit 14% auf Platz 2. [20]

Durch die Einführung von Screening-Methoden wie zum Beispiel dem Hämoccult-Test oder der Koloskopie haben sich die Möglichkeiten zur regelmäßigen Kontrolle von Risikogruppen verbessert. Zukünftige Patienten werden von diesen sekundären Präventivmaßnahmen profitieren [7, 21]. Hinsichtlich der Prognose ist die Detektion der Tumoren im Frühstadium der Erkrankung wichtig, um die Chancen der Patienten für ein besseres Überleben signifikant zu erhöhen [1, 22, 23, 24, 25].

Dennoch zeigen die aktuellen Daten der Versorgungsforschung [8], dass trotz der gesetzlich festgelegten Vorsorgekoloskopie ab dem 55. Lebensjahr auch weiterhin bei über 40% der Patienten ein fortgeschrittenes UICC-Stadium vorliegt.

Dabei muss der Chirurg immer darauf bedacht sein, die mehr und mehr in den Vordergrund tretenden Aspekte der Lebensqualität (Erhaltung der Kontinenz sowie der Blasen- und Sexualfunktion) zu beachten, ohne dabei die onkologische Radikalität zu vernachlässigen [26].

Mit einer adäquat durchgeführten TME ist es möglich, die aufgezeigten Ziele gleichzeitig zu verfolgen [18, 26, 27].

Unter diesen Prämissen ist auch über die Rektumexstirpation zu diskutieren. In der Literatur zeigen Studien [4, 26, 28, 29] Exstirpationsraten zwischen 23% und 34%, heute werden Raten von ca. 20% angestrebt. Eine Exstirpation mit endständigem Anus praeter wird von vielen Patienten bezüglich ihrer Lebensqualität besser eingestuft als eine ultratiefe anteriore Resektion mit Anastomose, welche oft mit einer hohen Stuhlfrequenz und Inkontinenz einhergeht [30].

Die Entwicklung von multimodalen Therapiekonzepten in den letzten Jahren zeigt, dass optimales chirurgisches Vorgehen einerseits und darauf abgestimmte Radio-Chemotherapiekonzepte andererseits zusammengehören und gleichzeitig ein längeres Überleben des Patienten sichern [13, 19, 26]. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit der chirurgischen Qualitätssicherung im Rahmen der Versorgungsforschung mit schneller Umsetzung neuer Erkenntnisse in der Praxis.

Ein wichtiges Qualitätskriterium in der Rektumchirurgie ist die Lokalrezidivrate. Bei Einhaltung der onkologischen Prinzipien ist eine Senkung dieser Rate beim kurativ operierten Rektumkarzinom auf unter 10% möglich [1, 4, 29, 31, 32, 33, 34].

„Die Kontrolle des eigenen Handelns ist eine Grundvoraussetzung jeder chirurgischen Tätigkeit.“ [35]

Ziel der vorliegenden Arbeit ist sowohl die unizentrische Darstellung der frühpostoperativen Ergebnisqualität als auch des onkologischen Langzeitüberlebens im Untersuchungszeitraum 01.01.1997 bis 31.12.2000. Diese Ergebnisse werden mit einer Voruntersuchung des Zentrums im Zeitraum vom 01.01.1993 bis 31.12.1996 vergleichend ausgewertet [7]. Zusätzlich erfolgt eine Wertung dieser unizentrischen Ergebnisse im Vergleich mit den Daten der prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie zur Qualitätssicherung der operativen Behandlung des Rektumkarzinoms im Zeitraum 01.01.2000 bis 31.12.2001 [8].

2. Methodik

2.1. Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung ist eine retrospektive unizentrische Erfassung und Auswertung von Patienten mit einem operativ behandelten Rektumkarzinom in einem definierten Zeitraum vom 01.01.1997 bis 31.12.2000 am Carl-Thiem-Klinikum in Cottbus.

Es erfolgt eine vergleichende Auswertung dieser Daten mit einem methodisch gleich erfassten Patientenkollektiv im Zeitraum von 1993 bis 1996 des Zentrums [7]. Bei beiden Untersuchungen handelt es sich um eine retrospektive unizentrische Erfassung im Rahmen der internen Qualitätssicherung. Allerdings wurden in die Voruntersuchung weniger Items aufgenommen. Alle hinsichtlich einer relevanten Aussage wichtigen Qualitätskriterien sind aber berücksichtigt. In Bezug auf die Vergleichbarkeit der Daten mit einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie zur Qualitätssicherung der operativen Behandlung des Rektumkarzinomes in der klinischen Versorgungsforschung vom Zeitraum 2000 bis 2001 [8] muss ebenfalls auf Einschränkungen hingewiesen werden. Zum einen handelt es sich bei der letzteren Studie um eine prospektive multizentrische Datenerhebung, zum anderen konnten auch hier vereinzelt Kriterien (Dringlichkeit, Wundinfektion und Gesamtmorbidität) nicht miteinander verglichen werden (Tab. 28). Die Unterschiede der für eine Beurteilung der Ergebnisqualität wichtigen Kriterien aller drei Untersuchungen wurden statistisch abgeprüft.

In den untersuchten Zeiträumen wurden neue onkochirurgische Prinzipien (z.B. TME, zentrales Absetzen der Gefäße) evaluiert und in die klinische Routine eingeführt. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, den Einfluss dieser onkochirurgischen Vorgehensweise auf das onkologische Langzeitergebnis zu überprüfen.

Rektumkarzinom

Das Rektumkarzinom ist definiert als ein Tumor, der mit einem starren Rektoskop ausgemessen, von der Anokutanlinie (ACL) bis zu einer Höhe von 16 cm des Mastdarmes reicht [4, 36].

In die vorliegende Untersuchung eingeschlossen wurden 171 Patienten, welche sich einer kurativen oder palliativen Resektion bzw. Exstirpation des Tumors unterzogen haben.

Nicht erfasst wurden Patienten mit einem Sekundäreingriff, Rektumoperationen mit Primärtumoren anderer Organlokalisation (z.B. Harnblasenkarzinom), eine alleinige Anlage eines Anus praeter in palliativer Intention mit Belassen des Tumors in situ und andere palliative Interventionsmaßnahmen wie Stentimplantation oder andere lokale Verfahren zur Tumorkontrolle.

Beginnend mit dem 01.01.1997 wurde die totale mesorektale Exzision (TME) in der Chirurgischen Klinik des CTK eingeführt. Alle Operateure wurden angehalten, bei jedem Rektumkarzinom unter 12 cm ab Anokutanlinie eine komplette TME durchzuführen. Bei Rektumtumoren oberhalb von 12 cm wurde eine partielle TME durchgeführt.

2.2. Datenerhebung

Für die Datenerhebung erfolgte die Auswertung der Krankenblattdokumentation. Nach Einschluss, laut der Kriterien dieser Studie, ergab sich eine Gesamtzahl von 171 Patienten.

Die Eingabe der Patientendaten erfolgte retrospektiv mit Hilfe eines Computerprogramms in eine Access(7.0)-Datenbank.

Die gleiche Methodik der Datenerfassung wurde auch in der Vorstudie [7] angewandt. Die Multizenterstudie des An-Institutes für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg AöR [8] ist ebenfalls als klinische Beobachtungsstudie mit prospektiver Datenerfassung angelegt.

Berücksichtigt wurden in allen drei Studien die gleichen Kriterien (68 Items) des Erfassungsbogens zur Qualitätssicherung in der operativen Versorgung des Rektumkarzinoms (s. Anlage 1). Folgende definierte Kriterien wurden dabei erfasst und ausgewertet:

ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiologist)

Die ASA-Klassifikation ist eine Einteilung zur Beurteilung des patientenbezogenen präoperativen Risikos.

Dabei entspricht ein gesunder Patient der Einteilung in ASA I. ASA II umfasst leichte Systemerkrankungen, ASA III bedeutet, dass die Systemerkrankungen schwerwiegender sind und mit einer Leistungsminderung einhergehen. ASA IV wäre ein Patient mit schwersten Begleiterkrankungen welche eine ständige Lebensbedrohung darstellen und ASA V entspräche einem moribunden Patienten. [9, 37, 38]

BMI (Body Mass Index)

Der Body Mass Index bietet eine gute Möglichkeit, das Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße, durch einen einfachen Faktor darzustellen. Normalgewicht liegt bei einem BMI zwischen 18,5 und 24,9 vor.

Von Übergewicht (Präadipositas) spricht man, wenn der BMI einen Wert von 25,0 – 29,9 erreicht. Übersteigt der BMI den Wert 30,0, liegt Adipositas vor. [9, 39]

Risikofaktoren/Begleiterkrankungen/Polymorbidität

Es wurden in der Auswertung berücksichtigt:

- Diabetes mellitus
- Kardiale Vorerkrankungen (KHK, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen)
- Pulmonale Vorerkrankungen (COPD, Asthma bronchiale)
- Renale Vorerkrankungen (Niereninsuffizienz)

Neoadjuvante Therapie

Als neoadjuvante Therapie ist die präoperative Radiotherapie, Chemotherapie oder die Kombination der beiden definiert, welche zu einer möglichen Verbesserung der Tumorkontrolle und Hemmung von dissiminierten Tumorzellen führen soll. [40, 41]

Dringlichkeit des Eingriffes

Folgende Definitionen wurden angewandt:

- Elektive Eingriffe sind Operationen, die zu einem Zeitpunkt der Wahl durchgeführt werden.
- Dringliche Eingriffe sind Operationen, die nach einer kurzen Vorbereitungszeit (24-72 Stunden) erfolgen.
- Notfalleingriffe sind Operationen, deren Aufschub das Überleben des Patienten in Frage stellt.

Tumorhöhe

Die Tumorhöhe wird definiert als Abstand des aboralen Tumorrandes von der Anokutanlinie (ACL), der mit einem starren Rektoskop gemessen wird. Mit Hilfe dieser Messung wurde folgende Einteilung der Tumorhöhe im Rektum vorgenommen:

I: der distale Tumorrand hat einen Abstand von 12-16 cm von der ACL.

II: der Abstand des distalen Tumorrandes beträgt 8-11,9 cm von der ACL.

III: der distale Tumorrand ist 4-7,9 cm von der ACL entfernt.

IV: der Abstand zwischen distalen Tumorrand und ACL ist geringer als 4 cm.

Tumore mit einem Abstand bis maximal 8 cm ab ACL (Gruppe III und IV) werden als tiefsitzende Tumore definiert. [8]

Operationsverfahren

Resektionsrate

- Anzahl der resezierten Rektumkarzinome, geteilt durch die Anzahl aller Rektumkarzinompatienten im Beobachtungszeitraum

Radikale Resektionsverfahren

- kontinuieritätserhaltende Resektionsverfahren
 - Anteriore Rektumresektion
 - Tiefe anteriore Rektumresektion
- nicht kontinuieritätserhaltende Resektionsverfahren
 - Rektumexstirpation
 - Diskontinuitätsresektion nach Hartmann

Lokal eingeschränkte Verfahren

- TEM (transanale endoskopische Mikrochirurgie nach Buess)
- Transanale Resektion nach Parks
- Rectotomia posterior

TME (Totale Mesorektale Exzision)

Die totale mesorektale Exzision (TME) ist definiert als scharfe Präparation zwischen viszeraler und parietaler Schicht der Beckenfaszie und damit der Entfernung des befallenen Rektumabschnittes mit dem Karzinom und dem Mesorektum. Dieses Konzept hat zur Folge, dass die genaue Identifikation und Dissektion der topographisch-anatomischen Schichten eine vollständige Resektion der regionären Lymphknoten und der lymphatischen Drainage im gesamten „en-bloc“ unter absoluter Schonung der Nerven des Plexus hypogastricus superior, der Nn. hypogastrici und des Plexus hypogastricus inferior ermöglicht und damit der Erhalt von Kontinenz und Sexualfunktion, trotz größtmöglicher onkologischer Radikalität, erreicht werden kann [2, 14, 19].

Intraoperative Komplikationen wie Tumorperforation, Blutungen und Organverletzungen (z.B Ureter) wurden ebenfalls erfasst.

Histopathologische Kriterien

TNM-Klassifikation

pT-Kategorie

Diese Angabe zur Infiltrationstiefe der Rektumkarzinome stellt sich wie folgt dar: Karzinome mit einer Infiltration bis maximal in die Tunica submucosa erhalten die Bezeichnung pT1. Karzinome mit einer Infiltration bis maximal in die Tunica muscularis sind pT2-Karzinome und Karzinome mit Infiltration bis in das perirektale Fett ohne Infiltration von Nachbarorganen oder Infiltration des Karzinoms bis maximal in die Tunica subserosa bei oberhalb der peritonealen Umschlagfalte lokalisierten Tumoren werden als pT3-Tumore bezeichnet. Stadium pT4 sind Tumore, welche eine Infiltration von Nachbarorganen oder einen Durchbruch der Tunica serosa bei oberhalb der Umschlagsfalte gelegenen Tumoren vornehmen. Wenn Tumorzellen innerhalb der Mucosa bis maximal in der Basalmembran ohne Durchbruch in die

Submucosa nachweisbar waren, wurden die Tumore als in-situ-Karzinome (pTis-Kategorie) klassifiziert. Ist eine Tumorausdehnung durch den Pathologen am Resektat nicht bestimmbar gewesen, oder ist keine Resektion des zuvor histologisch gesicherten Karzinoms erfolgt, resultierte daraus die Klassifizierung als pTx-Karzinom. [21]

pN-Kategorie

Mit der pN-Kategorie wird das Ausmaß der lymphonodulären Metastasierung beschrieben. Ist keine Tumorabsiedlung in den lokoregionären Lymphknoten nachzuweisen, erfolgt die Einteilung in die pN0-Kategorie, bei einer Tumorabsiedlung in maximal 3 lokoregionäre Lymphknoten erfolgte die Einteilung in die pN1-Kategorie, und bei Nachweis von mehr als 3 befallenen lokoregionären Lymphknoten erfolgte die Einteilung in die pN2-Kategorie. Es ist die Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten erforderlich, um eine pN0-Klassifizierung vorzunehmen, sonst erfolgt eine Einteilung, auch wenn kein Lymphknoten untersucht wurde, in die pNx-Kategorie. [21]

M-Kategorie

Die Einteilung entsprechend der M-Kategorie bezieht sich auf das Vorliegen von Fernmetastasen. Als M0-Tumore werden Karzinome bezeichnet, bei denen kein klinischer (bildgebender oder intraoperativer) Anhalt für eine Tumorabsiedlung in andere Organe besteht. Karzinome, bei denen bildmorphologisch oder intraoperativ (cM), gegebenenfalls auch histologisch gesichert (pM), ein Tumorherd in anderen Organen vorliegt, werden als M1-Tumor bezeichnet. [21]

R-Klassifikation

Mit der Residualtumorklassifikation wird der gesamte Zustand des Patienten nach einer operativen Behandlung beschrieben. R0-Status (kurativ) liegt dann vor, wenn der Patient völlig tumorfrei ist, dies schließt auch das Nichtvorhandensein von Fernmetastasen ein. R1-Status liegt vor, wenn der Tumorrest mikroskopisch sichtbar ist, z.B. an Resektionsrändern. R2-Status bezieht sich auf die makroskopische Sichtbarkeit der Tumorreste durch den Operateur oder das Vorhandensein von Fernmetastasen. [21, 42]

Grading

Der histologische Differenzierungsgrad des Tumors wird durch den Pathologen mit der Grading (G) Klassifizierung beschrieben. Dabei wird ein gut differenzierter Tumor in das Stadium G1 eingeteilt, hier sind noch deutliche Eigenschaften des Ursprungsgewebes gut zu erkennen. Ist ein Tumor aus histologischer Sicht mäßig differenziert, so wird er im Stadium G2 festgelegt. Im Stadium G3 liegt ein schlecht differenzierter Tumor vor. Im Verlauf von Stadium G1 bis G3 ist eine deutliche Abnahme der zu erkennenden Eigenschaften des Ursprungsgewebes zu verzeichnen. Im Stadium G4 liegt ein undifferenzierter Tumor vor, woraufhin der Ursprung ohne Kenntnis desselben zu identifizieren nicht möglich ist. [21]

Lymphangi invasion (L-Klassifikation)

Der Pathologe legt in der Lymphangi invasion fest, ob noch einzelne Tumorzellen oder Zellverbände in den peritumoralen Lymphgefäßen liegen. L1 beschreibt dabei den Zustand eines Befalls der Gefäße mit Tumorzellen und L0 beschreibt die Tumorfreiheit der untersuchten Lymphgefäße. [21]

Veneninvasion (V-Klassifikation)

Mit der Veneninvasion (V-Klassifikation) wird der Befall des Venensystems mit einzelnen Tumorzellen, Tumorzellverbänden oder der Anschluss des Karzinoms an die venöse Versorgung beschrieben. Sind Tumorzellen in eindeutig identifizierten Venen des Resektates beschrieben, so wird die Veneninvasion mit dem V1-Status festgelegt, sind keine Tumorzellen nachweisbar, so liegt ein V0-Status vor. [21]

UICC-Stadium

Bei der Einteilung der resezierten Tumoren wurde auf die Stadieneinteilung der Union internationale contre le cancer (UICC) von 1997 zurückgegriffen [21]:

pT1-2 + pN0 + pM0 = Stadium I

pT3-4 + pN0 + pM0 = Stadium II

pT1-4 + pN1-2 + pM0 = Stadium III

pT1-4 + pN1-2 + pM1 = Stadium IV

Allgemeine postoperative Komplikationen

Dokumentiert wurden:

- Fieber
- Pulmonale Komplikationen
- Thrombose/Embolie
- Renale Komplikationen
- Multiorganversagen

Spezifische postoperative Komplikationen

Berücksichtigt wurden folgende operationsspezifischen Komplikationen:

- Anastomoseninsuffizienz
 - op-pflichtig
 - nicht op-pflichtig
- Wundheilungsstörungen
 - abdominell
 - sakral
 - Platzbauch
 - Abszess
- Ileus
- Peritonitis
- Sepsis
- Nachblutungen
- Blasenfunktionsstörung

Rate der Relaparotomien

Gesamtmorbidität

Um eine Auswertung der frühpostoperativen Ergebnisse vornehmen zu können wurde die Häufigkeit der allgemeinen und speziellen sowie intraoperativen Komplikationen berechnet.

Die Morbidität setzt sich aus allgemeinen und spezifischen postoperativen Komplikationen zusammen, wobei Mehrfachnennungen möglich sind.

Hospitalletalität

Die Letalität bezieht sich auf den Tod der Patienten während des Krankenhausaufenthaltes.

2.3. Nachsorgeprogramm

Die Nachbeobachtung der Patienten erfolgte über die Hausärzte mit einem speziellen standardisierten Fragebogen (s. Anlage 2).

Dieser Fragebogen und eine Erläuterung zu dieser Studie wurden den Hausärzten zugesandt. Der Fragebogen enthielt folgende Fragen:

- Letzter Patientenkontakt?
- Status des Patienten, verstorben oder lebend?
- Wenn verstorben, Todesdatum und Ursache?
- Wenn lebend, ist der Patient tumorfrei?
- Ist ein Lokalrezidiv aufgetreten?
- Ist eine Metastase aufgetreten?

Zusätzlich wurden die Daten aus

- dem Tumorregister Brandenburg
- den Krankenblättern der Klinik
- und die Dokumentation onkologischer Schwerpunktpraxen genutzt.

Vor Eingabe der Bögen in die Datenbank wurde jeder einzelne Bogen auf Plausibilität überprüft, und bei offenen Fragen oder Unklarheiten erfolgte ein erneuter Rückruf beim Hausarzt.

Diese Studie war als Beobachtungsstudie angelegt und berücksichtigte die Anonymität der erfassten Patienten sowie die Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht, und machte somit eine Genehmigung seitens der Ethikkommission nicht erforderlich.

Onkologische Langzeitergebnisse

Zur Bewertung des onkologischen Langzeitergebnisses wurden als Endpunkte das Gesamtüberleben, das tumorfreie Überleben sowie die Lokalrezidivrate und das metastasenfremie Überleben, welche in Kaplan-Meyer-Kurven dargestellt wurden, definiert.

Gesamtüberleben (overall survival)

Mit dem Gesamtüberleben wird das Zeitintervall beschrieben zwischen der Diagnosestellung Rektumkarzinom, hier das Datum der Primäroperation, und dem Tod des Patienten unabhängig von der Todesart. Der Tod des Patienten mit dem Todesdatum ist in der statistischen Analyse als Ereignis definiert. Mit der 5-Jahres-Überlebenschwarscheinlichkeit ist unter Berücksichtigung von zensierten Fällen der Anteil an Patienten bewertet, welche nach 5 Jahren noch leben.

Tumorfrees Überleben (disease-free survival)

Um die tumorfreie Überlebenszeit zu analysieren, können nur Patienten zur statistischen Auswertung herangezogen werden, welche kurativ nach der Primäroperation aus dem Krankenhaus entlassen wurden. Dies schließt ein, dass diese Patienten R0 rezidiert sind und keine Fernmetastasen aufweisen. Das hier betrachtete Zeitintervall liegt zwischen kurativer Operation (R0) und dem Wiederauftreten eines Tumorrezidives, welches sich im ehemaligen OP-Gebiet oder in der anatomischen Nähe zu diesem befand, einschließlich Fernmetastasierung. Das Tumorrezidiv definiert in der statistischen Analyse des tumorfreien Überlebens bzw. der tumorfreien Überlebensrate das Ereignis. Dabei ist die tumorfreie Überlebensrate der Anteil an Patienten, der nach 5 Jahren unter Berücksichtigung zensierter Fälle noch ohne Tumor lebt.

5-Jahres-Lokalrezidivrate (5-year-local recurrence rate; 5-y-LRR)

Ein Lokalrezidiv ist festgelegt als histologisch oder bildgebend gesicherter, nach kurativer Resektion und Entlassung des Patienten, hier das Datum der Primäroperation, im postoperativen Verlauf neu auftretender Tumor mit Beziehung zum ehemaligen Operationsgebiet. Das Lokalrezidiv definiert in der statistischen

Analyse der Lokalrezidivrate das Ereignis. Die 5-Jahres-Lokalrezidivrate beschreibt die sich innerhalb einer definierten Population ergebende, statistisch unter Berücksichtigung zensierter Fälle ermittelte Wahrscheinlichkeit, mit der ein Patient 5 Jahre nach kurativer Resektion des Tumors ein lokales Tumorrezidiv erleidet.

Metastasenfreie Überlebenszeit

Mit der metastasenfreien Überlebenszeit wird das Zeitintervall beschrieben, welches zwischen der kurativen Resektion des Patienten, hier wieder das Datum der Primäroperation, und dem Auftreten einer Fernmetastase, die in keinem anatomischen Zusammenhang zum primären OP-Gebiet steht, liegt. Die histologische oder bildgebende Sicherung der Metastase ist in der statistischen Analyse als Ereignis definiert. Mit der metastasenfreien 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit wird unter Berücksichtigung der zensierten Fälle der Anteil an Patienten angegeben, welche nach 5 Jahren metastasenfrei sind.

2.4. Statistische Auswertung

Die Auswertung der Access-Datenbank erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 12.0. Im Vorfeld wurden zur Sicherheit einzelne Daten mit SPSS im Kreuzvergleich auf Plausibilität überprüft und gegebenenfalls mit nochmaliger Akteneinsicht korrigiert. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe von einfachen Häufigkeitsauszählungen, dem χ^2 -Test für Kreuztabellen und um die Signifikanz zu überprüfen, wurde auf den exakten Fisher-Test zurückgegriffen.

Die Signifikanz wurde mit $p < 0,05$ statistisch bewertet.

Zur Erstellung der Überlebenskurven wurde die Methode nach Kaplan-Meyer berücksichtigt, berechnet und dargestellt. Eine Ermittlung und Darstellung von Unterschieden zwischen den Überlebenskurven erfolgte mit dem Long-Rank-Test.

Die Signifikanz wurde auch hier mit $p < 0,05$ statistisch bewertet.

Die Unterschiede innerhalb der drei untersuchten Patientenkollektive wurden hinsichtlich ihrer Signifikanz statistisch untersucht. Hierbei wurde ebenfalls der exakte Fisher-Test so wie der Long-Rank-Test angewendet.

3. Ergebnisse

Im Zeitraum vom 01.01.1997 bis zum 31.12.2000 wurden in der Chirurgischen Klinik des CTK Cottbus 210 Patienten, die an einem Rektumkarzinom erkrankt waren, behandelt. In die Studie eingeschlossen wurden 171 Patienten (81,4%), deren Tumor in kurativer oder palliativer Intention entfernt wurde. Weitere 39 Patienten (18,6%) wurden entweder konservativ behandelt (n=18) oder bekamen aus palliativer Intention einen Anus praeter angelegt (n=21). Diese Patienten wurden nicht in die weitere Analyse einbezogen. (Tab 1.)

Vorgehensweise	Häufigkeit	Prozent
Rektumkarzinompatienten	210	100
- OP mit Tumorresektion	171	81,4
- OP ohne Tumorresektion (Anus praeter)	21	10,0
- keine Operation	18	8,6
- Tm Kontrolle lokal	8	3,8
- Tm Koagulation	6	2,9
- Stentimplantation	4	1,9
Allg. Resektionsrate:	171	81,4

Tab. 1 Gesamtkrankengut des Zeitraumes 1997-2000

3.1. Altersverteilung

In dem untersuchten Patientenkollektiv (n=171) lag das Minimalalter bei 25 Jahren und das Maximalalter bei 89 Jahren. Das mediane Alter der Patientengruppe betrug 65,0 Jahre.

Abb. 1 zeigt, dass von den 171 in die Studie eingeschlossenen Patienten 106 Patienten (61,9%) zwischen 61 und 80 Jahre alt waren. 54 Patienten (31,6%) waren zwischen 41 und 60 Jahre alt, 9 Patienten (5,3%) lagen zwischen 81 und 100 Jahren und 2 Patienten waren zwischen 21 und 40 Jahre alt (1,2%).

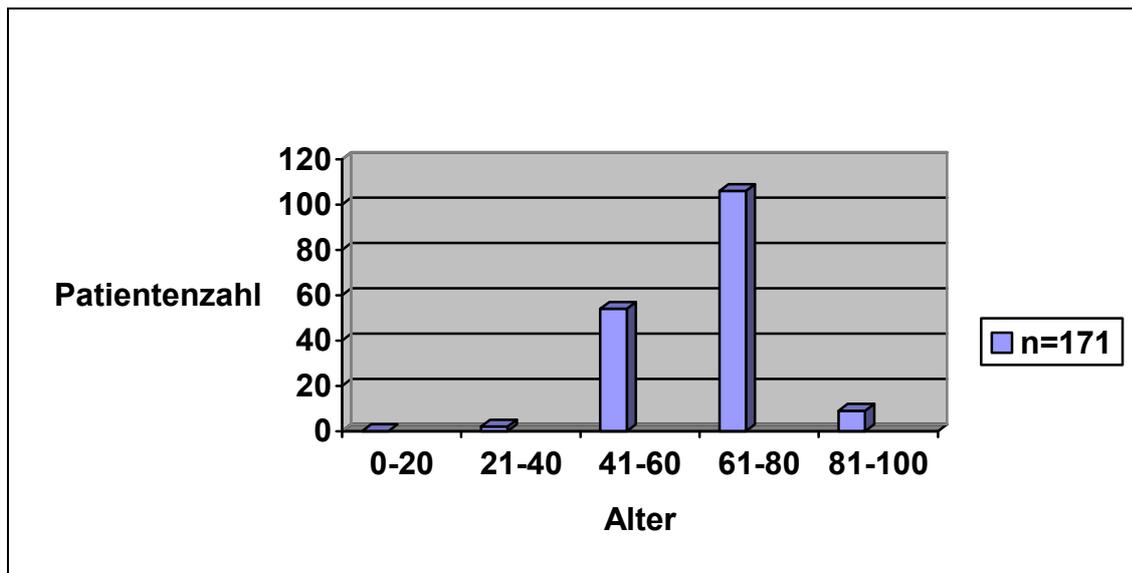


Abb. 1 Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs

3.2. Geschlechtsverteilung

Bei der Geschlechtsverteilung waren von 171 Patienten (100%) 107 Männer (62,6%) und 64 Frauen (37,4%), dies entspricht einem Verhältnis von 2:1.

3.3. Fallzahlen am CTK Cottbus (Hospital Volume)

Die Fallzahl pro Jahr unterlag am CTK Cottbus Schwankungen (Abb. 2). Durchschnittlich wurden 43 Patienten/Jahr mit einem Rektumkarzinom operativ versorgt.

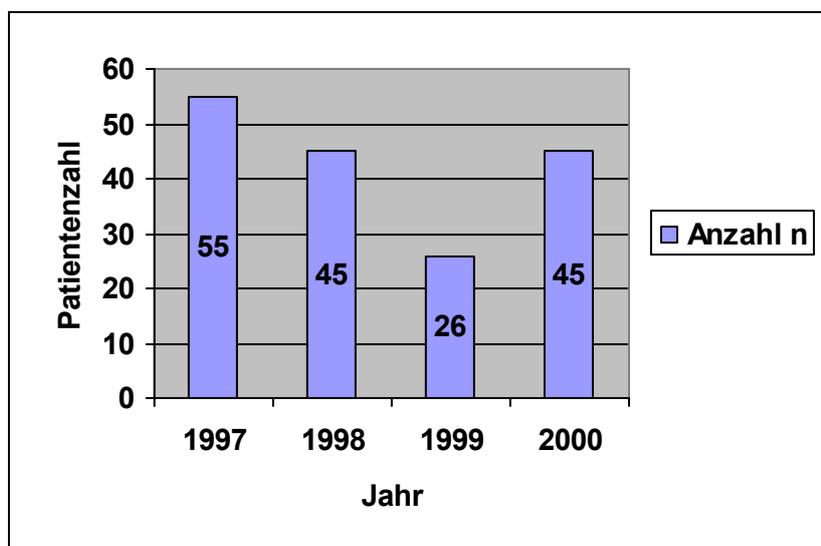


Abb. 2 Fallzahlen/Jahr im Untersuchungszeitraum am CTK Cottbus

3.4. Patientenbezogenes präoperatives Risiko

3.4.1. Risikobeurteilung nach ASA-Klassifikation

ASA-SCORE	Häufigkeit	Prozent
I	16	9,4
II	77	45,0
III	76	44,4
IV	2	1,2
Gesamt:	171	100

Tab. 2 Patientenbezogene Risikoeinschätzung

In Tab. 2 wird deutlich, dass der Großteil der Patienten (ca 90%) dem ASA Grad II und III zugeordnet wurden.

3.4.2. Risikobeurteilung nach BMI

Gewichtsklassifikation	BMI (kg/m ²)	Häufigkeiten	Prozent
Untergewicht	< 18,5	4	2,3
Normalgewicht	18,5 – 24,9	65	38,0
Übergewicht	25,0 – 29,9	73	42,7
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9	26	15,2
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9	1	0,6
Adipositas Grad III	> 40,0	2	1,2
Gesamt:		171	100

Tab. 3 Risikobeurteilung nach BMI

Mit 102 Patienten (59,4%) sind in etwa 2/3 der behandelten Patienten übergewichtig bzw. adipös. Lediglich 65 Patienten (38,0%) wiesen ein Normalgewicht auf. (Tab. 3)

3.4.3. Risikofaktoren/Begleiterkrankungen/Polymorbidität

Erkrankung	Häufigkeit	Prozent
Diabetes mellitus	32	18,7
kardiale Vorerkrankungen	102	59,6
pulmonale Vorerkrankungen	17	9,9
renale Vorerkrankungen	8	4,7
Sonstige	79	46,2

Tab. 4: Patientenbezogene Begleiterkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

135 Patienten (78,0%) hatten eine oder mehrere Begleiterkrankungen.

3.5. Neoadjuvante Therapie

Neoadjuvante Therapie	Häufigkeit	Prozent
keine	159	93,0
Chemotherapie	4	2,3
Radio/Chemotherapie	8	4,7
Gesamt:	171	100

Tab. 5 Neoadjuvante Therapie

In dieser Patientengruppe erfolgte bei 159 Patienten (93%) keine neoadjuvante Therapie. Bei insgesamt 12 Patienten (7%) wurde eine neoadjuvante Therapie als alleinige Chemotherapie oder als kombinierte Radio/Chemotherapie durchgeführt.

(Tab. 5)

3.6. Dringlichkeit des Eingriffes

163 Patienten (95,3%) wurden in dieser Studie einem elektiven Eingriff unterzogen. 8 Patienten (4,7%) wurden dringlich oder im Notfall operiert. (Tab. 6)

OP-Dringlichkeit	Häufigkeit	Prozent
elektiv	163	95,3
dringlich	7	4,1
Notfall	1	0,6
Gesamt:	171	100

Tab. 6 Dringlichkeit des Eingriffes

3.7. Höhenlokalisierung des Tumors

Gemessen ab Anokutanlinie (ACL), lagen 14 Tumoren (8,2%) in einer Höhe bis 3,9 cm im Rektum, 42 Tumoren (24,6%) lagen zwischen 4 bis 7,9 cm Höhe im Rektum, 57 Tumoren (33,3%) lagen bei 8 bis 11,9 cm Höhe und 43 Tumoren (25,1%) lagen ab 12 cm Höhe im Rektum vor.

Bei 15 Patienten (8,8%) wurde keine Rektoskopie präoperativ durchgeführt. 56 Karzinome (32,8%) lagen unterhalb von 8 cm ab ACL. (Tab. 7)

Tumorhöhe Rektum in cm (ab ACL)	Häufigkeit	Prozent
< 3,9 cm	14	8,2
4-7,9 cm	42	24,6
8-11,9 cm	57	33,3
> 12 cm	43	25,1
Gesamt	156	91,2
keine Rektoskopie	15	8,8
Gesamt	171	100

Tab. 7 Rektoskopisch bestimmte Tumorhöhen

3.8. Operationstechniken

Bei den 171 Patienten, die eine operative Entfernung des Tumors aus kurativer oder palliativer Intention erhalten haben, wurden die in Tab. 8 dargestellten Operationsverfahren angewandt.

3.8.1. Operationsverfahren

In 7% der Fälle (n=12) wurde ein lokal eingeschränktes Verfahren angewandt. Eine Kontinuitätserhaltende Resektion erhielten 104 Patienten (60,8%). Eine Rektumexstirpation wurde bei 42 Patienten durchgeführt, dies entspricht einer Exstirpationsrate von 24,6%. 13 Patienten (7,6%) erhielten im Notfall eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann. (Tab. 8)

	Operationsverfahren	Häufigkeit	Prozent
eingeschränkte lokale Verfahren	TEM	4	2,3
	Transanale Resektion (Parks)	7	4,1
	Rectotomia posterior	1	0,6
radikale Resektionsverfahren	anteriore Resektion	41	24
	tiefe anteriore Resektion	63	36,8
	Rektumexstirpation	42	24,6
	Diskontinuitätsresektion nach Hartmann	13	7,6
	Gesamt:	171	100

Tab. 8 Eingesetzte Operationsverfahren beim Rektumkarzinom

3.8.2. Tiefe anteriore Rektumresektion und protektives Stoma

		tiefe Rektumresektion		
protektives Stoma		nein	ja	Gesamt:
	nein	101	38	139
	ja	7	25	32
	Gesamt:	108	63	171

Tab. 9 Verhältnis von tiefer Rektumresektion und protektiven Stoma

Im Beobachtungszeitraum von 1997 bis 2000 wurden am CTK Cottbus 63 tiefe anteriore Rektumresektionen (36,8%) vorgenommen, dabei wurde bei 38 Patienten (60,3%) kein protektives Stoma angelegt und bei 25 Patienten (39,7%) wurde auf diese Möglichkeit zurückgegriffen. (Tab. 9)

3.8.3. TME (Totale Mesorektale Exzision)

In Tab. 10 wird die Durchführung der TME im Vergleich zur Tumorphöhe, welche präoperativ durch Rektoskopie ermittelt wurde, dargestellt.

Dabei zeigte sich, dass 66,1% (n=113) der Karzinome unterhalb von 12 cm ab ACL lokalisiert waren und damit die Indikation für eine komplette TME vorlag. Tab. 11 zeigt, dass diese Technik in 101 Fällen (89,4%) durchgeführt wurde.

Bei einer Tumorlokalisation über 12 cm ab ACL (n=43) erfolgte in 23 Fällen (53,3%) eine partielle TME (Tab. 12). Einzelheiten zur Abhängigkeit der Durchführung einer TME von der Tumorphöhe zeigt Tab. 10.

Tumorphöhe in cm (ab ACL)	Häufigkeit gesamt	TME ja		TME nein	
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
< 4	14	13	93,0	1	7,0
4-7,9	42	42	100	0	0
8-11,9	57	46	80,7	11	19,3
> 12	43	23	53,5	20	46,5

Tab. 10 TME im Vergleich zur Tumorphöhe

TME	Häufigkeit	Prozent
ja	101	89,4
nein	12	10,6
Gesamt	113	100

Tab. 11 TME <12 cm Tumorphöhe

TME	Häufigkeit	Prozent
ja	23	53,5
nein	20	46,5
Gesamt	43	100

Tab. 12 TME >12 cm Tumorphöhe

3.8.4. Stammnahes Absetzen der Gefäße

Bei 159 Patienten (93,0%) wurde die A. mesenterica inferior abgangsnah der Aorta abgesetzt, bei 12 Patienten (7,0%) erfolgte dies nicht. (Tab. 13)

Stammnahes Absetzen Gefäß	Häufigkeit	Prozent
ja	159	93,0
nein	12	7,0
Gesamt	171	100

Tab. 13 Stammnahes Absetzen der Gefäße

3.9. Intraoperative Komplikationen

Intraoperative Komplikation	Häufigkeit	Prozent
keine	154	90,1
Tumorperforation	3	1,8
Blutungen	7	4,1
Organverletzungen	7	4,1
Gesamt	171	100

Tab. 14 Intraoperative Komplikationen

Hinsichtlich der Organverletzungen fanden sich keine Läsionen der Milz, aber 3 Verletzungen des Ureters (1,7%). 4 weitere Organverletzungen (2,3%), waren als Läsionen am Dünndarm dokumentiert (Tab. 14).

3.10. Histopathologische Ergebnisse

3.10.1. Stadieneinteilung der Primärtumoren (UICC-Klassifikation)

Bei 102 Patienten (59,6%) lag ein Tumorstadium I bzw. II vor. 39,2% der operierten Patienten wiesen fortgeschrittene Tumorstadien III und IV auf. (Tab. 15)

Tm-Stadium	Häufigkeit	Prozent
Stadium 0	2	1,2
Stadium I	68	39,7
Stadium II	34	19,9
Stadium III	47	27,5
Stadium IV	20	11,7
Gesamt	171	100

Tab. 15 Postoperative Stadieneinteilung nach UICC-Klassifikation

3.10.2. Tiefeninfiltration des Primärtumors (pT)

In der vorliegenden Untersuchung lagen etwa zu gleichen Anteilen pT2- und pT3-Karzinome vor, welche einen Anteil von 84,8% ausmachten. Frühkarzinome (in situ, pT1) wurden in 7% der Fälle festgestellt. Bei 10 Patienten (5,8%) lag ein pT4-Stadium vor. (Tab. 16)

pT	Häufigkeit	Prozent
Tis	1	0,6
pT1	11	6,4
pT2	73	42,7
pT3	72	42,1
pT4	10	5,8
k.A.	4	2,3
Gesamt	171	100

Tab. 16 pT-Klassifizierung der Primärtumoren

3.10.3. Lymphknotenbefall der Primärtumoren (pN)

95 Patienten (55,6%) waren nodal negativ (N0). Bei insgesamt 16 Patienten (9,4%) konnte entweder keine Angabe erfolgen, oder sie wurden dem pNx-Stadium

zugeteilt. 12 Patienten (7%) davon wurden mit einem lokal eingeschränkten Verfahren ohne Resektion des lymphatischen Abstromgebietes operativ versorgt, bei weiteren 4 Patienten (2,3%) lag die untersuchte Lymphknotenzahl unter der geforderten Zahl von 12 Lymphknoten und erhielten damit pNx-Status. Mit diesen Angaben war es durchgehend möglich, eine valide Stadieneinteilung nach den UICC-Vorgaben zu erstellen.

Nodal positiv waren 60 Patienten (35,1%). (Tab. 17)

pN	Häufigkeit	Prozent
pN0	95	55,6
pN1	26	15,2
pN2	34	19,9
pNX	8	4,7
k.A.	8	4,7
Gesamt	171	100

Tab. 17 pN-Klassifizierung der Primärtumoren

3.10.4. Synchroner Metastasen (M)

Zum Zeitpunkt der Operation waren 146 Patienten (85,4%) metastasenfrei (M0).

Simultane Metastasen wurden bei 20 Patienten (11,7%) festgestellt. (Tab. 18)

M	Häufigkeit	Prozent
M0	146	85,4
M1	20	11,7
k.A.	5	2,9
Gesamt	171	100

Tab. 18 Synchroner Fernmetastasierung

3.10.5. Histologischer Differenzierungsgrad des Primärtumors (G)

Nach der Operation konnte der histologische Differenzierungsgrad vom Pathologen für 168 Patienten (98,2%) festgelegt werden (Tab. 19).

Dem G1-Grad konnten 34 Patienten (19,9%) zugeordnet werden, dem G2-Grad 127 Patienten (74,3%). Ein undifferenziertes Grading G3 fand sich bei 7 Patienten (4,1%).

G	Häufigkeit	Prozent
G1	34	19,9
G2	127	74,3
G3	7	4,1
k.A.	3	1,8
Gesamt	171	100

Tab. 19 Histologischer Differenzierungsgrad der Primärtumoren

3.10.6. Residualtumorklassifikation (R-Status)

Die Tab. 20 zeigt die Daten der R-Klassifikation. Die Rate der kurativen Tumorentfernung (R0) betrug 81,3% (n=139). Bei 32 Patienten (18,8%) erfolgte eine palliative R1/R2-Resektion. Der R2-Status ist bedingt durch 20 synchrone Metastasen und 9 makroskopisch sichtbare Tumorreste.

R	Häufigkeit	Prozent
R0	139	81,3
R1	3	1,8
R2	29	17,0
Gesamt	171	100

Tab. 20 R-Klassifikation

3.10.7. Lymphangi Invasion (L)

In 46 Fällen (26,9%) zeigte sich eine Lymphangi Invasion, 125 Patienten (73,1%) wiesen einen L0-Status auf. (Tab. 21)

L	Häufigkeit	Prozent
L0	125	73,1
L1	46	26,9
Gesamt	171	100

Tab. 21 Lymphgefäßinvasion

3.10.8. Veneninvasion (V)

158 Patienten (92,4%) konnten dem V0-Status zugewiesen werden, bei 13 Patienten (7,6%) lag eine Veneninvasion V1 vor. (Tab. 22)

V	Häufigkeit	Prozent
V0	158	92,4
V1	13	7,6
Gesamt	171	100

Tab. 22 Veneninvasion

3.11. Frühpostoperative Ergebnisse

3.11.1. Morbidität

Die Morbidität betrug im Untersuchungszeitraum vom 01.01.1997 bis 31.12.2000 unter Berücksichtigung allgemeiner und spezieller Komplikationen 29,8%.

3.11.2. Allgemeine postoperative Komplikationen

Die allgemeine postoperative Komplikationsrate im Beobachtungszeitraum wurde mit 11,1% registriert. (Tab. 23)

Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
allg. postoperative Komplikationen	19	11,1
Fieber > 2d	7	4,1
pulmonale Komplikationen	4	2,3
Thrombose/Embolie	2	1,2
renale Komplikationen	1	0,6
Harnwegsinfektionen	2	1,2
Multiorganversagen	1	0,6

Tab. 23 Allgemeine postoperative Komplikationen (Mehrfachnennungen möglich)

3.11.3. Spezifische postoperative Komplikationen

Die spezifische postoperative Komplikationsrate lag bei 24,6% (Tab. 24). Die häufigsten spezifischen Komplikationen waren Wundheilungsstörungen (11,1%), gefolgt vom frühpostoperativen Ileus (6,0%) und der Anastomosensuffizienz (8,7%). (Tab 24)

	Häufigkeit	Prozent
spezifische postoperative Komplikationen	42	24,6
Anastomoseninsuffizienzen gesamt	9	8,7
Wundheilungsstörungen	19	11,1
- abdominal	10	5,8
- sakral	1	0,6
- Platzbauch	4	2,3
- Abszess	4	2,3
Ileus	11	6,4
Peritonitis	4	2,3
Sepsis	1	0,6
Nachblutungen	3	1,8
Blasenfunktionsstörung	2	1,2

Tab. 24 Spezifische postoperative Komplikationen (Mehrfachnennungen möglich)

3.11.4. Anastomoseninsuffizienzen

Nach 104 angelegten Anastomosen wurde bei 9 Patienten (8,7%) eine Anastomoseninsuffizienz beobachtet. Davon waren 4 Insuffizienzen operationspflichtig, 5 Insuffizienzen konnten konservativ ausbehandelt werden (Tab. 25).

Anastomoseninsuffizienzen	Häufigkeit	Prozent
operative Anastomosen	104	60,8
keine Insuffizienz	95	91,3
Insuffizienzen gesamt	9	8,7
nicht op-pflichtige Insuffizienz	5	4,8
op-pflichtige Insuffizienz	4	3,8

Tab. 25 Anastomoseninsuffizienzen nach Rektumresektionen

3.11.4.1 Protektives Stoma im Verhältnis zu Anastomoseninsuffizienzen

63 Patienten wurden durch eine tiefe anteriore Resektion behandelt.

Von diesen 63 Patienten erhielten 25 Patienten (39,7%) ein protektives Stoma, bei 38 Patienten (60,3%) wurde darauf verzichtet.

Die in dieser Patientengruppe beobachtete Anastomoseninsuffizienzrate wurde mit 9,5% (n=6) ermittelt.

Von den 6 nachgewiesenen Insuffizienzen waren 4 op-pflichtig und 2 Insuffizienzen nicht op-pflichtig. Die 2 nicht op-pflichtigen Anastomoseninsuffizienzen wurden primär mit einem protektiven Stoma versorgt, während die 4 op-pflichtigen Insuffizienzen kein protektives Stoma aufwiesen (p=0,033).

3.11.5. Relaparatomien

In 23 Fällen wurde eine Relaparotomie notwendig (Tab. 26). Damit betrug die Rate der Reeingriffe 13,5%.

Tumorhöhe in cm	Relaparatomien
< 3,9	0
4-7,9	10
8-11,9	13
> 12	0
Gesamt:	23

Tab. 26 Rate der Relaparatomien in Abhängigkeit von der Tumorhöhe

Häufigste Indikation für eine Relaparotomie war der postoperative mechanische Ileus (Tab 27).

Indikationen zu Relaparatomien	Häufigkeit
Mechanischer Ileus	10
op-pflichtige	
Anastomoseninsuffizienzen	4
Platzbauch	3
Nachblutung	3
Paralytischer Ileus	1
subhepatischer Abszess	1
Sonstige	1

Tab. 27 Indikationen zur Relaparotomie

3.11.6. Hospitalletalität

Während des Klinikaufenthaltes verstarben im Untersuchungszeitraum 2 Patienten (1,2%).

Es handelte sich um zwei über 70 Jahre alte, polymorbide Patienten, die im postoperativen Verlauf eine operationspflichtige Anastomoseninsuffizienz entwickelten. Todesursache war in beiden Fällen eine Peritonitis mit anschließendem septischen Multiorganversagen.

3.12. Onkologische Langzeitergebnisse (follow-up)

Alle 171 Patienten konnten mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 7,9 Jahren nachuntersucht werden, sodass sich ein vollständiges follow-up erstellen ließ.

3.12.1. Gesamtüberleben (overall survival)

3.12.1.1. Gesamtüberleben allgemein

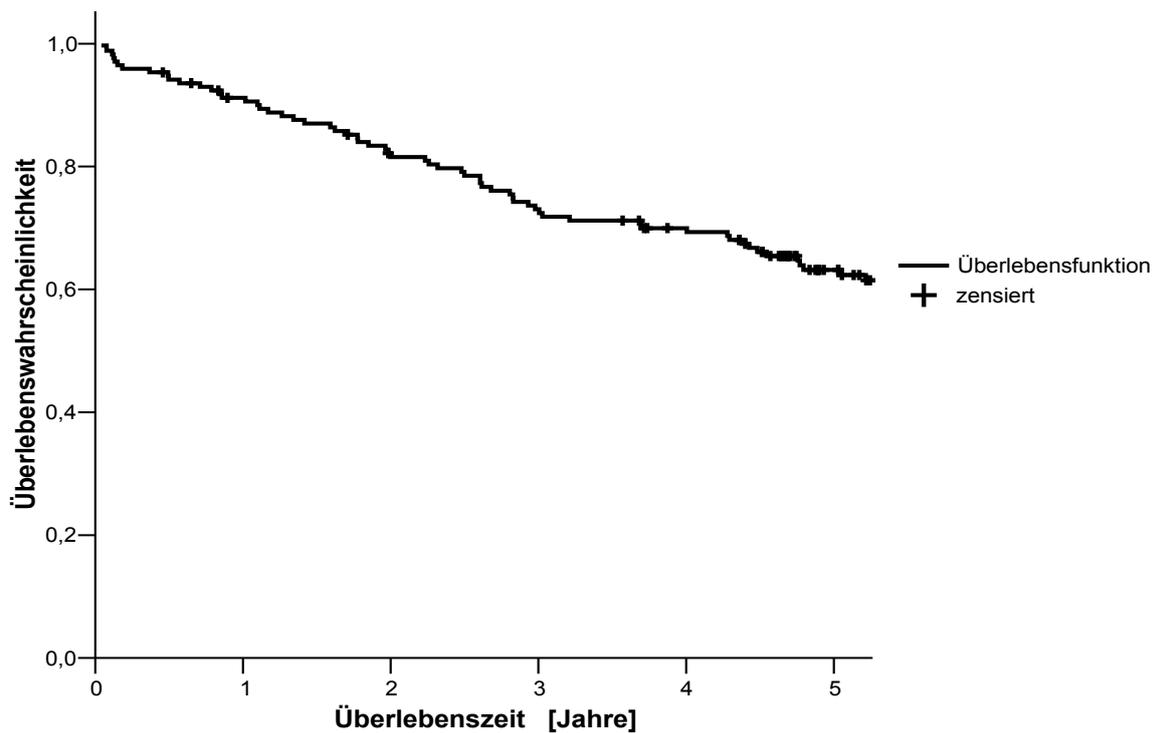


Abb. 3 Gesamtüberleben der Patienten mit einem kurativen oder palliativen resezierten Rektumkarzinom

Die allgemeine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt im beobachteten Gesamtkollektiv nach kurativen und palliativen Resektionen 63,2% (Abb. 3).

3.12.1.2. Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom primären Tumorstadium (UICC)

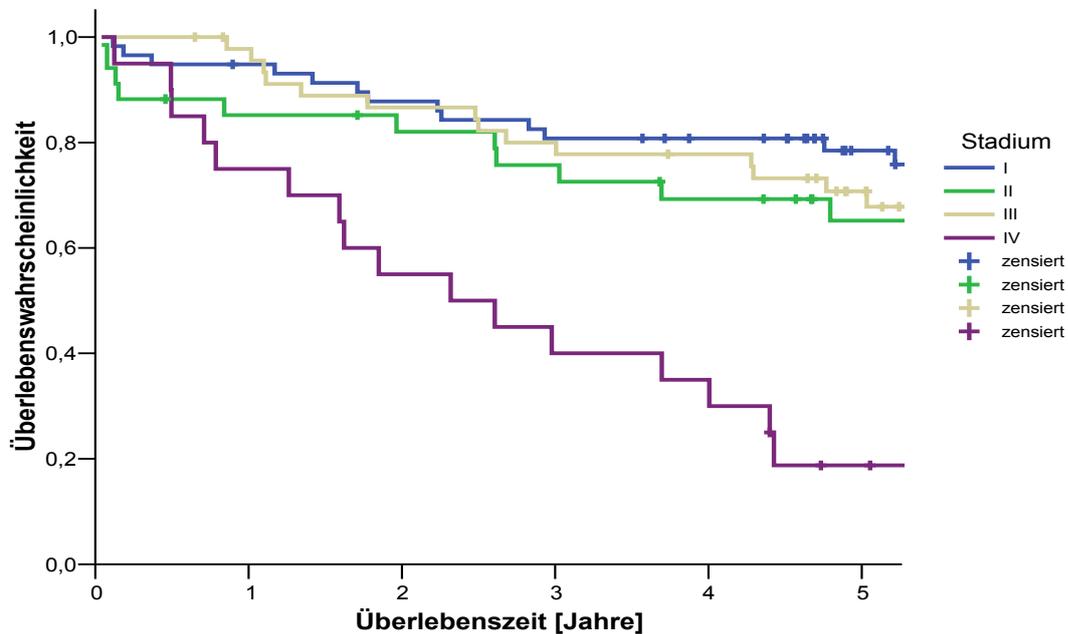


Abb. 4 Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit stellt sich in den einzelnen UICC-Stadien für den Beobachtungszeitraum wie folgt dar:

Stadium I = 78,5%

Stadium II = 65,2 %

Stadium III = 70,8 %

Stadium IV = 18,8 %.

Vergleicht man die einzelnen Überlebenskurven miteinander, so stellt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Stadien I, II und III heraus. Der Unterschied zwischen Stadium IV und den anderen Stadien ist mit $p < 0,001$ hoch signifikant.

(Abb. 4)

3.12.1.3. Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Resektionsstatus (R)

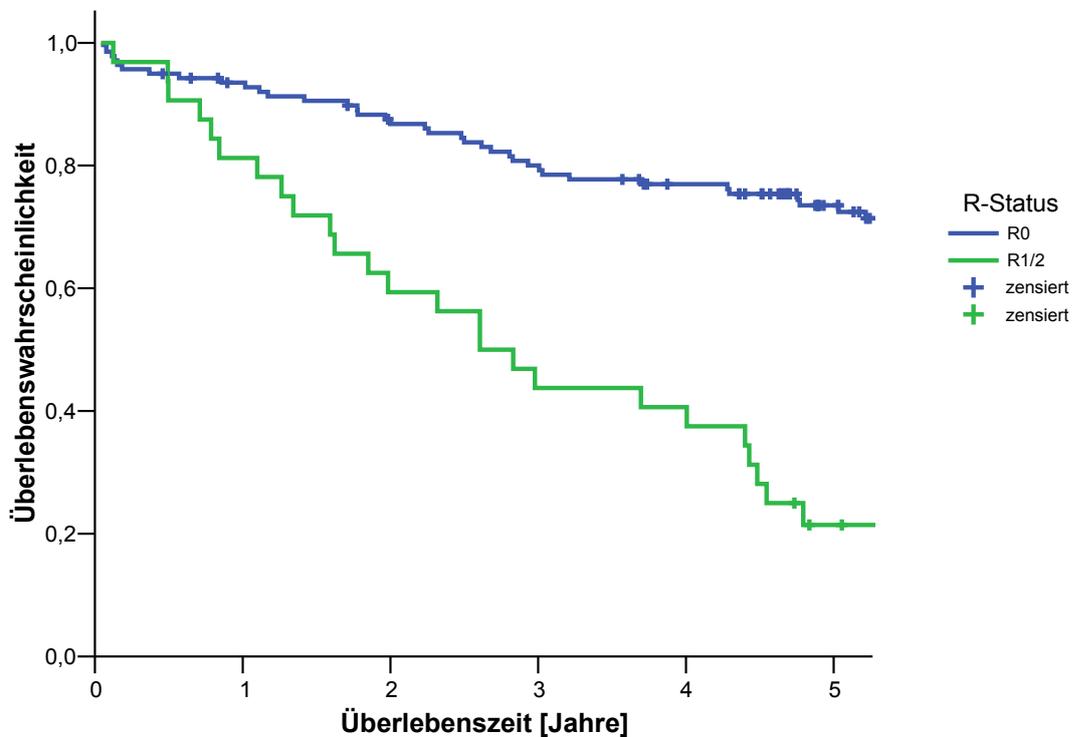


Abb. 5: Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Resektionsstatus

Die 5-Jahres-Überlebenschance in Abhängigkeit vom Resektionsstatus beträgt für R0 = 73,5% und für R1/2 = 21,4%, dies ist mit $p < 0,001$ signifikant. (Abb. 5)

3.12.1.4. Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Grading (G)

Die 5-Jahres-Überlebenschance in Abhängigkeit vom histologischen Differenzierungsgrad (Grading) beträgt für das

Stadium G1 = 75%

Stadium G2 = 60%

Stadium G3 = 71,4%.

Der Unterschied zwischen den einzelnen Überlebenskurven ist nicht signifikant.

(Stadium G1 vs. G2 $p = 0,2899$, Stadium G1 vs. G3 $p = 0,6184$, Stadium G2 vs. G3 $p = 0,9475$)

3.12.1.5. Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom L-Status (Lymphangiosis)

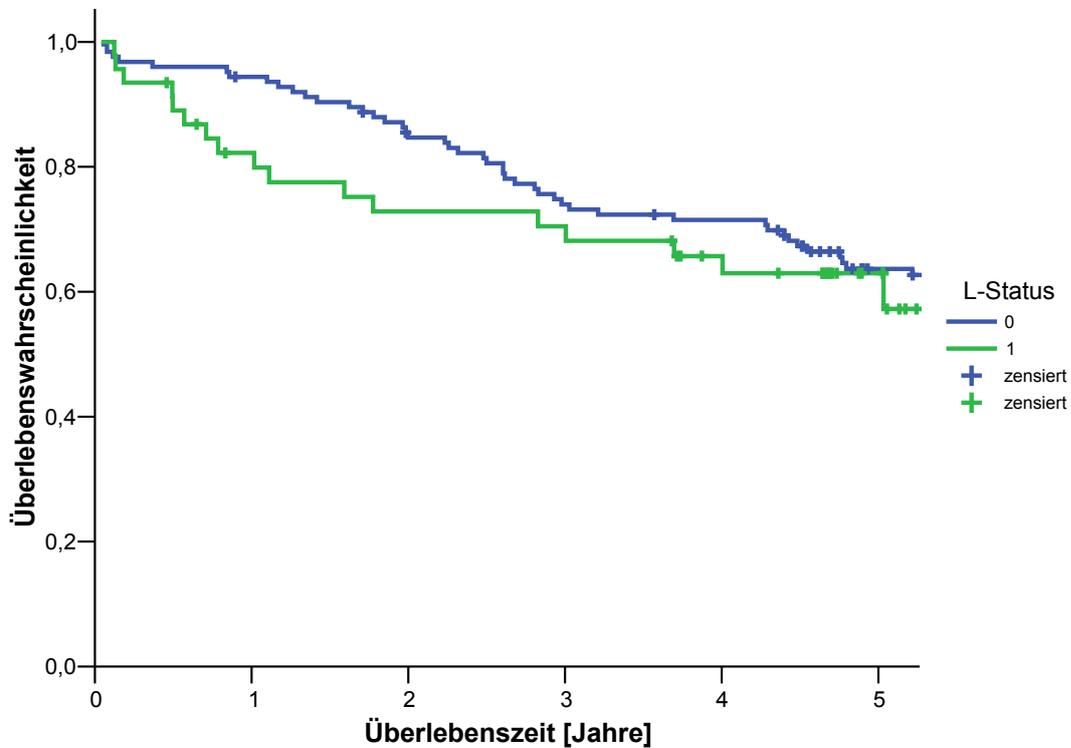


Abb. 6 Gesamtüberleben in Abhängigkeit von (L)

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für L0 beträgt im Beobachtungszeitraum 63,7% und für L1 63%, dies ist mit $p=0,4310$ nicht signifikant.

3.12.1.6. Gesamtüberleben in Abhängigkeit von V-Status (Veneninvasion)

63,6% beträgt die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für V0 vs. 60,6% für V1. Mit einem P-Wert von $p=0,4499$, liegt keine Signifikanz vor.

3.12.2. Tumorfrees Überleben (disease-free survival)

3.12.2.1. Allgemeines tumorfrees Überleben

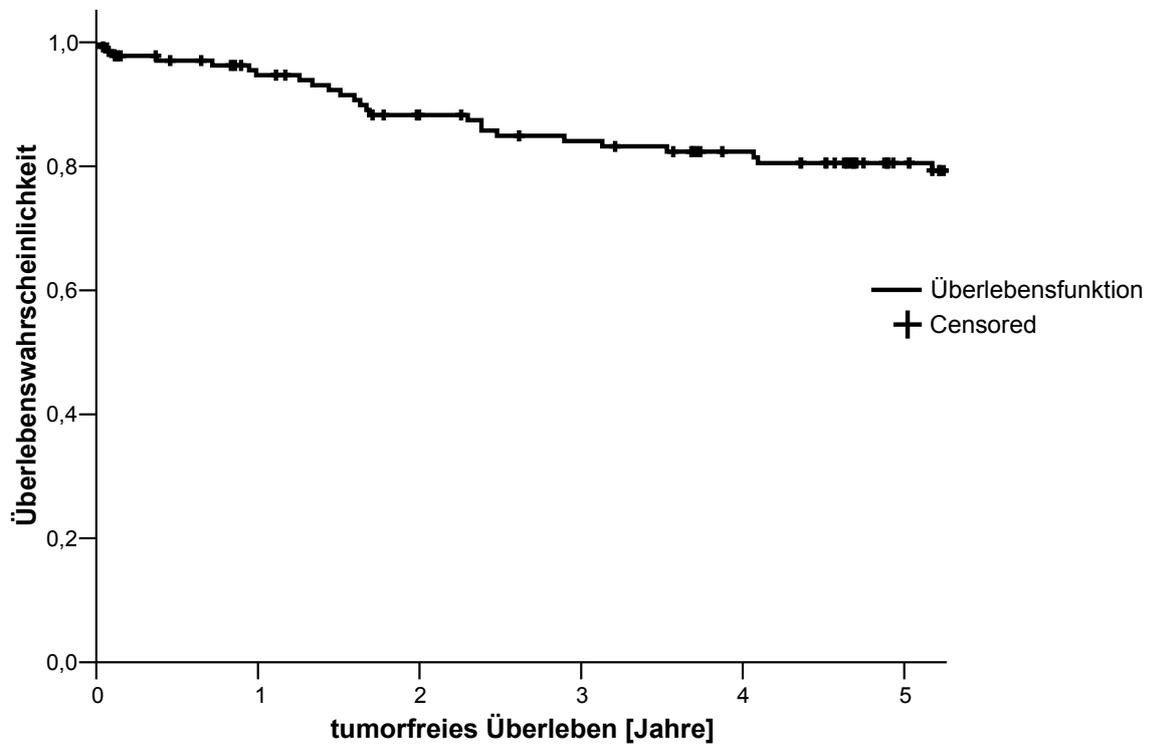


Abb. 7 Allgemeines tumorfrees Überleben

Die tumorfrees 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der kurativ operierten Patienten (n=139) beträgt 80,5% (Abb. 7).

3.12.2.2. Tumorfrees Überleben in den UICC-Stadien I-III

Die tumorfrees 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt für:

Stadium I = 85,2%

Stadium II = 91,7%

Stadium III = 69,1%.

Die Unterschiede innerhalb der einzelnen Stadien können wie folgt angegeben werden. Zwischen Stadium I und II ($p=0,6097$) liegt keine Signifikanz vor, sowie zwischen Stadium I und III ($p=0,0530$). Zwischen den Stadien II und III beträgt $p=0,0579$.

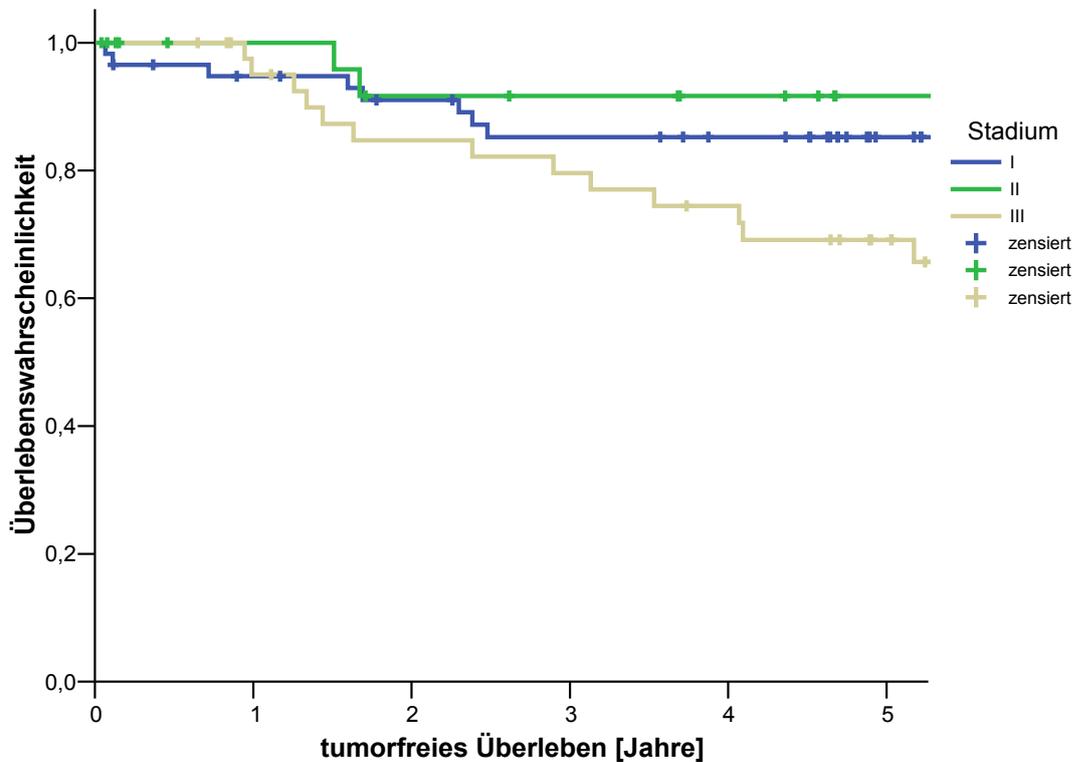


Abb. 8 Tumorfrees Überleben in den UICC-Stadien I-III

3.12.2.3. Tumorfrees Überleben in Abhängigkeit vom Grading (G)

Die tumorfrees 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom histologischen Differenzierungsgrad beträgt für das

Stadium G1 = 85,5%

Stadium G2 = 78,5%

Stadium G3 = 83,3%.

Diese Unterschiede zwischen den einzelnen Kurven betragen, Stadium G1 vs. G2 $p=0,3002$, G1 vs. G3 $p=0,8796$ und G2 vs. G3 $p=0,636$. Somit liegt keine Signifikanz vor.

3.12.2.4. Tumorfrees Überleben in Abhängigkeit vom L-Status (Lymphangiosis)

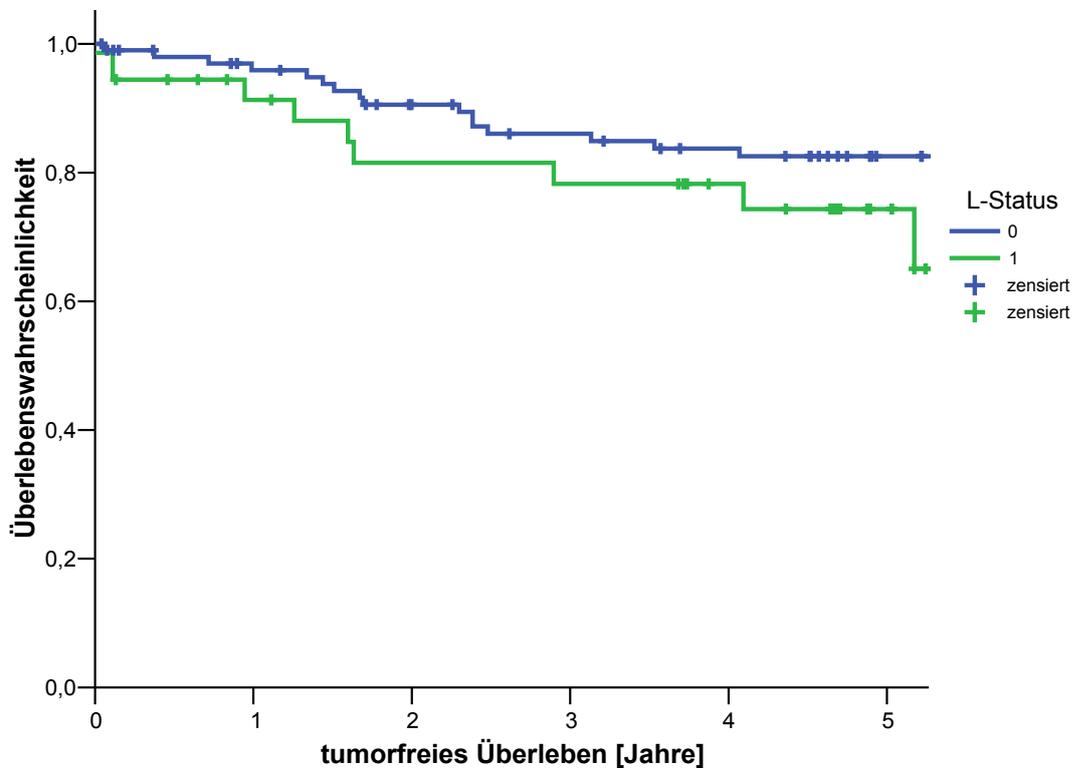


Abb. 9 Tumorfrees Überleben in Abhängigkeit von (L)

Die tumorfrees 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit von der L-Klassifikation errechnet sich für den L0-Status mit 82,5% und für den L1-Status mit 73,3%. Dieser Unterschied ist mit $p=0,145$ nicht signifikant.

3.12.2.5. Tumorfrees Überleben in Abhängigkeit vom V-Status (Veneninvasion)

Im Beobachtungszeitraum beträgt die tumorfrees 5-Jahres-Überlebensrate für die Veneninvasion (V) im V0-Status 80,9% und im V1-Status 76,2% (Abb. 10).

Die Unterschiede zwischen den Kurven sind mit $p=0,616$ nicht signifikant.

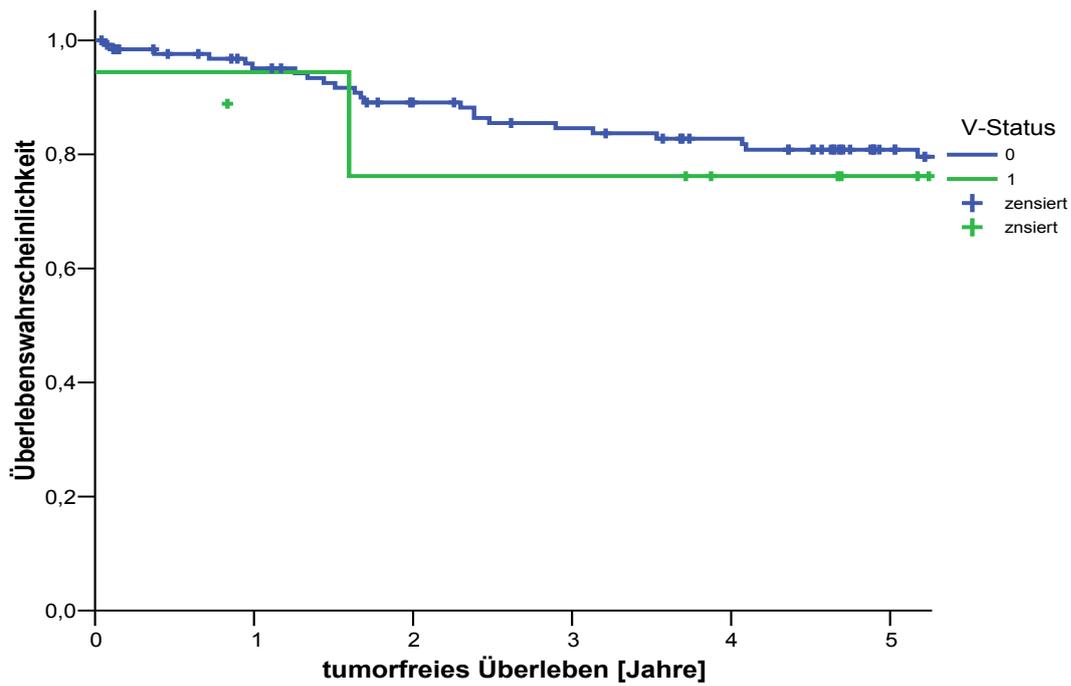


Abb. 10 Tumorfrees Überleben in Abhängigkeit von (V)

3.12.3. Rezidivfrees Überleben

3.12.3.1. Lokalrezidivrate nach R0-Resektion

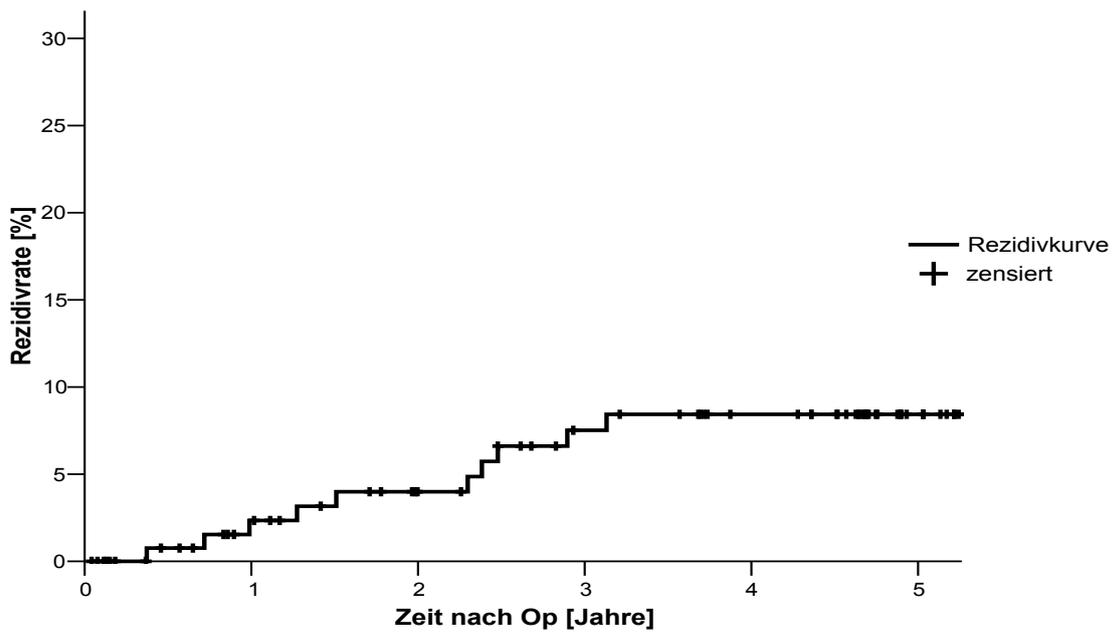


Abb. 11 Lokalrezidivrate nach R0-Resektion

Im diesem Krankengut wurde bei 10 Patienten ein Lokalrezidiv nachgewiesen, damit lag die 5-Jahres-Lokalrezidivrate bei 8,4%. (Abb.11)

3.12.3.2. Lokalrezidivrate in den UICC-Stadien I-III

Die Abb. 12 weist die Lokalrezidivrate für die einzelnen UICC-Stadien aus:

Stadium I = 5,8%

Stadium II = 4,2%

Stadium III = 13,4%

Diese stadienabhängigen Unterschiede sind nicht signifikant. (Stadium I vs. II $p=0,58$, Stadium I vs. III $p=0,4002$ und Stadium II vs. III $p=0,2753$)

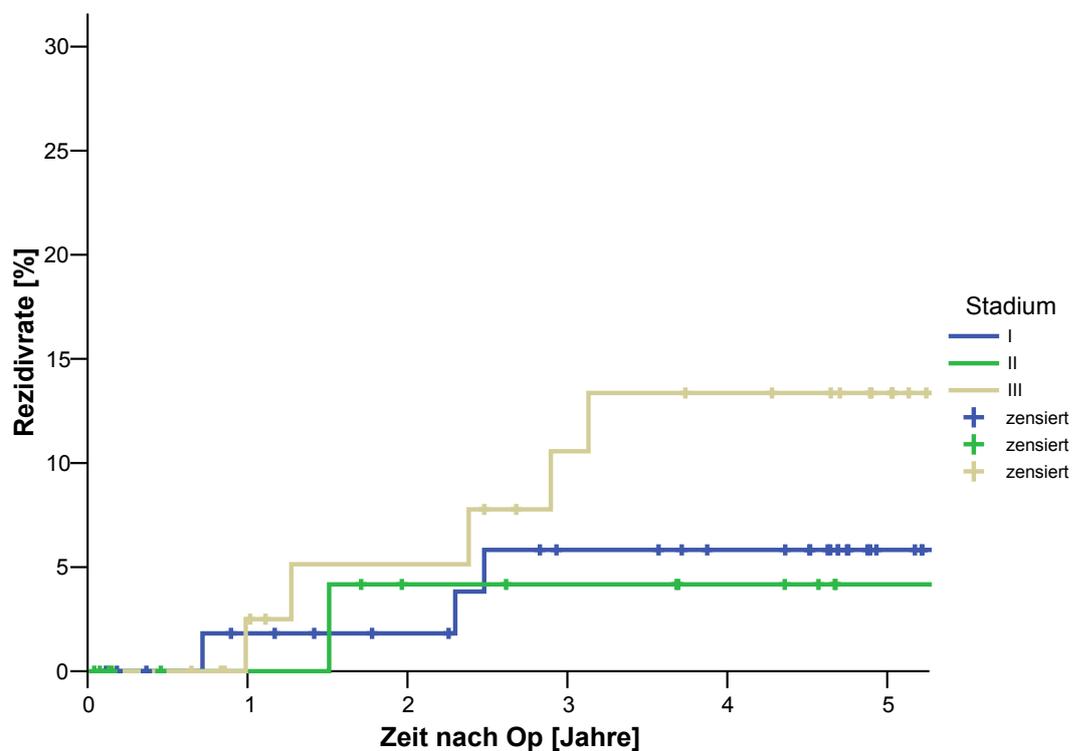


Abb. 12 Rezidivrate in den UICC-Stadien I-III

3.12.3.3. Rezidivrate in Abhängigkeit von der Durchführung einer TME unter 12 cm

Die 5-Jahres-Lokalrezidivrate zeigte eine nicht signifikante Abhängigkeit ($p=0,621$) von der Durchführung einer kompletten TME bei einer Tumordhöhe unter 12 cm. Diese lag bei 9,1% mit TME. Patienten, die ohne TME operiert wurden, wiesen eine 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 15,2% auf (Abb. 14).

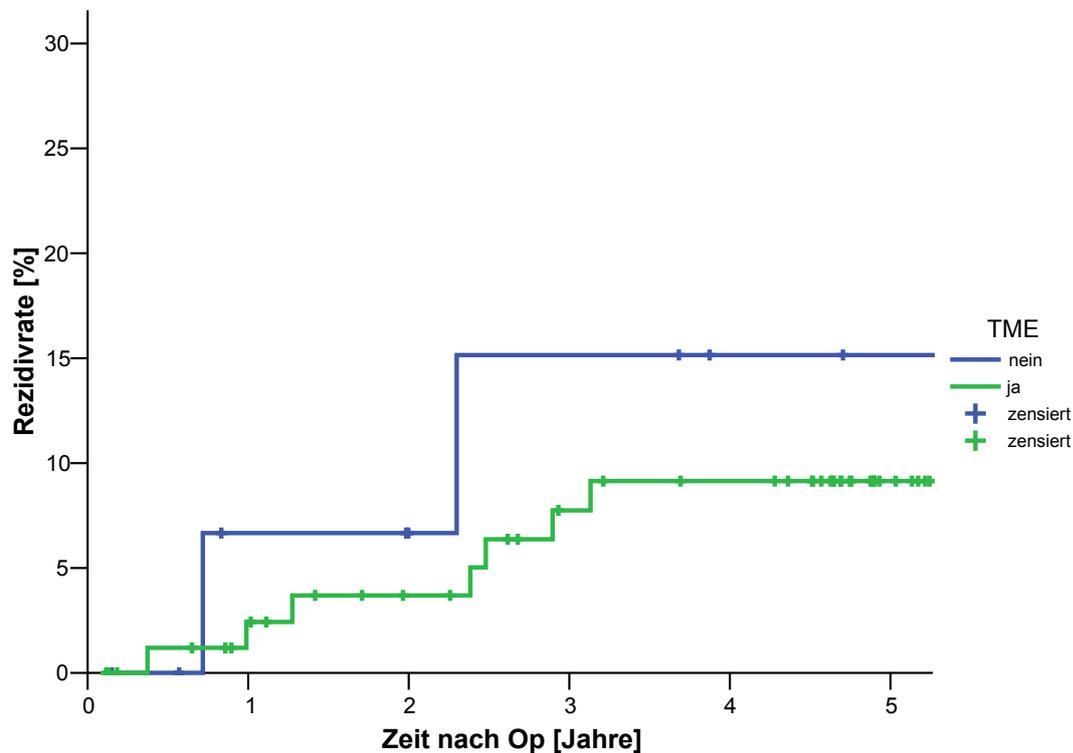


Abb. 13 Rezidivrate in Abhängigkeit einer TME unter 12 cm Tumordhöhe

3.12.3.4 Rezidivrate in Abhängigkeit von (L)

In dieser Untersuchung beträgt die 5-Jahres-Lokalrezidivrate in Abhängigkeit von der Lymphgefäßinvasion für L0 8,9% und für L1 7,3%. Dies ist mit $p=0,7372$ nicht signifikant.

3.12.4. Metastasenfreies Überleben

3.12.4.1. Metastasenfreies Überleben allgemein

Bei 23 Patienten (13,9%) wurden im Laufe des follow-up metachrone Metastasen diagnostiziert.

Die metastasenfreie 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 86,1% (Abb. 14).

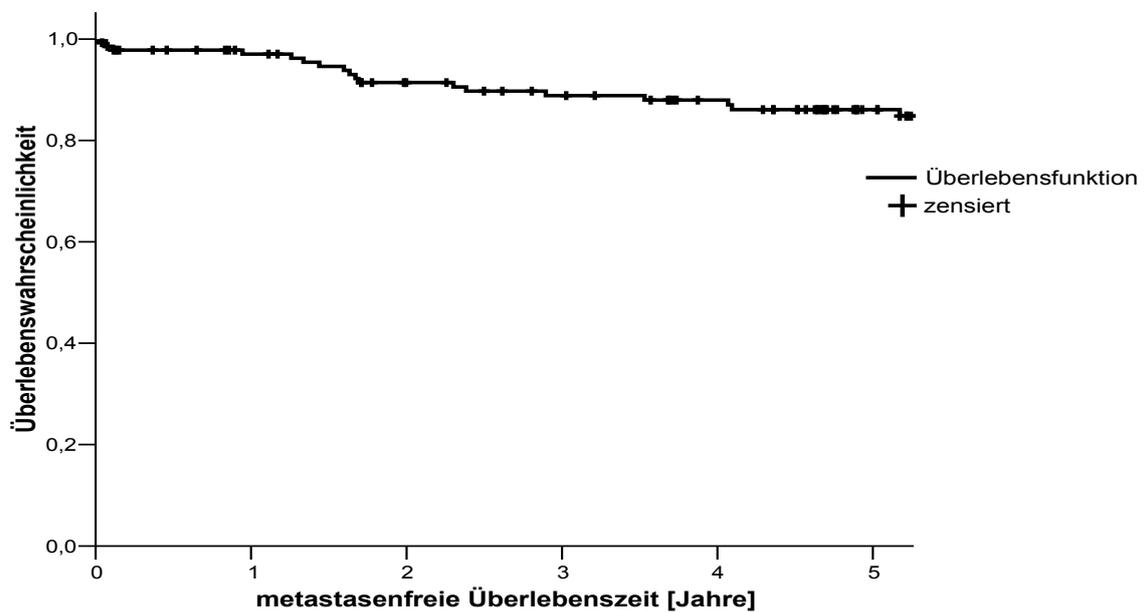


Abb. 14 Metastasenfreie Überlebenszeit nach kurativer Resektion

3.12.4.2. Metastasenfreies Überleben in Abhängigkeit vom primären Tumorstadium (UICC)

Die stadienbezogene metastasenfreie 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug für:

Stadium I = 88,9%

Stadium II = 95,8%

Stadium III = 76,5%.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Überlebenskurven sind nicht signifikant. (Stadium I vs. II $p=0,654$, Stadium I vs. III $p=0,0524$ und Stadium II vs. III $p=0,07$) (Abb. 15)

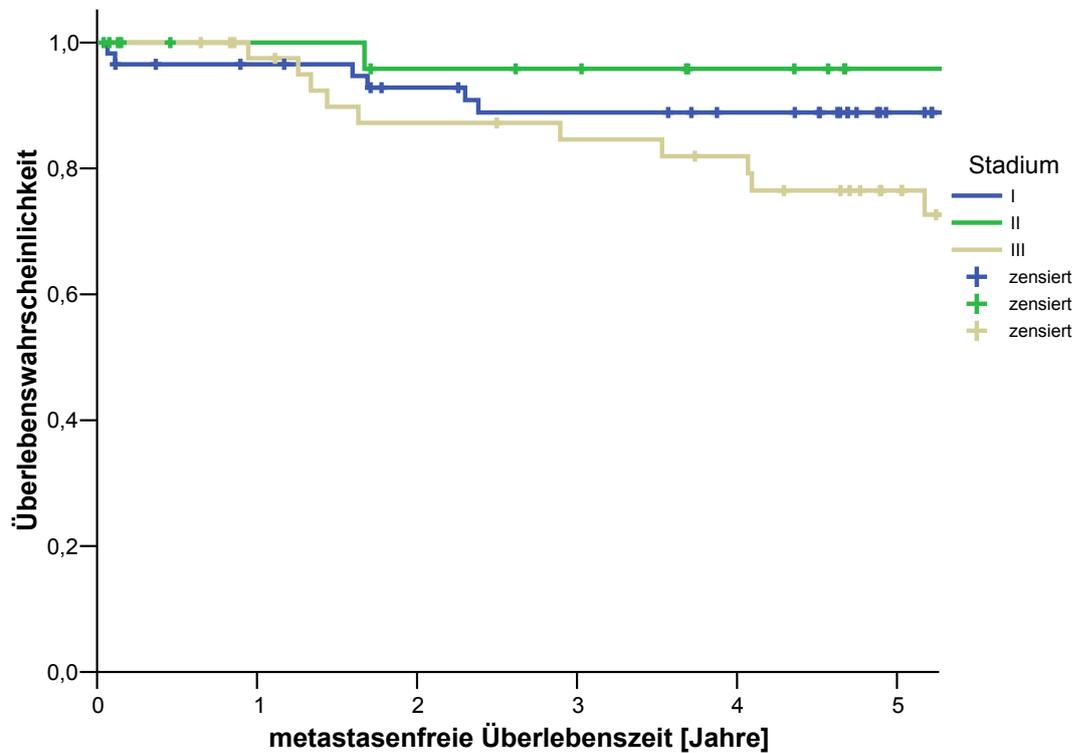


Abb. 15: Metastasenfrees Überleben im UICC-Stadium I-III

3.13. Vergleichende Auswertung der Studiendaten

Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten Ergebnisse der Behandlung des Rektumkarzinoms im Untersuchungszeitraum vom 01.01.1997 bis 31.12.2000 werden in Tab. 28 mit einer Untersuchung in derselben Klinik im Zeitraum vom 01.01.1993 bis 31.12.1996 [7] und den Ergebnissen der Multizenterstudie des An-Institutes für Qualitätssicherung in der operativen Medizin [8] verglichen.

Vergleichskriterien	Studie I CTK-Cottbus 1993-1996 [7]	Studie II CTK Cottbus 1997-2000	Studie III Multizenterstudie Magdeburg 2000-2001 [8]	p-Wert
mediane Alter:	64,7 Jahre (Mittelwert)	65,0 Jahre	65,0 Jahre	
Geschlechtsverteilung: m : w	1,3 : 1	1,6 : 1	1,56 : 1	
ASA-Klassifikation: - ASA I - ASA II - ASA III - ASA IV		9,4% 45,0% 44,4% 1,2%	12,4% 54,1% 32,3% 1,2%	p = 0,015
Exstirpationsrate:	45,8%	24,6%	27,0%	p < 0,001
UICC Stadium: - Stadium I - Stadium II - Stadium III - Stadium IV	53 Patienten (25,6%) 47 Patienten (22,7%) 54 Patienten (26,1%) 36 Patienten (17,4%)	68 Patienten (39,7%) 34 Patienten (19,9%) 47 Patienten (27,5%) 20 Patienten (11,7%)	1804 Patienten (26,2%) 1481 Patienten (21,5%) 1945 Patienten (28,2%) 1119 Patienten (16,3%)	p = 0,042
Hospitalletalität:	3,9%	1,2%	1,2%	p = 0,108
Lokalrezidivrate:	35,0%	8,4%	12,9%	I vs II p < 0,001 II vs III p = 0,2346
Gesamtüberleben:	48%	63,2%	57,7%	I vs II p = 0,0003 I vs III p = 0,0001 II vs III p = 0,0776
Tm-freies Überleben:		80,5%	74,2%	p = 0,3200
Tm-freies Überleben UICC: - Stadium I - Stadium II - Stadium III		Stadium I = 85,2% Stadium II = 91,7% Stadium III = 69,1%	Stadium I = 87,1% Stadium II = 79,4% Stadium III = 60,7%	p = 0,5301 p = 0,1331 p = 0,3221

Tab. 28 Vergleichende Auswertung der Studien

4. Diskussion

Diese vergleichende Untersuchung möchte aufzeigen, inwieweit es an einer Schwerpunktlinik möglich ist, die chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms in der klinischen Routineversorgung zu verbessern. Erreicht werden kann dies insbesondere durch eine konsequente Anwendung der TME (Totale Mesorektale Exzision) und durch Anpassung der eigenen operativen Standards an die Leitlinien.

Es wurde eine vergleichende Auswertung der gewonnenen unizentrischen Daten dieser Studie mit einem methodisch gleich erfassten und ausgewerteten Patientenkollektiv im Zeitraum von 1993 bis 1996 am CTK Cottbus [7] vorgenommen. Darüber hinaus erfolgte ein Vergleich mit einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie zur Qualitätssicherung der operativen Behandlung des Rektumkarzinoms in der klinischen Versorgungsforschung im Zeitraum 2000 bis 2001 [8], jeweils zum Einfluss neuer onkochirurgischer Prinzipien auf die frühpostoperative und onkologische Ergebnisqualität. Aktuelle Literaturdaten wurden in der Bewertung der eigenen Ergebnisse ebenfalls berücksichtigt.

Im Vorfeld ist festzustellen, dass randomisierte kontrollierte Studien (RCS) den höchsten Evidenzgrad besitzen. Bei chirurgischen Fragestellungen sind diese aber in der Durchführbarkeit häufig problematisch. [43]

Gastinger et al [43] wiesen auf eine Kombination aus RCS und prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudien (PMS) hin, um in der klinischen Versorgungsforschung schnell an valide Daten zu gelangen. Da hier eine vergleichende Auswertung von Ergebnissen durchgeführt werden soll, die zum einem aus retrospektiven Beobachtungsstudien gewonnen wurden und zum anderen aus einer prospektiven Beobachtungsstudie stammen, sind die folgenden Ergebnisse kritisch zu diskutieren. Retrospektive Studien sind ökonomisch, aber häufig schwierig in der Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen. Die Daten werden rückblickend betrachtet und ausgewertet, wobei der Zweck der Erhebung meist ein anderer ist, als der, dem dann in der Studie nachgegangen wird. Prospektive Studien haben den Vorteil, dass sie von einer hohen Datenqualität zeugen, da in diesen Fällen bereits vor Erhebung der Daten die Fragestellung erfolgt ist, dennoch ist hier keine Randomisierung vorgesehen.

Durch die sich ähnelnden Studiendesigns sowie die Anwendung der gleichen biostatistischen Verfahren ist eine vergleichende Auswertung untereinander möglich

und sollte den Evidenzgradverlust gegenüber RCS durch gute valide Daten nicht negativ erscheinen lassen. [43] Unter diesen Aspekten sind auch die bereits in der Methodik auf Seite 11 beschriebenen Einschränkungen der Datenvergleiche innerhalb der drei Patientenkollektive zu werten.

Patientenbezogenes Risiko

Es besteht kein Zweifel daran, dass die Bevölkerung einer stetigen Alterung unterliegt. Dies spiegelt sich deutlich in der epidemiologischen Entwicklung wider, die durch einen ständigen Rückgang der Geburtenrate und eine längere Lebenserwartung gekennzeichnet ist. Hieraus resultiert eine Patientengruppe, welche für die Tumorchirurgie eine besondere Herausforderung darstellt, denn die Chirurgie ist, trotz verbesserter multimodaler Therapiekonzepte, immer noch die wichtigste Säule in der kurativen Rektumkarzinombehandlung [13, 44].

Die genannte Patientengruppe ist bei weitem nicht mehr nur mit dem eigentlichen Tumorleiden behaftet, sondern weist zusätzliche Risikofaktoren auf, welche sich in der Komorbidität zusammenfassen lassen. Dies ist insofern von Bedeutung, als die Komorbidität einen großen Einfluss auf den Langzeiterfolg in der Tumorchirurgie hat und gleichzeitig mit den frühpostoperativen Ergebnissen korreliert. Eine präoperative Risikobeurteilung der Patienten lässt sich adäquat mittels der **ASA-Klassifikation** vornehmen. [9, 38]

In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich lediglich 16 Patienten (9,4%) mit einem ASA Grad I, was bedeutet, dass nur ein geringer Anteil der behandelten Patientengruppe frei von Nebenerkrankungen war. In der oben genannten Multizenterstudie [8] waren es 12,4%. 153 Patienten (89,5%) der vorliegenden Studie wurden dem ASA Grad II und III zugeteilt. Ähnlich verhielt es sich in der Multizenterstudie [8] mit 1396 Patienten (86,4%). Diese Unterschiede sind mit $p=0,015$ signifikant. (Tab. 28)

Das **mediane Alter** (65 Jahre) und die **Geschlechtsverteilung** mit Überwiegen der männlichen Patienten (2:1) sind sowohl mit den unizentrischen [7] und multizentrischen Voruntersuchungen [8] als auch mit den Angaben der Literatur [22, 31, 45, 46, 47, 48, 49, 50] vergleichbar.

Einen weiteren Einfluss auf das patientenbezogene präoperative Risiko hat die morbide Adipositas [9]. In dieser Studie wiesen 102 Patienten (59,7%) einen BMI über 25,0 oder weit darüber hinaus auf und waren somit übergewichtig bis morbid adipös. Der kachektische Tumorpatient ist eher die Ausnahme.

Perioperative Daten

171 Patienten (81,4%) wurden einer Resektion in kurativer oder palliativer Intention unterzogen. Im Vorfeld der operativen Behandlung erhielten nur 12 Patienten (7%) eine **neoadjuvante Chemo- bzw. Radiochemotherapie**. Vergleichsweise betrug der Anteil vorbehandelter Patienten in der multizentrischen Beobachtungsstudie [8] 11,7% (Tab. 28).

In diesem Punkt gibt es deutlichen Nachholbedarf bezüglich der Anwendung multimodalen Therapiekonzepten. Alves et al [45] und Chiappa et al [51] berichteten in ihren Studien von 68% bzw. 20,9% durchgeführter neoadjuvanter Behandlungsstrategien. Aktuelle Studien [45, 51, 52], verweisen auf Quoten zwischen 30%-50%, wobei 30%-40% erstrebenswert scheinen. Dies korreliert mit dem Anteil der höheren Tumorstadien (UICC III/IV).

Studien zeigen somit, dass eine neoadjuvante Therapie nicht nur zum down-sizing geeignet ist und eine kurative R0-Resektion ermöglicht, sondern dass auch die Lokalrezidivrate weiter gesenkt werden kann, was wiederum mit einem längeren Überleben der Patienten einhergeht [13, 19, 26, 32, 36, 53, 54]. Es wird darauf hingewiesen, dass die Kombination aus neoadjuvanter Chemo- und Radiotherapie vorteilhaft zu sein scheint und die gemeinsame Gabe von 5-Fluorouracil (5-FU) und einem weiteren Pharmakon im Sinne einer „second drug“ zusätzliche Vorteile bringt [54, 55].

Die **Dringlichkeit** der Eingriffe drückt sich in der vorliegenden Studie wie folgt aus: 163 Patienten (95,3%) wurden elektiv operiert und 8 Patienten (4,7%) wurden entweder dringlich oder im Notfall versorgt.

Dringliche oder gar notfallmäßige Eingriffe stellen beim Rektumkarzinom eher die Ausnahme dar. Gastinger et al [56] verdeutlichten für diese Behandlungssituation den Stellenwert der Diskontinuitätsresektion nach Hartmann bei einem Notfalleingriff.

Außerdem ergibt sich eine Bedeutung dieser OP-Methode bei sehr alten und polymorbiden Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium. Meyer et al unterstreichen die Bedeutung der Hartmann-OP ebenfalls. Hier wurde die Rate an durchgeführten Hartmann-Operationen mit 4,8% angegeben. [57]

Die **Höhenlokalisierung** der Karzinome wurde präoperativ mit einem starren Rektoskop ermittelt. Dabei lagen 14 Karzinome (8,2%) unter 4 cm ab ACL. 42 Tumore (24,6%) befanden sich in einer Höhe von 4-7,9 cm, der Großteil der Rektumkarzinome dieser Studie lag mit 57 Fällen (33,3%) bei 8-11,9 cm. 43 Tumore (25,1%) konnten in 12 cm oder höher angegeben werden. Bei 15 Patienten (8,8%) wurde keine Rektoskopie im Vorfeld der Operation durchgeführt, was hinsichtlich der internen Qualitätssicherung kritisch bewertet werden muss. So weisen Liersch et al [19] auf einen Evidenzgrad 1c für die Rektoskopie hin, und in den Leitlinien [36] wird die Rektoskopie ebenfalls als Standard empfohlen.

12 Patienten (7%) erhielten ein eingeschränktes lokales Resektionsverfahren, 159 Patienten (93%) wurden radikal rezidiert.

Bei der Behandlung der 171 Patienten, welche sich einer operativen Versorgung unterzogen, kam es in 17 Fällen (10%) zu einer intraoperativen Komplikation. Dabei war es in 4,1% der Fälle (7 Patienten) zu einer intraoperativen kreislaufwirksamen Blutung gekommen, bei weiteren 7 Patienten (4,1%) wurde eine Verletzung von Nachbarorganen dokumentiert. Hinsichtlich dieser Organverletzungen wurden keine Milzläsionen beobachtet, jedoch 3 Verletzungen des Ureters (1,7%). 4 weitere Organverletzungen (2,3%) fanden sich im Bereich des Dünndarms. In 3 Fällen (1,8%) kam es zu einer **Tumorperforation** während der Operation in situ, in der Multizenterstudie [8] lag die Zahl der Tumorperforation bei 1,3% (Tab. 28). Bei einer derartigen Komplikation steigt das Risiko einer möglichen Tumorzell dissemination, welche im späteren Langzeitverlauf mit einem höheren Risiko für ein Lokalrezidiv der betroffenen Patienten einhergeht. [58, 59]

Ptok et al [52] zeigten für Tumoren unter 8 cm einen signifikanten Unterschied in den Lokalrezidivraten zwischen Patienten mit Tumorperforation und Patienten ohne Perforation des Tumors. Weiterhin konnte eine Aussage darüber getroffen werden, inwieweit es von Bedeutung ist, in welcher Höhe die Tumoren lagen, denn in einem Bereich unter 8 cm war die Tumorperforationsrate signifikant höher. Auch Eriksen et

al [58] und Porter et al [59] stellten fest, dass eine intraoperative Tumorperforation einen Einfluss auf die Lokalrezidivrate hat.

Frühpostoperatives Outcome

Von den 171 resezierten Patienten wurde bei 81,3% (n=139) eine **kurative Resektion** des Karzinoms erreicht. In der unizentrischen Vergleichsstudie 1993-1996 [7] waren es 75,7% und in der Multizenterstudie [8] 79,9%. (Tab. 28)

Die Rate der Palliativeingriffe (18,8%) zeigt ebenfalls einen Unterschied zur Voruntersuchung (24,3%). In der Multizenterstudie [8] wurde die Rate der Palliativeingriffe mit 15,3% angegeben. Diese Daten verdeutlichen, dass sich im Vergleich zum vorhergehenden Beobachtungszeitraum 1993-1996, die Zahl der kurativ operierten Patienten erhöht hat. Mit den Daten aus der Multizenterstudie liegt die aktuelle Cottbuser Untersuchung etwa gleich auf.

Eine kurative R0-Resektion ist eine notwendige Grundvoraussetzung, um für den Patienten die entsprechenden Überlebensvorteile zu schaffen. Studien haben gezeigt, dass sich das onkologische Outcome bei Patienten ohne kurative Resektion des Tumors massiv gegenüber den Patienten verschlechterte, welche kurativ reseziert wurden [60, 61]. Weiterhin muss davon ausgegangen werden, dass ein häufigerer Einsatz neoadjuvanter Konzepte, besonders bei fortgeschrittenen Tumorstadien, die Rate der kurativen R0-Resektionen ansteigen lässt.

In der vorliegenden Untersuchung wurden 42 Patienten exstirpiert, dies ergibt eine **Exstirpationsrate** von 24,6%. Dazu kommen 13 Diskontinuitätsresektionen nach Hartmann (7,6%), sodass ein Drittel der Patienten (32%) die Klinik mit einem Kolostoma verlassen haben. In der Voruntersuchung 1993-1996 [7] wurde noch eine Exstirpationsrate von 45,8% registriert. In der flächendeckenden Multizenterstudie [8] beträgt die Rate ohne Diskontinuitätsresektionen in Hinsicht auf die Situation in der klinischen Routine 27%. Mit $p < 0,001$ sind die Unterschiede zwischen den Exstirpationsraten der einzelnen Studien hoch signifikant. (Tab. 28)

Beim Vergleich der Exstirpationsraten mit der Literatur finden sich sowohl Studien [1, 2, 35, 50, 62] mit einer Rate von 5% bis 15% als auch Untersuchungen [4, 26, 28, 29] mit Exstirpationsraten zwischen 23,2% und 34,0%. Unter Berücksichtigung folgender Aspekte könnte eine Rate an Exstirpationen um die 20% angestrebt werden: Aus onkologischer Sicht ist bei Infiltration des Sphinkterapparates oder

einem ungenügenden Sicherheitsabstand aus Radikalitätsgründen eine Exstirpation angezeigt [63, 64]. Marusch et al [65] zeigten, dass die Rektumexstirpation in der Behandlung tiefer und fortgeschrittener Tumore weiterhin einen wichtigen Stellenwert besitzt. In der oben genannten prospektiven multizentrischen Untersuchung lag die Exstirpationsrate bei 27,4%.

Des Weiteren ist zu beobachten, dass die Lebensqualität nach ultratiefen Anastomosen mit und ohne Pouchanlage oft schlechter sein kann als nach Stomaanlage [30]. Allerdings muss auf eine höhere postoperative Morbidität nach Exstirpation hingewiesen werden. Diese ist vor allem bedingt durch die hohe Wundinfektionsrate im Bereich der perianalen Wunde [66].

Für einen Zusammenhang zwischen der Fallzahl pro Jahr einer Klinik und der Exstirpationsrate sprechen die Ergebnisse von Hodgson et al [67]. Im Rahmen der Multizenterstudie fanden sich anfänglich Hinweise auf diesen Zusammenhang [52, 68, 69], aber im Langzeitverlauf konnte mit einer größeren Datenbasis dieser sogenannte „hospital volume Effekt“ nicht reproduziert werden [70].

Hinsichtlich des Tumorrisikos ist festzustellen, dass eine tatsächliche Abnahme der fortgeschrittenen Tumorstadien UICC III und IV weder im Vergleich zum Vorbeobachtungszeitraum [7] noch zum Zeitraum der Multizenterstudie [8] zu verzeichnen ist. Der Vergleich der prognostisch günstigen Tumorstadien I und II mit den fortgeschrittenen Tumorstadien III und IV, zeigt keinen signifikanten Unterschied, $p=0,085$. So wurden in den untersuchten Zeiträumen 40-50% der Patienten im UICC-Stadium III und IV operiert. (Tab. 28)

Eine wichtige Aussage auch dahingehend ist, dass die Verbesserung der onkologischen Langzeitergebnisse bisher nur durch eine bessere Onkochirurgie erreicht wurde. Ob das seit 2001 eingeführte flächendeckende Koloskopiescreening den Anteil fortgeschrittener Tumorstadien reduziert, muss abgewartet werden. Hier ist die Inanspruchnahme der Vorsorgeuntersuchungen durch die Bevölkerung kritisch zu hinterfragen.

Es ist nachgewiesen, dass das Überleben in den frühen Tumorstadien I und II signifikant besser ist. Im Gegensatz dazu stehen die schlechteren Ergebnisse in den fortgeschrittenen Tumorstadien III und IV, welche mit einer höheren Lokalrezidivrate behaftet sind und somit mit einem schlechteren Überleben der Patienten

einhergehen [1, 22, 23, 24, 25, 71]. Diese Feststellungen wurden durch die vorliegenden Daten dieser Studie bestätigt (Abb. 4).

Im Untersuchungszeitraum 1997-2000 liegt die **Gesamtmorbidität** bei 29,8% und somit niedriger, als in der Multizenterstudie [8] mit 44,7% (Tab. 28). Der Vergleich zur Literatur mit Werten zwischen 27,9% und 53% [23, 28, 35, 50, 72, 73, 74] ist schwierig, da diese Rate stark von den jeweils erfassten Kriterien abhängig ist.

Hinsichtlich des frühpostoperativen Outcome sind von den operationsspezifischen Komplikationen die Wundinfektionsrate und die Anastomoseninsuffizienz von erheblicher Bedeutung. Letztere weist eine relevante Korrelation mit der **Hospitalletalität** auf. In der untersuchten Patientengruppe verstarben 2 Patienten (1,2%). Bei den beiden alten und polymorbiden Patienten wurde eine operationspflichtige Anastomoseninsuffizienz mit Peritonitis und konsekutivem Multiorganversagen beobachtet. Die Angaben in der Literatur [23, 50, 51, 72, 73, 74] zur Hospitalletalität schwanken zwischen 0% und 8,3%. In der unizentrischen Voruntersuchung 1993-1996 [7] fand sich eine dreifach höhere Hospitalletalität von 3,9%. Im Vergleich zur flächendeckenden Multizenterstudie [8] liegen die Angaben etwa auf gleichem Niveau (1,2%). Im statistischen Vergleich der drei aufgeführten Studien ergibt sich mit $p=0,108$ keine Signifikanz zwischen den einzelnen Hospitalletalitätsraten.

Insgesamt war die Rate an spezifischen postoperativen Komplikationen mit 24,6% anzugeben. Neben einer **Wundinfektionsrate** von 11,1% fanden sich in 11 Fällen ein frühpostoperativer Ileus, 4 Peritonitiden, 3 Nachblutungen und 2 Blasenfunktionsstörungen (Tab. 24).

Eine Analyse der perinealen Wundinfektionsrate nach Rektumexstirpation wurde für diese Untersuchung nicht durchgeführt, aber Meyer et al [66] zeigten den signifikanten Einfluss der perinealen Wundinfektion auf die postoperative Morbidität. Die Autoren verwiesen auf den Stellenwert eines standardisierten Verfahrens zum Verschluss perinealer Wunden nach Rektumexstirpation, welches zu niedrigeren Wundinfektionsraten führen könnte.

Wie oben bereits angedeutet, zeigt die **Anastomoseninsuffizienz** eine enge Korrelation zur Hospitalletalität. Im vorliegenden Patientengut wurde die

Anastomoseninsuffizienzrate mit 8,7% ermittelt, vergleichend dazu, 12,4% in der Multizenterstudie [8] (Tab. 28).

In der Literatur [17, 29, 51, 75, 76, 77] werden Raten zwischen 2,5% und 14,1% angegeben. Esther et al [75] verwiesen dabei auf eine Anastomoseninsuffizienzrate von 2,5% und Chiappa et al [51] auf 14,1%. Flächendeckend ist eine Insuffizienzrate unter 10% erstrebenswert.

Von den Anastomoseninsuffizienzen (n=9) dieser Untersuchung waren 4 (3,8%) op-pflichtige Insuffizienzen und bedurften einer Relaparatomie, 5 (4,8%) konnten konservativ austherapiert werden. Vergleicht man auch hier wieder die Zahlen mit der Multizenterstudie [8], ergaben sich von den angegebenen 515 Patienten (12,4%) 6,8% als op-pflichtige Anastomoseninsuffizienzen und 5,6% als nicht op-pflichtig. (Tab. 28)

Mehrere Untersuchungen zeigten den engen Zusammenhang zwischen der Anlage eines **protektiven Stoma** und der Rate an Anastomoseninsuffizienzen. Zwar kann die Gesamtrate der Insuffizienzen nicht gesenkt werden, aber die Zahl der Insuffizienzen, welche einer Reoperation bedürfen, liegt niedriger [18, 19, 26, 78].

Weiterhin wurde in dieser Studie analysiert, dass bei 63 Patienten eine tiefe anteriore Rektumresektion vorgenommen wurde. In 60,3% dieser Fälle (n=38) wurde kein protektives Stoma angelegt, bei 25 Patienten (39,7%) war dies der Fall. In der Multizenterstudie [8] lag die Rate an protektiven Stomata bei 34,1%. Somit liegen die Stomaraten der Studien etwa auf gleichem Niveau.

Nach 63 tiefen Resektionen traten 6 der insgesamt 9 Anastomoseninsuffizienzen auf. 2 der 6 Insuffizienzen waren nicht op-pflichtige Anastomoseninsuffizienzen und wurden primär mit einem protektiven Stoma versorgt, während die 4 op-pflichtigen Insuffizienzen kein protektives Stoma aufwiesen ($p=0,033$). Die Ergebnisse scheinen die Angaben in der Literatur [18, 19, 26] zu stützen, wobei weitere Studien zu diesem Sachverhalt folgen sollten.

Bei tiefen Rektumtumoren im kleinen Becken gilt eine Anastomose aufgrund der schwierigen anatomischen Verhältnisse sowie der Durchblutungssituation des Rektumstumpfes als gefährdet. [79]

Die Anlage eines protektiven Stomas senkt die Hospitalletalität [80].

Die Rate der Reoperationen wird ebenfalls gesenkt und damit das Letalitäts- und Morbiditätsrisiko besonders für ältere Patienten. Darüber hinaus bestehen

Korrelationen zwischen operationspflichtigen Anastomoseninsuffizienzen und der Häufigkeit von Lokalrezidiven [81, 82].

Diese Ergebnisse unterstützen die aktuelle Diskussion über die Empfehlung, bei jeder tiefen anterioren Rektumresektion ein protektives Stoma anzulegen.

Insgesamt betrachtet, waren im postoperativen Verlauf 23 Relaparatomien (13,5%) nötig. Gründe für die 23 Relaparatomien waren 4 operationspflichtige Anastomoseninsuffizienzen, in 11 Fällen fand sich ein frühpostoperativer Ileus neben jeweils 3 Nachblutungen und Wunddehiszenzen sowie einem subhepatischen Abszess.

Onkochirurgische Prinzipien

Heald et al [1] beschrieben als wichtigstes onkochirurgisches Kriterium die TME gemeinsam mit dem stammnahen Absetzen der Arteria mesenterica inferior sowie dem hohen Absetzen der Vena mesenterica inferior. Bestätigung hierfür findet sich in der Literatur [2, 6, 19, 26, 35]. Damit konnte insbesondere die Rate der Lokalrezidive entscheidend gesenkt werden [6, 61]. Dieser Sachverhalt ist auch in dem vorliegenden unizentrischen Krankengut nachzuweisen. Im Zeitraum 1993-1996 musste vor Einführung der TME und der stammnahen Gefäßligaturen eine Lokalrezidivrate von 35% registriert werden [7]. Sie konnte nach Einführung der neuen onkochirurgischen Prinzipien im Zeitraum 1997-2000 auf 8,4% verbessert werden. Die flächendeckende Multizenterstudie [8] 2000-2001 zeigt diese Entwicklung in der klinischen Routine. Hier wurde in dem untersuchten Zeitraum bei 12,9% der kurativ operierten Patienten ein Lokalrezidiv beobachtet.

Onkologische Langzeitergebnisse

Alle 171 Patienten konnten mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 7,9 Jahren nachuntersucht werden, sodass sich ein vollständiges Follow-up erstellen ließ.

In der Literatur wird derzeit ein **5-Jahres-Gesamtüberleben (overall survival)** für das Rektumkarzinom zwischen 43% bis 93% angegeben [1, 17, 23, 46, 73, 83, 84, 85].

Literaturangaben	5-Jahres-Gesamtüberleben in %
Studie Cottbus 1997-2000	63,2
Heald et al [1]	70
Vironen et al [17]	43
Piso et al [23]	69,3
Faerden et al [46]	72
Ulrich et al [73]	89/93 APR/TAR
Finn-Faivre et al [83]	57
Martijn et al [84]	57
Ries et al [85]	62

Tab. 29 Literaturangaben für Gesamtüberleben

Für den untersuchten Zeitraum wurde eine allgemeine 5-Jahres-Überlebenschance von 63,2% ermittelt.

In der Vorläuferstudie CTK Cottbus 1993-1996 [7] lag sie bei 48% und in der Multizenterstudie [8] bei 57,7%. Der statistische Vergleich der einzelnen Studien, ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen Studie I vs II mit $p=0,0003$ sowie

zwischen Studie I vs III mit $p=0,0001$. Der Unterschied zwischen Studie II und III ist mit $p=0,0776$ nicht signifikant. (Tab. 28)

Im Vergleich konnte die Wahrscheinlichkeit für das Gesamtüberleben am CTK Cottbus deutlich verbessert werden. Vor allem die Senkung der Hospitalletalitätsrate von 3,9% auf 1,2% ist hierfür verantwortlich. Eine weitere Steigerung der Überlebensraten ist durch die Anwendung multimodaler Therapiekonzepte, insbesondere der häufigere Einsatz dessen, zu erreichen. Entscheidend ist aber eine frühzeitige Erfassung prognostisch günstiger Tumorstadien. Die Tatsache, dass mit fortgeschrittenem Tumorstadium die Überlebenswahrscheinlichkeit sinkt, zeigen nicht nur die Ergebnisse aus dieser Studie, sondern wurde auch in anderen Studien bestätigt [1, 22, 23, 24, 25].

139 Patienten (81,3%) der vorliegenden Untersuchung wurden durch eine kurative R0-Resektion versorgt. Diese Rate ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Multizenterstudie [8].

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Residualstatus lag für R0 resezierte Patienten bei 73,5% vs. 21,4% bei einem R1/2-Status. Dieser Unterschied ist mit $p<0,001$ hoch signifikant.

Im **tumorfreien Überleben (*disease-free survival*)** wurde eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 80,5% im genannten Beobachtungszeitraum erreicht.

Im Vergleich (Tab. 28) liegt die Rate gegenüber der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Multizenterstudie [8] höher. Diese betrug dort 74,2%. Dies ist mit $p=0,3200$ nicht signifikant.

In der Literatur finden sich für das tumorfreie Überleben nach fünf Jahren Angaben von 68,3% bei Esther et al [75] und 81,4% bei Leong et al [77].

Die **Lokalrezidivrate (*5-year-local recurrence rate; 5-y-LRR*)** nach kurativer Resektion wurde in der vorliegenden Untersuchung mit 8,4% angegeben.

Die Lokalrezidivrate in der Multizenterstudie [8] lag bei 12,9%. In der Vorläuferstudie 1993-1996 [7] betrug die Lokalrezidivrate 34,7%. Dies zeigt eine deutliche Senkung der Lokalrezidivrate von 34,7% in der Vorläuferstudie 1993-1996 auf 8,4% in dieser Studie. $P<0,001$ zeigt die Signifikanz zwischen den beiden Cottbusser Studien.

Die Ursache für die Verbesserung ist in der konsequenten Einführung neuer onkochirurgischer Prinzipien zu sehen. Dies wird auch dadurch unterstrichen, dass hinsichtlich der UICC-Stadien keine Verschiebung in den untersuchten Zeiträumen festzustellen ist. Neoadjuvante Konzepte kamen in dem untersuchten Zeitraum nur eingeschränkt zum Einsatz (7%), sodass auch dieser negative Faktor die Bedeutung der onkochirurgischen Prinzipien nachvollziehen lässt. Hinsichtlich des Einsatzes multimodaler Konzepte besteht derzeit flächendeckend Nachholbedarf gegenüber der internationalen Entwicklung [45, 51]. Es wird an den unizentrischen Ergebnissen aber nochmals deutlich, dass mit der TME die Möglichkeit besteht, wie bereits in der Literatur gezeigt [2, 3, 4, 5], die Lokalrezidivrate unter 10% zu senken. Genauer betrachtet (Tab. 30), wird in der Literatur eine Lokalrezidivrate für Rektumkarzinome zwischen 3,7% und 9,7% angegeben [1, 4, 29, 31, 32, 33, 34, 86], wobei Heald et al [1] mit einer Lokalrezidivrate von 3,7% der Durchbruch in der onkochirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms gelungen ist. Dahlberg et al [86] bestätigten diese möglichen Ergebnisse bei der Erreichung niedriger Lokalrezidivraten.

Literaturangaben	Lokalrezidivraten in %
Studie Cottbus 1997-2000	8,4
Heald et al [1]	3,7
Ptok et al [4]	6,8 (offene Resektionen)
Wibe et al [29]	8,0
Köhler et al [31]	9,7
Kapiteijn et al [32]	8,2
Martling et al [33]	6,0
Wibe et al [34]	6,0
Dahlberg et al [86]	5,0

Tab. 30 Lokalrezidivraten in der Literatur

In der vorliegenden Studie liegt die Lokalrezidivrate in Abhängigkeit vom Tumorstadium im Stadium I bei 5,8%, im Stadium II bei 4,2% und im Stadium III bei 13,4%. Zwar sind diese Unterschiede mit $p > 0,05$ nicht signifikant, aber der Trend zeigt dennoch die Wichtigkeit einer frühen Erkennung und Versorgung von Patienten in einem frühen Tumorstadium. Bei Auftreten eines Lokalrezidives sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit des betroffenen Patienten dramatisch.

In Abhängigkeit von der Durchführung einer TME unter 12 cm lag die 5-Jahres-Lokalrezidivrate für Patienten, welche mit einer TME operiert wurden, bei 9,1%, bei Patienten, welche ohne TME operiert wurden, lag sie bei 15,2%. Diese Daten sind mit $p > 0,05$ ebenfalls nicht signifikant, veranschaulichen aber, dass es von Bedeutung sein kann, die TME bei der operativen Behandlung des Rektumkarzinoms durchzuführen, um die Lokalrezidivraten unter 10% zu senken, wie es von vielen Autoren gefordert wird [1, 4, 29, 31, 32, 33, 34, 86].

Im untersuchten Patientenkollektiv dieser Studie wurde in 46 Fällen (26,9%) eine Lymphangiainvasion im postoperativ untersuchten Rektumresektat festgestellt. 125 Patienten (73,1%) wiesen keine Lymphangiainvasion auf. Es zeigt sich keine Korrelation zwischen dem L1-Status und der 5-Jahres-Lokalrezidivrate (L0: 8,9% vs. L1: 7,3%). Ptok et al [87] konnten ebenfalls zeigen, dass für Patienten nach radikaler Resektion der alleinige Befund einer Lymphangiainvasion keinen Einfluss auf die Lokalrezidivrate und damit auf das onkologische Langzeitüberleben hat. Die Indikationsstellung für eine anschließende adjuvante Therapie auf solch einen Befund gestützt, ist mit Zurückhaltung zu betrachten.

Grundsätzlich ist zu sagen, dass der Chirurg mit der operativen Versorgung des Rektumkarzinoms keinen Einfluss auf die Fernmetastasierung hat. Diese ist wohl eher mit tumorbiologischen Aspekten zu erklären [71]. Das 5-Jahres-Überleben hat sich in den letzten Jahren stetig verbessert, aber ein Rückgang bei der Metastasierungsrate ist dabei nicht zu verzeichnen.

In dieser Studie betrug die **metastasenfreie Überlebenswahrscheinlichkeit** 86,1%. In Abhängigkeit vom Tumorstadium lag die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit im Stadium I bei 88,9%, im Stadium II bei 95,8% und im Stadium III bei 76,5%. Diese Ergebnisse sind mit $p > 0,05$ nicht signifikant, zeigen aber auch hier im Trend, dass es

von entscheidender Bedeutung für den Patienten sein kann, den Tumor in einem frühen Stadium ohne Synchronmetastasierung zu entdecken.

Hinsichtlich der vorliegenden Untersuchung kann zusammenfassend festgestellt werden, dass sich bei etwa gleicher Verteilung der Tumorstadien (ca. 45% UICC III/IV) und nicht optimalem Einsatz der neoadjuvanten Therapiekonzepte allein durch die Etablierung neuer onkochirurgischer Prinzipien (TME, stammnahe Gefäßligaturen, standardisierte Resektionsgrenzen und Sicherheitsabstände) eine deutliche Verbesserung des onkologischen Langzeitergebnisses, besonders der Lokalrezidivrate, erreichen lässt.

5. Zusammenfassung

Ziel der vergleichenden uni- und multizentrischen Untersuchungen war der Nachweis einer Verbesserung der frühpostoperativen und onkologischen Ergebnisqualität nach Einführung neuer onkochirurgischer Techniken, speziell der TME, in die operative Therapie des Rektumkarzinoms.

Vor Einführung dieser Prinzipien wurde in der ersten unizentrischen Untersuchung des Zeitraumes 1993-1996 am CTK Cottbus eine Lokalrezidivrate von 35% registriert, die 5-Jahres-Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit dieser Patienten betrug 48%. Die Quote der Exstirpationen wurde in diesem Zeitraum mit 45,8% angegeben. In der vorliegenden Arbeit wurde der Zeitraum nach konsequenter Einführung der onkochirurgischen Prinzipien von 1997-2000 analysiert.

Die Exstirpationsrate wurde auf 24,6% gesenkt. ($p < 0,001$) Bei einem hinsichtlich des Patienten- und des Tumorrisikos vergleichbaren Krankengutes ließ sich die Rate der Lokalrezidive auf 8,4% senken. ($p < 0,001$) Gleichzeitig wurde die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit positiv beeinflusst (Gesamtüberleben 63,2%, tumorfreies Überleben 80,5%). Die kurative Resektionsrate verbesserte sich von 75,7% im Zeitraum 1993-1996 auf 81,3%. Unzureichend war in den vorliegenden unizentrischen Untersuchungen der Einsatz neoadjuvanter Therapiekonzepte (7%). Hier und in der Früherkennung niedriger und damit prognostisch günstigerer Tumorstadien liegen Möglichkeiten zu einer weiteren Verbesserung der Ergebnisqualität bei der Behandlung des Rektumkarzinoms.

Diese Entwicklungen wurden bei der vergleichenden Analyse mit den Ergebnissen der flächendeckenden Multizenterstudie „Kolorektales Karzinom“ aus dem An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg AöR in der klinischen Routine an Hand großer Fallzahlen und bei Berücksichtigung des gesamten Klinikprofiles bestätigt.

Hinsichtlich der frühpostoperativen Ergebnisqualität sind die niedrige Hospitalletalität (1,2%) und eine vergleichsweise geringe Anastomoseninsuffizienzrate (8,7%) erwähnenswert.

6. Literaturverzeichnis

1. Heald, R.J., R.D.H. Ryall: Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1(8496): 1479-1482 (1986)
2. Bruch, H.P., O. Schwandner, R. Keller, S. Farke, T.H.K. Schiedeck: Chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms. *Chirurg*. 74: 905-914 (2003)
3. Folprecht, G., C.H. Köhne: Prinzipien der postoperativen Therapie beim Rektumkarzinom. *Chirurg*. 75: 32-37 (2004)
4. Ptok, H., R. Steinert, F. Meyer, K.P. Kröll, C. Scheele, F. Köckerling, I. Gastinger, H. Lippert: Operative Behandlungen von Rektumkarzinomen im Vergleich: Onkologische Langzeitergebnisse einer multizentrischen Beobachtungsstudie nach laparoskopisch-assistierter, konvertierter und primär offener Operation. *Chirurg*. 77: 709-717 (2006)
5. Lehnert, Th., M. Golling, J. Buchholz: Lokoregionäres Rezidiv des Rektumkarzinoms. *Chirurg*. 75: 38-44 (2004)
6. Köckerling, F., C. Yildirim, P. Geers: Die totale mesorektale Exzision mit der Wasserstrahldissektionstechnik. In: F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger (eds.): *Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie*. 1. Auflage. S. 39-54. Science Med 2002
7. Rolletschek, J.: Ergebnisse der Chirurgie des kolorektalen Karzinoms im Zeitraum von 1993-1996 am Carl-Thiem-Klinikum Cottbus. An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin GmbH an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; *Dissertationsschrift* (2004)
8. Ptok H.: Die Qualität der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms in der klinischen Regelversorgung in Deutschland. Analyse der Daten der prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie: Qualitätssicherung Kolon/Rektum-Karzinom (Primärtumor). An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin GmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg AöR und der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg AöR; *Habilitationsschrift* (2006)

9. Marusch, F., A. Koch, U. Schmidt, I. Gastinger, H. Lippert.: Welche Faktoren beeinflussen die postoperative Letalität beim kolorektalen Karzinom?
In: F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger (eds.): Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie. 1. Auflage S. 91-97. Science Med 2002.

10. Wolff, H.: Geschichte der Rektumkarzinomchirurgie.
In: F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger (eds.): Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie. 1. Auflage S. 1-9. Science Med 2002.

11. Miles, W.E.: A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon.
Lancet II. 1908: 1812-1813

12. Dixon, C.F.: Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid. Ann Surg. 128: 425-442 (1948)

13. Zimmermann, F., M. Molls: Indikationen zur neoadjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom. Chirurg. 74: 887-896 (2003)

14. Heald, R.J., E.M. Husband, R.D.H. Ryall: The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? Br J Surg. 69: 613-616 (1982)

15. Heald, R.J.: The extent of distal margin of clearance in anterior an ultra-low anterior resection of the rectum for cancer.
In: F.P. Gall, Zirm, P. Hermanek (eds.): Das kolorektale Karzinom. S.151 Zuckschwerd Verlag. München Bern Wien 1989.

16. Fietkau, R., H. Zettl, S. Klöcking, G. Kundt: Incidence, therapy and prognosis of colorectal cancer in different age groups: a population-based cohort study of the Rostock cancer registry. Strahlenther Onkol. 180: 478-487 (2004)

17. Vironen, J.H., P. Sainio, A.I. Husa , I.H. Kellokumpu: Complications and survival for rectal cancer in patients younger than and aged 75 years or older. Dis Colon Rectum. 47(7): 1225-1231 (2004)

18. Kemmesies, P.: Protektives Enterostoma bei tiefer anteriorer Rektumresektion wegen Karzinom – Ileostoma oder Kolostoma? An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin GmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und der Klinik für Gefäßchirurgie des HUMAINE-Klinikums Bad Sarrow/Fürstenwalde; Dissertationsschrift (2005)

19. Liersch, T., C. Langer, B.M. Ghadimi, H. Becker: Aktuelle Behandlungsstrategien beim Rektumkarzinom. Chirurg. 76: 309-334 (2005)

20. Krebsinzidenz 2001 und 2002 (Jahresbericht), Gemeinsames Krebsregister (Hrsg.) Berlin, 1/2005

21. Wittekind, C., G. Wagner (Hrsg.): UICC TNM Klassifikation maligner Tumoren. 5. Auflage. Springer Berlin Heidelberg New York 1997

22. Bonadeo, F.A., C.A. Vaccaro, M.L. Benati et al: Rectal cancer: local recurrence after surgery without radiotherapy. Dis Colon Rectum. 44(3): 374-379 (2001)

23. Piso, P., M.H. Dahlke, P. Mirena, U. Schmidt, H. Aselmann, H.J. Schlitt, R. Raab, J. Klempnauer: Total mesorectal excision for middle and lower rectal cancer: a single institution experience with 337 consecutive patients. J Surg Oncol. 86(3): 115-121 (2004)

24. Thomschke, D., B. Kyau-Ummen, H.J. Halbfaß: Lokalrezidiv- und Überlebensraten nach Rektumkarzinomoperationen und multimodaler Therapie. Chirurg. 73: 245-254 (2002)

25. Cecil, T.D., R. Sexton, B.J. Moran, R.J. Heald: Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node positive rectal cancer. Dis Colon Rectum. 47: 1145-1150 (2004)

26. Steinert, R., F. Marusch, A. Koch, H. Ptok, M.A. Reymond, I. Gastinger: Möglichkeiten der Qualitätsverbesserung bei der Therapie des Rektumkarzinoms. Zentralbl Chir. 130: 387-392 (2005)

27. Junginger, T., W. Kneist, F. Sultanov, A. Heintz: Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms: Ergebnisse einer prospektiven Studie. Chirurg. 74: 444-451 (2003)

28. Marusch, F., A. Koch, U. Schmidt, M. Pross, I. Gastinger, H. Lippert: Hospital caseload and the results achieved in patients with rectal cancer. *Br J Surg.* 88: 1397-1402 (2001)

29. Wibe, A., M.T. Eriksen, A. Syse, H.E. Myrvold, O. Soreide: Total mesorectal excision for rectal cancer, what can be achieved by a national audit? *Colorectal Dis.* 5(5): 471-477 (2003)

30. Hoppe de Mamani, S., P.M. Schlag: Lebensqualität nach Rektumchirurgie. *Chirurg.* 75: 26-31 (2004)

31. Köhler, A., S. Athanasiadis, A. Ommer, E. Psarakis: Long-term results of low anterior resection with intersphincteric anastomosis in carcinoma of the lower one-third of the rectum: analysis of 31 patients. *Dis Colon Rectum.* 43(6): 843-850 (2000)

32. Kapiteijn, E., C.A. Marijnen, I.D. Nagtegaal et al: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 345: 638-646 (2001)

33. Martling, A.L., T. Holm, L.E. Rutqvist, B.J. Moran, R.J. Heald, B. Cedermark: Effect of surgical training programme on outcome of rectal cancer in the county of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet.* 356: 93-96 (2000)

34. Wibe, A., B. Moller, J. Norstein, E. Carlsen, J.N. Wiig, R.J. Heald, F. Langmark, H.E. Myrvold, O. Soreide: Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway: A national audit. *Dis Colon Rectum.* 45: 857-866 (2002)

35. Marusch, F., A. Koch, U. Schmidt, R. Zippel, S. Geissler, M. Pross, A. Roessner, F. Köckerling, I. Gastinger, H. Lippert: Prospektive Multizenterstudien „Kolon-/Rektumkarzinome“ als flächendeckende chirurgische Qualitätssicherung. *Chirurg.* 73: 138-146 (2002)

36. www.AWMF.de: Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten: Rektumkarzinom. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/012; Entwicklungsstufe 2 + IDA (2001)

37. Dürig, M.: Chirurgische Diagnostik: Beurteilung der Operabilität.
In: Henne-Bruns, Dürig, Kremer (eds.): Chirurgie. S: 182. Georg Thieme Verlag Stuttgart 2001
38. Senninger, N., H.P. Preusser: Langzeitergebnisse der onkologischen Chirurgie: Einfluß individueller Prognosefaktoren. Chirurg. 72: 489-493 (2001)
39. Gerd Herold et al: Adipositas.
In: Gerd Herold (eds.): Innere Medizin. S. 609. Köln 2006.
40. Fahlke, J., H. Lippert: Neoadjuvante und adjuvante Therapie kolorektaler Karzinome. In: F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger (eds.): Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie. 1. Auflage S. 187-190. Science Med 2002.
41. Junginger, T., D.K. Hossfeld, R. Sauer, P. Hermanek: Adjuvante Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinom. Dtsch Arztebl. 96: A 698-700 (1999)
42. Siewert, J.R., U. Fink: Multimodale Therapieprinzipien bei Tumoren des Gastrointestinaltrakts. Chirurg. 63: 242-250 (1992)
43. Gastinger, I., A. Koch, F. Marusch, U. Schmidt, F. Köckerling, H. Lippert: Bedeutung prospektiver multizentrischer Beobachtungsstudien für den Erkenntnisgewinn in der Chirurgie. Chirurg. 73: 161-166 (2002)
44. Safi, F., H.G. Berger: Morbidität und Letalität der operativen Therapie des kolorektalen Karzinoms. Chirurg. 65: 127-131 (1994)
45. Alves, A., Y. Panis, P. Mathieu, F. Kwiatkowski, K. Slim, K. Manton: Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. Results of a French prospective multicentric study. Gastroenterol. Clin. Biol. 29(5): 509-514 (2005)
46. Faerden, A.E., N. Naimy, P. Wiik, O. Reiertsen, S. Weyessa, S. Tronnes, S.N. Andersen, A. Bakka: Total mesorectal excision for rectal cancer: difference in outcome for low and high rectal cancer. Dis Colon Rectum. 48(12): 2224-2231 (2005)
47. Krivokapic, Z., G. Barisic, V. Markovic, M. Popovic, S. Antic, D. Jovanovic, S. Protic, M. Micev, G. Adanja, Dj. Saranovic, D. Stevovic: Local recurrence and five year survival after abdominoperineal resection of the rectum due to rectal carcinoma. Acta Chir Jugosl. 49(2): 19-22 (2002)

48. Camilleri-Brennan, J., R.J. Steel: Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 88(12): 1617-1622 (2001)
49. Endreseth, B.H., A. Wibe, M. Svinas, R. Marvik, H.E. Myrvold: Postoperative morbidity and recurrence after local excision of rectal adenomas and rectal cancer by transanal endoscopic microsurgery. *Colorectal Dis.* 7(2): 133-137 (2005)
50. Law, W.L., K.W. Chu: Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome. *Br J Surg.* 91(11): 1493-1499 (2004)
51. Chiappa, A., R. Biffi, A.P. Zbar, F. Luca, C. Crotti, E. Bertani, F. Biella, G. Zampino, R. Orecchia, N. Fazio, M. Venturino, C. Crosta, G.C. Pruneri, C. Grassi, B. Andreoni : Results of treatment of distal rectal carcinoma since the introduction of total mesorectal excision: a single unit experience. *Int J Colorectal Dis.* 20: 221-230 (2005)
52. Ptok, H., F. Marusch, R. Kuhn, I. Gastinger, H. Lippert and the Study Group Colon/Rectum Carcinoma (Primary Tumor): Influence of hospital volume on the frequency of abdominoperineal resections and long-term oncological outcomes in low rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 33(7): 854-61 (2007)
53. Coco, C., V. Valentini, A. Manno, C. Mattana, A. Verbo, N. Cellini, M.A. Gambacorta, M. Covino, G. Mantini, F. Micciche, G. Pedretti, L. Petito, G. Rizzo, M. Cosimelli, F.A. Impiobato, A. Picciocchi: Long-Term results after neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced resectable extraperitoneal rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 49: 311-318 (2006)
54. Sauer, R., B. Heinz, W. Hohenberger, C. Rödel, C. Wittekind, R. Fietkau, P. Martus, J. Tschmelitsch, E. Hager, C.F. Hess, J.H. Karstens, T. Liersch, H. Schmidberger, R. Raab: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 351: 1731-1740 (2004)
55. Nagtegaal, I.D., P. Quirke: What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol.* 26(2): 303-312 (2008)
56. Gastinger, I., F. Marusch, A. Koch, F. Meyer, G. Nestler, U. Schmidt, J. Meyer, A. Eggert, R. Albrecht, F. Köckerling, H. Lippert: Die Hartmann-Operation: Wann ist sie beim Kolonkarzinom noch indiziert? *Chirurg.* 75: 1191-1198 (2004)

57. Meyer, F., F. Marusch, A. Koch, L. Meyer, S. Führer, F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger, German Study Group: Colorectal Carcinoma (Primary Tumor): Emergency operation in carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. *Tech Coloproctol.* 8 Suppl 1: 226-229 (2004)
58. Eriksen, M.T., A. Wibe, A. Syse, J. Haffner, J.N. Wiig: Norwegian Rectal Cancer Group; Norwegian Gastrointestinal Cancer Group. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg.* 91: 210-216 (2004)
59. Porter, G.A., G.E. O'Keefe, W.W. Yakimets: Inadvertent perforation of the rectum during abdominoperineal resection. *Am J Surg.* 172: 324-327 (1996)
60. Endereseth, B.H., H.E. Myrvold, P. Romundstad, U.E. Hestvik, T. Bjerkeset, A. Wibe: The Norwegian rectal cancer group: Transanal excision vs. major surgery for T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 48(7): 1380-1388 (2005)
61. Mac Farlane, J.K., R.D.H. Ryall, R.J. Heald: Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet.* 341: 457-460 (1993)
62. Killingback, M., P. Barron, O.F. Dent: Local recurrence after curative resection of cancer of the rectum without total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum.* 44(4): 473-483; discussion 483-486 (2001)
63. Dehni, N., N. Mc Fadden, D.A. Mc Namara, M. Guiguet, Ph.D., E. Tiret, R. Parc: Oncologic results following abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. *Dis Colon Rectum.* 46: 867-874 (2003)
64. Zaheer, S., J.H. Pemberton, R. Farouk, R.R. Dozois, B.G. Wolff, D. Ilstrup: Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg.* 227: 800-811 (1998)
65. Marusch, F., A. Koch, U. Schmidt, L. Meyer, R. Steinert, M. Pross, F. Köckerling, H. Bauer, K. Schönleben, H.J. Halbfass, J. Scheele, I. Gastinger, H. Lippert, Studiengruppe Kolon/Rektum Karzinome (Primärtumore): Importance of rectal extirpation for the therapy concept of low rectal cancers. *Chirurg.* 74(4): 341-351 (2003)
66. Meyer, L., M. Bereuter, F. Marusch, F. Meyer, R. Steinert, H. Lippert, I. Gastinger: Perineal wound closure after abdomino-perineal excision of the rectum. *Tech Coloproctol.* 8: 226-229 (2004)

67. Hodgson, D.C., W. Zhang, A.M. Zaslavsky, C.S. Fuchs, W.E. Wright, J.Z. Ayanian: Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 95(10): 708-716 (2003)

68. Gastinger, I., T. Überrück, L. Meyer: Einfluss der Fallzahl auf die Ergebnisse in der kolorektalen Chirurgie. In: Köckerling, F., H. Lippert, I. Gastinger (eds.): *Komplikationen in der Kolorektalen Chirurgie – Vermeidung und Beherrschung*. 1. Auflage. S. 43-47. Science Med 2004

69. Ptok, H., F. Marusch, I. Gastinger, H. Lippert: Frühpostoperative Ergebnisqualität in der Chirurgie des Rektumkarzinoms in Abhängigkeit von der Fallzahl in der Klinik. *Chir Gastroenterol.* 21: 171-176 (2005)

70. Lippert, H., I. Gastinger: Korrelieren die früh- und postoperativen Ergebnisse nach Resektion des Rektumkarzinom mit der Anzahl der Eingriffe? Vortrag: Deutscher Chirurgenkongress 23.04.2008 Berlin

71. Köckerling, F., M.A. Reymond, H. Scheuerlein, W. Hohenberger: Die Bedeutung der Chirurgie und des Chirurgen in der Behandlung des Rektumkarzinoms. In: F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger (eds.): *Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie*. 1. Auflage. S. 11-17. Science Med 2002

72. Macadam, R., N. Yeomans, J. Wilson, W. Case, C. White, J. Lovegrove, P. Lyndon: Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing surgery in rectal cancer in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl.* 87: 334-338 (2005)

73. Ulrich, A., J. Schmidt, J. Weitz, M.W. Büchler: Total mesorectal excision: the Heidelberg results after TME. *Recent Results Cancer Res.* 165: 112-119 (2005)

74. Lippert, H., I. Gastinger: Die chirurgische Qualitätssicherung am Beispiel der operativen Therapie des kolorektalen Karzinoms. *Chirurg.* 66: 344-349 (1995)

75. Esther, W. L., Chuwa et al: Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resection. *Dis Colon Rectum.* 49: 41-49 (2005)

76. Polglase, A.L., P.J. McMurrick, A.B. Tremayne, P.S. Bhathal: Local recurrence after curative anterior resection with principally blunt dissection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Dis Colon Rectum*. 44(7): 947-954 (2001)

77. Leong, A.F.: Selective total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 43(9): 1237-1240 (2000)

78. Marusch, F., A. Koch, U. Schmidt, S. Geibetaler, H. Dralle, H.D. Saeger, S. Wolff, G. Nestler, M. Pross, I. Gastinger, H. Lippert: Value of a protective stoma in low anterior resections for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 45(9): 1164-71 (2002)

79. Law, W.L., K.W. Chu, J.W. Ho, C.W. Chan: Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg*. 179: 92-96 (2000)

80. Gastinger, I., F. Marusch, R. Steinert, S. Wolff, F. Koeckerling, H. Lippert, Working Group: Colon/Rectum Carcinoma: Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg*. 92(9): 1137-1142 (2005)

81. Matthiessen, P., O. Hallböök, J. Rutegard, G. Simert, R. Sjö Dahl: Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer. *Ann Surg*. 264: 207-214 (2007)

82. Ptok, H., F. Marusch, F. Meyer, D. Schubert, I. Gastinger, H. Lippert, Study Group Colon/Rectum Carcinoma (Primary Tumor): Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. *Br J Surg*. 94(12): 1548-1554 (2007)

83. Finn-Faivre, C., J. Maurel, A.M. Benhamiche, C. Herbert, E. Mitry, G. Launoy, J. Faivre: Evidence of improving survival of patients with rectal cancer in France: a population based study. *Gut*. 44: 377-381 (1999)

84. Martijn, H., A.C. Voogd, L.V. van de Poll-Franse, O.J. Repelaer van Driel, H.J. Rutten, J.W. Coebergh: Colorectal Study Group of the Comprehensive Cancer Centre South (IZK). Improved survival for patients with rectal cancer since 1980: a population-based study. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2073-2079

85. Ries, L.A.G., M.P. Eisner, C.L. Kosary: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. In: Bethesda, M.D. (eds.): National Cancer Institute 2003. (available online: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000)
86. Dahlberg, M., B. Glimelius, L. Pahlmann: Changing strategy for rectal cancer is associated with improved outcome. *Br J Surg.* 86: 379-384 (1999)
87. Ptok, H., F. Meyer, R. Steinert, M. Vieth, K. Ridwelski, H. Lippert, I. Gastinger, Study Group Colon/Rectum Carcinoma (Primary Tumor Lesion): No prognostic impact of isolated lymphovascular invasion after radical resection of rectal cancer – results of a multicenter observational study. *Int J Colorectal Dis.* 22(7): 749-56 (2007)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Vergleichende Untersuchung zur frühpostoperativen und onkologischen
Ergebnisqualität nach operativer Behandlung von Rektumkarzinomen

im An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und im Carl-Thiem-Klinikum Cottbus

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 07.09.2009

René Mettke

Lebenslauf

Name: Siegfried René Mettke
Geburtsdatum: 05.07.1980
Geburtsort: Pirna bei Dresden
Wohnort: Cottbus
Familienstand: ledig

2000 Abitur in Cottbus

Berufsausbildung

03.04.2001 – 29.06.2001 Ausbildung zum Krankenpflegehelfer
Bundeswehrkrankenhaus Amberg
01.10.2001 – 23.10.2007 Studium der Humanmedizin an der Universität
Rostock
seit 02.01.2008 Assistenzarzt zur Weiterbildung zum Facharzt für
Allgemeinchirurgie in der Chirurgischen Klinik des
Carl-Thiem-Klinikum Cottbus

Magdeburg, den 07.09.2009

René Mettke

Danksagung

Ich möchte mich bei den Herren Professoren Gastinger und Lippert bedanken, die mir freundlicherweise dieses Thema zur Verfügung gestellt und mich mit wissenschaftlichem Rat bei der Fertigstellung dieser Dissertation begleitet und mir bei Seite gestanden haben.

Herrn Dipl. Math. U. Schmidt möchte ich besonders danken für die Hilfe bei der statistischen Aufarbeitung des Datenmaterials.

Weiterhin möchte ich all den Menschen danken, die mir sehr nahe stehen und mich bei meinem Studium und bisherigen Bildungs- und Berufsweg immer tatkräftig unterstützt haben.



Qualitätssicherung Kolon/Rektum-Karzinome (Primärtumor)

**FORMULAR NICHT KOPIEREN!
NUR ORIGINALFORMULARE VERWENDEN!**

Krankenhausstempel:

Rückfragen und Auskünfte:

Prof. Dr. med. F. Köckerling
Klinikum Hannover - Siloah
Chirurgische Klinik und
Zentrum für Minimal - Invasive Chirurgie
Roesebeckstrasse 15
30449 Hannover
Tel.: 0511 - 9272331
Fax: 0511 - 9272591
email: Ferdinand.Koeckerling.Siloah
@Klinikum-Hannover.de

Prof. Dr. med. I. Gastinger
Chirurgische Klinik
Carl -Thiem - Klinikum
Thiemstrasse 111
03048 Cottbus
Tel.: 0355 - 46 - 2327
Fax: 0355 - 46 - 2337
email:
frank.marusch@medizin.uni-magdeburg.de

Einverständniserklärung

Klinikinterne Aufnahme-Nr.:

Name, Vorname:

Geburtsdatum (TT/MM/JJ):

Erfassung aller Patienten mit einem Dickdarm oder Mastdarmtumor am Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH Magdeburg

Ich bin durch das Merkblatt „Erfassung aller Patienten mit einem Dickdarm oder Mastdarmtumor“ sowie durch ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit meinem behandelnden Arzt Dr.....
ausreichend über die Ziele der allgemeinen Datenerfassung bei Patienten mit einer bösartigen Tumorerkrankung im Bereich von Dickdarm oder Mastdarm informiert worden.

Ich habe alle auftretenden Fragen mit meinem mich behandelnden Arzt besprechen können und habe jetzt keine weitere Frage.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name sowie der meines Hausarztes an die o.g. Einrichtung übermittelt wird. Desweiteren bin ich mit der Erhebung der Nachsorgedaten (follow up) durch das Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH Magdeburg und einem Datenabgleich mit den Tumorzentren/-registern einverstanden. Dabei werden diese Angaben dort vertraulich behandelt und dürfen nicht weitergegeben werden.

Ich kann jederzeit meine Einverständniserklärung auch ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Unterschrift Patient

Erfassungsblatt für das Follow up

Klinikinterne Aufnahme-Nr.

Patientenname:

Geb.-dat.:

Postleitzahl/Wohnort/Straße des Patienten:

Telefonnummer des Patienten:

Hausarzt d. Patienten:

Postleitzahl/Wohnort/Straße des Hausarztes:

Telefonnummer des Hausarztes:

Faxnummer des Hausarztes:

Aufklärung über Nachsorge durch Studienzentrale:

 ja nein

Tumorlokalisation:

Operation:

1. Patienten-Initialien: 2. Geburtsdatum (TT/MM/JJ): 3. Klinik-Nr.: 5. Geschlecht: männlich weiblich4. Pat.-Aufnahme-Nr.:
(Klinikintern)6. Körpergröße (cm): 7. Körpergewicht (kg): 8. Aufnahme-Datum (TT/MM/JJ): 9. Entlassungs-Datum (TT/MM/JJ): 10. Operations-Datum (TT/MM/JJ): 11. Teilnahme an einer anderen Studie: ja nein**Präoperative Befunde****12. Aufnahmegrund:**

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> gesichertes kolorektales Karzinom | <input type="checkbox"/> Tumorsuche
(Anämie, Kachexie, Leistungsknick) | <input type="checkbox"/> abdominelle oder perianale Schmerzen |
| <input type="checkbox"/> lokale Peritonitis | <input type="checkbox"/> unklare Beschwerden | <input type="checkbox"/> Blutung ex ano
(Hämoccult-Test oder sichtbar) |
| <input type="checkbox"/> diffuse Peritonitis | <input type="checkbox"/> Obstipation | <input type="checkbox"/> Zufallsbefund bei anderweitigem
stationären Aufenthalt |
| <input type="checkbox"/> Ileus | <input type="checkbox"/> intraabdomineller Abszeß | <input type="checkbox"/> Tumor unklarer Dignität |
| <input type="checkbox"/> sonstige Gründe
Klartext: <input type="text"/> | | |

13. Präoperative Diagnostik (ambulant und stationär):

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> rektale Palpation | <input type="checkbox"/> Sonographie-Leber | <input type="checkbox"/> Rö.-Thorax |
| <input type="checkbox"/> starre Rektoskopie | <input type="checkbox"/> endorektaler Ultraschall | <input type="checkbox"/> Rö - Abdomen |
| <input type="checkbox"/> Koloskopie komplett | <input type="checkbox"/> anorektale Funktionsdiagnostik
(Manometrie) | <input type="checkbox"/> CT |
| <input type="checkbox"/> Koloskopie inkomplett | <input type="checkbox"/> Ausscheidungsurogramm | <input type="checkbox"/> MRT |
| <input type="checkbox"/> Kontrasteinlauf | <input type="checkbox"/> Tumormarker (CEA) | <input type="checkbox"/> gynäkologische Untersuchung |
| <input type="checkbox"/> Sonstige
Klartext: <input type="text"/> | | <input type="checkbox"/> Zystoskopie |

14. Histologische Tumordiagnose präoperativ:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> keine Histologie | <input type="checkbox"/> Karzinom histologisch gesichert | <input type="checkbox"/> Karzinom histologisch nicht gesichert |
| <input type="checkbox"/> schwere Dysplasie | | |

15. Rektoskopiebefund - Höhe des Tumors bei Rektumkarzinom(gemessen von Anocutanlinie bis zum aboralen Tumorrund mit starrem Rektoskop): cm kein Rektumkarzinom**16. Endorektaler Ultraschall - Tumorausdehnung:**

- | | | | |
|---|--|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> nicht durchgeführt | <input type="checkbox"/> uT1 | <input type="checkbox"/> uT2 | <input type="checkbox"/> uT3 |
| <input type="checkbox"/> uT4 | <input type="checkbox"/> keine eindeutige Abgrenzung möglich | | |

17. Risikofaktoren:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> kardiovaskuläre Erkrankungen
(CIHK, Herzinfarkt, Angina-pectoris-Syndrom,
Hypertonus) | <input type="checkbox"/> pulmonal (COPD, obstruktive/restriktive
Ventilationsstörungen, Partialinsuffizienz,
Globalinsuffizienz) |
| <input type="checkbox"/> renal:
(kompensierte Retention,
Dialysepflichtigkeit) | <input type="checkbox"/> hepatogen | <input type="checkbox"/> Adipositas (> 20% Broca-Index) |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus - insulinpflichtig | <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus - nicht insulinpflichtig | <input type="checkbox"/> Nikotinabusus |
| <input type="checkbox"/> Alkoholabusus | <input type="checkbox"/> Varicosis | <input type="checkbox"/> andere Risikofaktoren
Klartext: _____ |

18. ASA-Klassifikation:

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASA I | <input type="checkbox"/> ASA II |
| <input type="checkbox"/> ASA III | <input type="checkbox"/> ASA IV |

19. Fernmetastasierung (nach präoperativer Diagnostik und intraoperativem Befund):

- | | | |
|--|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> keine Fernmetastasierung | <input type="checkbox"/> Leber | <input type="checkbox"/> Lunge |
| <input type="checkbox"/> Haut/Weichteile | <input type="checkbox"/> Peritonealkarzinose | <input type="checkbox"/> Skelett |
| <input type="checkbox"/> Gehirn | <input type="checkbox"/> nicht regionäre Lymphknoten | <input type="checkbox"/> Ovar |
| <input type="checkbox"/> sonstige
Klartext: _____ | | |

20. Grund für nichtoperatives Vorgehen:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> lokale Irresektabilität | <input type="checkbox"/> disseminiertes Tumorleiden,
keine Stenosesymptomatik | <input type="checkbox"/> Ablehnung der Operation durch Pat. |
| <input type="checkbox"/> Verlegung in andere chir. Abt. | <input type="checkbox"/> Narkoseunfähigkeit | <input type="checkbox"/> neoadjuvante Therapie |

Präoperative Maßnahmen**21. Neoadjuvante Tumorthherapie:**

- | | | | |
|--|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> keine präoperative Tumorthherapie | <input type="checkbox"/> Radiotherapie | <input type="checkbox"/> Chemotherapie | <input type="checkbox"/> Radio-Chemotherapie |
|--|--|--|--|

22. Präoperative Darmreinigung:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Einläufe | <input type="checkbox"/> schlackenlose Kost |
| <input type="checkbox"/> orthograde Spülung | <input type="checkbox"/> Laxanzien (z.B. MgSO ₄) | |

23. medikamentöse Thromboembolieprophylaxe:

- a) nein
- b) ja

	Medikament	Anzahl/d	Dosierung	Dauer(d)
I.				
II.				
III.				

24. Antibiotikagabe:

- a) keine
- b) Antibiotikaprofylaxe (24 Stunden, 1/2h vor OP begonnen)

	Präparat (Wirkstoff)	Anzahl/d	Einzel-dosis	Dauer(d)
I.				
II.				
III.				

c) Antibiotikatherapie präoperativ begonnen und postoperativ weitergeführt (> 24 h)

	Präparat (Wirkstoff)	Anzahl/d	Einzelndosis	Dauer(d)
I.				
II.				
III.				

d) Antibiotikatherapie wegen spezieller Komplikationen postoperativ begonnen

e) Antibiotikatherapie wegen allgemeiner Komplikationen postoperativ begonnen

	Präparat (Wirkstoff)	Anzahl/d	Einzelndosis	Dauer(d)
I.				
II.				
III.				

Operationsverfahren

25. Dringlichkeit:

keine Operation elektiv dringlich
 Notfall

26. präoperativ geplantes Vorgehen (Intention d. OP):

kurative OP palliative OP

27. Operatives Vorgehen:

einzeitig zweizeitig dreizeitig

28. Lokalisation des Karzinoms:

Coecum, einschl. Valvula ileocaecalis Colon transversum Rektum 12 - 16 cm ab Anokutanlinie
 Appendix vermiformis Flexura coli sinistra (lienalis) Rektum 8 - 11,9 cm Höhe ab Anokutanlinie
 Colon ascendens Colon descendens Rektum 4 - 7,9 cm Höhe ab Anokutanlinie
 Flexura coli dextra (hepatica) Colon sigmoideum Rektum < 4 cm ab Anokutanlinie

29. Operativer Zugangsweg:

transanal Rectotomia posterior Laparotomie
 laparoskopisch assistiert Konversion laparoskopisches auf offenes Verfahren

30. Operationsverfahren:

nichtresezierende Verfahren:

palliative Umgehungsanastomose Anus praeter, Zökalfistel (ohne Resektion)

lokale Verfahren:

endoskopische Polypektomie transanale Resektion (Parks) TEM
(transanale endoskopische Mikrochirurgie)

limitierte Verfahren (keine Lymphadenektomie):

Rectotomia posterior Segmentresektion mit Anastomose
ohne Lymphadenektomie, tubuläre Resektion Kolotomie mit Tumor-Exzision
 Segmentresektion mit Anlage einer Kolostomie
(incl. Vorlagerung u. OP nach Hartmann)

37. R-Klassifikation durch Chirurgen am OP-Ende:

R0 R2 intraoperativer Schnellschnitt ja nein

Postoperativer Verlauf**38. Komplikationen - allgemein:**

- keine
- Fieber (> 38 °C, > 2 Tage) pulmonal (Pleuraerguß, Atelektase) Pneumonie
- kardiale Komplikationen Thrombose Lungenembolie
- renale Komplikationen Harnwegsinfekt Multiorganversagen
- sonstige allgemeine Komplikationen: _____

39. Komplikationen - speziell:

- keine
- operationspflichtige Nachblutung Sepsis aseptische Wundheilungsstörungen (Serom, Hämatom, Wundrandnekrose, Lymphfistel)
- Anastomoseninsuffizienz (operationspflichtig) Anastomoseninsuffizienz (nicht operationspflichtig)
- mechanischer Ileus, OP Atonie > 3d, Passagestörung, keine OP Wundinfektion Laparotomie
- intraabd./retrorekt. Abszeß Stuhlfistel Wundinfektion Sakralhöhle
- Peritonitis diffusa Komplikation an Kolostomie Multiorganversagen
- Platzbauch sonstige spezielle Komplikationen: _____

40. Wundheilungsstörungen (nach Petermann):

- oberflächlich/epifaszial im Antibiogramm ohne Erregernachweis oberflächlich/epifaszial kein Antibiogramm
- oberflächlich/epifaszial im Antibiogramm mit Erregernachweis
- tief/subfaszial im Antibiogramm ohne Erregernachweis tief/subfaszial kein Antibiogramm
- tief/subfaszial im Antibiogramm mit Erregernachweis
- komplette Wunddehiszenz im Antibiogramm ohne Erregernachweis komplette Wunddehiszenz kein Antibiogramm
- komplette Wunddehiszenz im Antibiogramm mit Erregernachweis

41. Zahl der Relaparotomien:

Relap.

Abgangsart**42. Therapie:**

- keine (Infusion, Analgesie) Diagnostik & neoadjuvante Therapie Tumorresektion palliativ R1/R2
- palliative Therapie, keine Op¹⁾ explorative Laparotomie Tumorresektion kurativ R0
- Operation ohne Tumorresektion

43. geplantes weiteres Vorgehen:

- Tumornachsorge adjuvante Chemotherapie/Radiotherapie
- Operation neoadjuvante Chemotherapie/Radiotherapie

44. Abgangsart:

Entlassung Verlegung Tod

45. Tod:

am: postoperativen Tag

46. Sektion:

ja nein

47. Todesursache (Totenschein oder Sektionsbericht):

chirurgische Komplikation (Anastomoseninsuffizienz, Sepsis, Blutung) Klartext:

allgemeine Komplikation (Herzinfarkt, Thromboembolie ect.) Klartext:

vorbestehender Zustand (moribunder Zustand, Tumorprogress) Klartext:

Histologie (modifiziert nach Vorgaben der ADT)**48. Anzahl der Karzinome im Präparat:**

Karzinome

49. Resektatlänge beim Rektumkarzinom:

cm

50. Aboraler minimaler Sicherheitsabstand makroskopisch beim Rektumkarzinom:

cm

51. Messmethode:

am frischen Resektat ohne Zug am fixierten, nicht aufgespannten Resektat

am fixierten, ohne Zug aufgespannten Resektat fehlende Angabe

52. Histologischer Befund:

kein histologischer Befund Adenokarzinom mucinöses Adenokarzinom

Siegelringzellkarzinom Plattenepithelkarzinom adenosquamöses Karzinom

kleinzelliges Karzinom undifferenziertes Karzinom sonstiger maligner Tumor

Klartext:

53. Grading:

keine Angaben G1 G2

G3 G4 GX

54. Größter Tumordurchmesser:

cm

55. Invasionstiefe des Tumors pT-Kategorie:

keine Angaben pT2

pTis pT3 pT3a pT3b pT3c pT3d

pT1 pT4 pT4a pT4b pTX

56. Invasion von Nachbarorganen/-strukturen:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> keine Invasion | <input type="checkbox"/> Dünndarm | <input type="checkbox"/> weibliches Genitale |
| <input type="checkbox"/> Prostata, Samenblase | <input type="checkbox"/> Harnblase | <input type="checkbox"/> Kreuzbein, Steißbein (Beckenwand) |
| <input type="checkbox"/> Bauchwand | <input type="checkbox"/> Leber | <input type="checkbox"/> andere Abschnitte des Kolon/Rektum |
| <input type="checkbox"/> Magen | <input type="checkbox"/> andere Organe | Klartext: <input type="text"/> |

57. Zahl der untersuchten Lymphknoten: LK kein LK unters. Anz. LK unbek. (LK-Paket)

58. Zahl der befallenen Lymphknoten: LK kein LK unters. Anz. LK unbek.

59. pN-Kategorie (TNM-Klassifikation, 5. Auflage, 1997):

- keine Angaben pN0 pN1 pN2 pNX

60. Mikrometastasen Lymphknoten:

- nicht untersucht Mikrometastasen vorhanden keine Mikrometastasen

61. M-Kategorie (TNM-Klassifikation, 5. Auflage, 1997):

- keine Angaben M0 M1 MX

62. Histologie am Resektionsrand:

- | | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|--|
| oraler Resektionsrand | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| aboraler Resektionsrand | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| lateral Resektionsrand (Mesorektum) | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| Resektionsrand an Nachbarorganen | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| Resektionsrand an Fernmetastasen | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |

63. R-Klassifikation durch Pathologen:

- keine Angaben R0 R1 R2 RX

64. L-Klassifikation (Lymphgefäßinvasion):

- nicht untersucht keine ja

65. V-Klassifikation (Veneninvasion):

- nicht untersucht keine ja

66. Pathologisches Stadium (UICC; TNM-Klassifikation, 5. Auflage, 1997):

- keine Angaben Stadium 0 Stadium I Stadium II
 Stadium III Stadium IV

67. Knochenmark - Tumorzellen:

- nicht untersucht negativ positiv

68. Peritonealspülung - Tumorzellen:

- nicht untersucht negativ positiv

Datum:

Unterschrift/Stempel:

Klinikinterne Aufnahme-Nr.

Krankenhaus

Patientenname:

Geb.-dat.:

OP-Datum (Primär-OP):

Spezielle Nachsorge onkologischer Patienten

Datum (letzter Patientenkontakt):

Vitalitätsstatus (letzter Patientenkontakt):

Patient lebt Patient ist verstorben

Datum des Todes:

Todesursache:

- Patient am Tumorleiden verstorben
 Patient mit bestehendem Tumorleiden aus anderer Ursache verstorben
 Patient tumorfrei aus anderer Ursache verstorben
 Patient an den Folgen der Tumorbehandlung verstorben
 unbekannt

Krankheitsstatus:

Patient tumorfrei

Lokalrezidiv (Wiederauftreten des Tumors an der Stelle des primären Karzinoms)

nein

ja

Datum (der Sicherung des Lokalrezidivs):

Sicherung:

- bildgebende Diagnostik (Sono, CT, MRT, PET) histologisch Endoskopie klinisch

Metastasierung:

nein

ja

Datum (der Sicherung der Metastasierung):

Lokalisation:

Leber Lunge Lymphknoten Knochen

Peritonealkarzinose andere _____

Sicherung:

- bildgebende Diagnostik (Sono, CT, MRT, PET) histologisch klinisch

Datum/Unterschrift: _____