

Aus dem An-Institut für Qualitätssicherung
in der operativen Medizin
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Ist die Behandlungsqualität von Rektumkarzinompatienten in Krankenhäusern mit
einem zertifizierten Darmkrebszentrum besser als in Krankenhäusern ohne ein
Darmkrebszentrum?

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Henry Kusian

aus Berlin

Magdeburg 2018

Bibliographische Beschreibung:

Kusian, Henry:

Ist die Behandlungsqualität von Rektumkarzinompatienten in Krankenhäusern mit einem zertifizierten Darmkrebszentrum besser als in Krankenhäusern ohne ein Darmkrebszentrum? – 2018. - 59 Blätter, 12 Abbildungen, 13 Tabellen, 1 Anlage

Kurzreferat:

In den letzten Jahren kam es in Deutschland zunehmend zur Zertifizierung von Krankenhäusern zu einem Darmkrebszentrum (1). Um die qualitative Bedeutung dieser Zertifizierung für die Patienten beurteilen zu können, wurde diese Studie durchgeführt. Allgemein wird eine bessere Versorgung von Rektumkarzinompatienten in Darmkrebszentren angenommen, somit wurden in zwei Modellen Behandlungsergebnisse zwischen Darmzentren und Nicht-Darmzentren verglichen, sowie vor und nach der Zertifizierung. Zur Beantwortung dieser Frage wurden die am An-Institut erfassten 14.905 Patienten der Jahre 2006 und 2008 unter Verwendung einer Überlebenszeitanalyse und einer angeschlossenen Match-Pair-Analyse untersucht. Hierbei wiesen von den 271 eingeschlossenen Krankenhäusern 55 Krankenhäuser ein zertifiziertes Darmkrebszentrum auf (11.281 Patienten ohne Darmkrebszentrum / 3.624 Patienten mit Darmkrebszentrum). Zusammenfassend zeigten sich in den Nicht-Darmkrebszentren, bei kränkeren Patienten und fortgeschrittenen Tumorstadien geringfügig erhöhte intraoperative, allgemeine und spezielle Komplikationen als in den Darmkrebszentren. Die operative Qualität war in den zertifizierten und in den nicht zertifizierten Krankenhäusern vergleichbar. Das tumorspezifische Überleben (5-Jahresüberleben sowie Letalität) unterschied sich nicht signifikant voneinander.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Tatsache der Zertifizierung keine automatische Verbesserung der Behandlungsqualität bedeutete und Krankenhäuser, die an einer Qualitätssicherungsstudie teilnahmen, vergleichbare Ergebnisse auch ohne Aufwand einer Zertifizierung erreichten.

Schlüsselwörter:

Rektumkarzinom, Darmkrebszentrum, onkologisches Ergebnis, Letalität

	Seite
I.	Inhaltsverzeichnis 3 - 4
II.	Abkürzungsverzeichnis 5
III.	Einführung 6 - 8
IV.	Material und Methode 10 - 13
IV.1.	Einschlusskriterien 10
IV.2.	Parameter 10 - 12
IV.3.	Statistische Analyse 12 - 13
V.	Ergebnisse 14 – 29
V.1.	Krankenhäuser mit und ohne Darmzentrum 14 – 21
V.1.1.	Präoperative Parameter 14
V.1.2.	Präoperative Bildgebung 15
V.1.3.	Neoadjuvante Therapie 15
V.1.4.	Postoperativer Präparatebefund 15 - 17
V.1.5.	Intra- und postoperative Parameter 17 - 18
V.1.6.	Fünf-Jahres-Überlebens mit und ohne Darmzentrum - nach Matching 18 - 21
V.2.	Krankenhäuser vor und nach Zertifizierung 22 - 29
V.2.1.	Präoperative Parameter 22
V.2.2.	Präoperative Bildgebung 23
V.2.3.	Neoadjuvante Therapie 23
V.2.4.	Postoperativer Präparatebefund 24 - 25
V.2.5.	Intra- und postoperative Parameter 25 - 26
V.2.6.	Fünf-Jahres-Überleben vor und nach Zertifizierung 26 - 29
VI.	Diskussion 30 - 40
VI.1.	Präoperative Parameter 30 - 31
VI.2.	Präoperative Bildgebung 31
VI.3.	Neoadjuvante Therapie 31 - 32
VI.4.	Postoperativer Präparatebefund 32 - 34
VI.5.	Intra- und postoperative Parameter 34 - 39
VI.6.	Fünf-Jahres-Überleben 39 – 40
VII.	Zusammenfassung 41

VIII.	Literaturverzeichnis	42 - 44
IX.	Danksagung	45
X.	Ehrenerklärung	46
XI.	Darstellung des Bildungsweges	47 - 48
XII.	Anlagen	49 - 59
XII.1.	Tabellenverzeichnis	49
XII.2.	Abbildungsverzeichnis	50
XII.3.	Anlagen	51 - 59

II.**Abkürzungsverzeichnis**

- a	Jahre
- ASA	US-amerikanische Fachgesellschaft für Anästhesiologie (American Society of Anaesthesiologists)
- AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft
- BMI	Body-Mass-Index (in kg/m ²)
- bzgl.	bezüglich
- CRM	zirkumferentieller Resektionsrand (circumferential resection margin)
- CT	Computertomografie
- d	Tage
- et al.	und andere (et alii/et aliae)
- ggfs.	gegebenenfalls
- gGmbH	gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
- HOPS	hirnorganisches Psychosyndrom
- KM	Kontrastmittel
- KmZ	Krankenhaus <u>mit</u> einem Darmkrebszentrum
- KnZ	Krankenhaus <u>nach</u> Zertifizierung zu einem Darmkrebszentrum
- KoZ	Krankenhaus <u>ohne</u> einem Darmkrebszentrum
- kum. Überleben	kumulatives Überleben
- KvZ	Krankenhaus <u>vor</u> Zertifizierung zu einem Darmkrebszentrum
- mind.	mindestens
- MRT	Magnetresonanztomografie
- MSCT	Mehrschicht-Computertomografie (multislice computer tomography)
- MV	Mittelwert
- n	Anzahl
- OR	Odds ratio
- SA	Standardabweichung
- TNM	Stadienklassifikation – Tumor Lymphknoten Metastasen (tumor nodes metastasis)
- UICC	internationale Vereinigung gegen den Krebs (Union internationale contre le cancer)
- vs.	gegen (versus)
- 5-JÜL	Fünf Jahres Überlebensrate

III. Einführung

In Deutschland war die Inzidenz des Rektumkarzinoms in den letzten Jahren rückläufig. Dies war zum einen auf die seit 2002 empfohlene und auch verstärkt durchgeführte Vorsorgekoloskopie, aber auch zum anderen auf den Rückgang des Rauchens zurückzuführen (2). Im Jahr 2013 lag die Inzidenz des Darmkrebses in Deutschland bei 34.050 Männern und 28.360 Frauen. Dabei lag das mittlere Erkrankungsalter der Männer bei 70,3 und bei den Frauen bei 72,9 Jahren. Das relative 5-Jahres-Überleben wurde im Krebsregister für Männer und Frauen mit 63% angegeben. 2013 verstarben 13.608 Männer und 12.085 Frauen an Darmkrebs (3). Es war trotz der rückläufigen Inzidenz für beide Geschlechter die zweithäufigste Krebstodesursache in Deutschland (4). Im `Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Institutes` waren im Zeitraum der hier durchgeführten Untersuchung für das Jahr 2006 20.177 und im Jahr 2008 20.744 Rektumkarzinompatienten registriert (5). In den Vereinigten Staaten stand das kolorektale Karzinom für Frauen und Männer an dritter Stelle der Krebstodesursache. Hier wurde bei 134.490 Personen im Jahr 2016 ein kolorektales Karzinom diagnostiziert, während in diesem Jahr etwa 49.190 hieran verstarben (6). Das 5-Jahres-Überleben lag 2013 für alle Stadien bei 66,6 % (7).

Bei häufigen Krankheitsbildern, wie auch beim Rektumkarzinom, wurde die Erstellung von Leitlinien als Handlungsempfehlung durch die `Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft` (AWMF) nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft evidenz- und konsensbasiert durch ein multidisziplinäres Expertenteam erarbeitet. Sie wird in zeitlichen Abständen, entsprechend aktueller Studienlage, erweitert, ergänzt oder verändert. Diese Handlungsempfehlung an die Ärzteschaft war frei zugänglich. Als Handlungsempfehlung sollten sie die ärztlichen Entscheidungen evidenzbasiert unterstützen, jedoch nicht einengen, da jeder Erkrankungsfall individuell betrachtet werden musste. Zwischenzeitlich war für das kolorektale Karzinom die Leitlinie auf der höchsten Qualitätsstufe `S3` erstellt worden (8). Die AWMF ist enger Kooperationspartner der `Deutschen Krebsgesellschaft` (9).

In den Leitlinien für das kolorektale Karzinom wurde zur präoperativen Klärung der lokalen Resezierbarkeit, dem notwendigen Resektionsausmaß und dem Ausschluss regionaler Lymphknotenmetastasen eine entsprechende Bilddiagnostik empfohlen. Primäres Ziel war dabei die Festlegung des optimalen chirurgischen Vorgehens und die Reduktion von Lokalrezidiven (8, 10). Ferner war, je nach Befund der Bildgebung und Einschätzung des Tumorstadiums, die Frage zu klären, ob eine neoadjuvante Radiochemotherapie erforderlich war. Weiterhin sollte die Bildgebung präoperativ Metastasen ausschließen, die bei Diagnosestellung `Rektumkarzinom` in etwa 18 % der Fälle laut dem `Klinischen Krebsregister der Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg` vorlagen (8).

Zu den bildgebenden Verfahren gehörten historisch ein Ultraschall des Abdomens und des Rektums (Endosonografie), ein CT des Abdomens sowie ein Röntgenbild des Thorax in zwei Ebenen; optional konnte die Diagnostik durch ein CT des Thorax, einen KM-verstärkten Ultraschall der Leber bzw. ein MRT der Leber ergänzt werden. Zusätzlich wurde letztlich in der Leitlinie `Kolorektales Karzinom zum lokalen

Staging des Rektumkarzinoms vorzugsweise ein MRT des Beckens mit starkem Konsens des Expertengremiums empfohlen (8).

Unabhängig von der Auswahl der Bildgebung, hingen die Qualität der Befunde sowie deren Interpretation von der Expertise der durchführenden und befundenden Personen sowie auch von der Qualität des Equipments ab (z. B. MSCT oder 1-Phasen CT).

Die Vorteile einer stadienabhängig durchgeführten neoadjuvanten Radiochemotherapie eines lokal fortgeschrittenen Rektumtumors, gefolgt von der onkologischen (radikalen totalen mesorektalen) Resektion mit anschließender adjuvanter Chemotherapie waren in Studien belegt (10).

In einem Review von Martin et al. erzielte die neoadjuvante Radiochemotherapie eine komplett-pathologische Remission von 15-20 %. Hierbei lag die Lokalrezidivrate bei 0,7 %, das 5-JÜL bei 90,2 % und das tumorfreie Überleben bei 87 %. Die Häufigkeit eines Therapiemisserfolges durch das Auftreten von Metastasen lag bei 8,9 % der Fälle. Ferner wurde durch die Kombination einer neoadjuvanten Radiochemotherapie mit einer optimierten chirurgischen Technik bei lokal fortgeschrittenen Tumorstadien die Lokalrezidivrate reduziert (11). Dieses Vorgehen, neoadjuvante Radiochemotherapie gefolgt von einer optimierten chirurgischen Technik, verbesserte die lokale Tumorkontrolle im Vergleich mit der alleinigen operativen Therapie bzw. der operativen Therapie kombiniert mit einer alleinigen neoadjuvanten Bestrahlung (12). Gleichzeitig wird in den letzten Jahren zunehmend kritisch der negative Einfluss der Neoadjuvanz auf die Lebensqualität bei gleichzeitig nicht verbessertem Überleben diskutiert (13).

Die Zertifizierung eines Krankenhauses zu einem Darmkrebszentrum in Deutschland erfolgte über `OnkoZert`. Der Internetpräsenz war zu entnehmen, dass es ein unabhängiges Institut im Auftrag der `Deutschen Krebsgesellschaft` war und ein Zertifizierungssystem zur Überprüfung von Organkrebszentren gemäß entsprechender fachlicher Anforderungen betreute. Hierbei war es das Ziel, auf freiwilliger Basis, die Entstehung von onkologischen Zentren mit einem festgelegten qualitativen Anspruch zu fördern. Es sollte die Versorgung von Krebspatienten durch eine ganzheitliche Versorgung in allen Phasen der Erkrankung verbessert werden. Hierzu wurde ein Netzwerk von Spezialisten, medizinisch wie pflegerisch, erforderlich, die in ihrer Arbeitsweise gegenseitig auf die Bedürfnisse einer optimalen Patientenversorgung ausgerichtet waren, wozu spezifische fachliche Anforderungen festgelegt wurden. Im Rahmen eines Zertifizierungsverfahrens wurde die Erfüllung der fachlichen Anforderung überprüft und nach erfolgreich abgeschlossener Zertifizierung ein Zertifikat `Darmkrebszentrum` von der Deutschen Krebsgesellschaft ausgehändigt (14).

Es folgten hiernach `Überwachungsaudits`, welche jährlich stichprobenartig die Erfüllung der fachlichen Anforderungen, Kennzahlendarlegung sowie die Weiterentwicklung des Zentrums von Fachexperten vor Ort überprüften. Vor Ablauf der dreijährigen Zertifikatsgültigkeit, wurde das Zentrum erneut, im Umfang und Vorgehen einer Erstzertifizierung ähnelnd, überprüft (14).

In der Abfrage des Internetauftritts von `OnkoZert` am 20.9.2017 waren 289 Krankenhäuser in Deutschland mit einem Darmkrebszentrum aufgeführt (14). Auf der Seite des Statistischen Bundesamtes waren in Deutschland 1.956 Krankenhäuser im Jahr 2015 registriert (577 öffentlich, 679 freigemeinnützig und 700

privat) (15). Laut Kowalski et al. wurden im Jahr 2016 40 % der Patienten in zertifizierten Zentren statt 20 % im Jahr 2010 behandelt (16).

In Deutschland wurde fast in jedem Krankenhaus die operative Versorgung des Rektumkarzinoms angeboten. Andere Länder wie z. B. Schweden hatten hingegen die operative Versorgung auf Zentren bzw. ausgewählte Krankenhäuser festgelegt.

Ziel der Zertifizierung war dabei die Verbesserung der Behandlungsqualität und damit die Verbesserung der Prognose von Patienten mit einem Rektumkarzinom. Die Werbung für dieses Zertifizierungsprogramm suggerierte die Überlegenheit der Behandlung in den entsprechend zertifizierten Zentren. Aber auch die Diskussion, ob über den hohen organisatorischen und dokumentarischen Aufwand eine Verbesserung der Qualität erreicht werden konnte, hält an. Diese Aussagen waren und sind bis heute nicht mit stichhaltigen Daten unterlegt worden (1, 17). Stinner et al. sahen z. B. in der fehlenden Datenbasis zurzeit keinen Beweis für einen Überlebensvorteil der in Darmkrebszentren behandelten Patienten bei den onkologischen Langzeitergebnissen, wie sie die Hypothese des Nationalen Deutschen Krebsplanes vorsah. Der Hypothese folgend, dass evidenzbasierte Medizin grundsätzlich das onkologische Ergebnis verbessert und dass die Leitlinienadhärenz sowie die Organkrebszentren, die Instrumentalisierung dieser Leitlinienumsetzung in der gesamten Behandlungskette waren. Das Endziel war eine Verbesserung des Langzeitüberlebens beim Karzinom dadurch, dass alle Beteiligten sich „evidence based“ verhalten. Die Überprüfung der Hypothese stand und steht noch aus (17, 18). Die Autoren um Kampfenkel et al. befürchten, dass bei dem aktuellen Trend einer stetigen Zunahme von Darmkrebszentren, ein Vergleich in absehbarer Zeit nicht mehr möglich sei. Sie stellten zudem fest, dass bisher keine verlässlichen Daten über das Gesamtüberleben von Patienten aus zertifizierten Darmkrebszentren im Vergleich zu Krankenhäusern ohne ein Darmkrebszentrum vorliegen (1).

Um die qualitative Bedeutung dieser Zertifizierung für Rektumkarzinompatienten beurteilen zu können, erfolgte diese Analyse. Hierzu wurde die Frage formuliert, ob Krankenhäuser mit einem Darmkrebszentrum bessere Ergebnisse in der Versorgung von Rektumkarzinompatienten (UICC-Stadium I-III) als Krankenhäuser ohne ein Darmkrebszentrum erzielten. Die Gültigkeit der allgemeinen Grundannahme einer besseren Versorgung in Darmkrebszentren sollte in dieser vergleichenden Studie mit einer Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier und einer angeschlossenen Match-Pair-Analyse untersucht werden. Hierzu wurden insbesondere als Endpunkte die Anastomoseninsuffizienz, die 30-Tage-Mortalität, die Letalität und das 5-Jahres-Überleben einbezogen. Um die Rolle der Zertifizierung genauer herauszuarbeiten, führten wir einen Vergleich der Ergebnisse, die ein Krankenhaus 1 Jahr vor der Zertifizierung und 1 Jahr nach der Zertifizierung erzielte, durch. Das Jahr der Zertifizierung wurde aus dem Vergleich ausgeschlossen.

IV. Material und Methode

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten untersucht, die im Jahr 2006 und 2008 mit einem primären, nicht-metastasierten Rektumkarzinom in Deutschland operativ behandelt und im An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg registriert waren. 271 Krankenhäuser mit insgesamt 14.905 Patienten waren erfasst. Sie verteilten sich auf 216 Krankenhäuser ohne ein Darmkrebszentrum und 55 Krankenhäuser mit einem zertifizierten Darmkrebszentrum. 11.281 Patienten wurden in einem Krankenhaus ohne Darmkrebszentrum und 3.624 Patienten in einem Darmkrebszentrum elektiv-operativ behandelt. Beim Matching der Patienten wurde der Propensity Score über eine logistische Regression mit der Gruppe Darmzentrum (ja/nein) als abhängige Variable und das Geschlecht, das Alter, die ASA-Klassifikation, das pT-, das pN-Stadium und die Höhenlokalisierung des Karzinoms als unabhängige Variablen bestimmt. Dies erfolgte einmal als gesamte Kohorte und einmal differenziert auf die einzelnen UICC-Stadien. Diese Patienten bildeten die Kohorte I.

Die Kohorte II wurde aus den im An-Institut registrierten 36 Krankenhäusern gebildet, welche im Jahr 2007 zum Darmzentrum zertifiziert worden waren. Für die Erhebung des Zertifizierungseffektes wurden die vorliegenden Daten der Krankenhäuser von 2006 und 2008, entsprechend ein Jahr vor und nach Zertifizierung zum Darmzentrum, gegenübergestellt. Es wurden hierbei 1.233 Patienten analysiert. 740 (60 %) waren Männer und 493 (40 %) waren Frauen. Beim Matching der Patienten aus der Kohorte II wurde der Propensity Score über eine logistische Regression mit der Gruppe Darmzentrum (vor/nach) als abhängige Variable und das Geschlecht, das Alter, die ASA-Klassifikation, das pT-, das pN-Stadium und die Höhenlokalisierung des Karzinoms als unabhängige Variablen bestimmt. Dies erfolgte einmal als gesamte Kohorte und einmal differenziert auf die einzelnen UICC-Stadien.

Die Datenerhebung erfolgte durch das An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, einem eigenständigen Institut mit eigener Finanzierung. Seit dem Jahr 2000 wurden dort Daten zum kolorektalen Karzinom und seit dem Jahr 2005 auch getrennt davon für das Rektumkarzinom innerhalb Deutschlands erhoben. Die Datenerfassung des An-Institutes wurde im Juli 2014 für den Betrachtungszeitraum abgeschlossen. Der hierzu verwendete Erhebungsbogen trug den Titel: *‘Qualitätssicherung Rektum-Karzinome (Primärtumor) / (starres Rektoskop: 0-16 cm ab Anocutanlinie); Elektiv-Operation (OP > 24 h nach stationärer Aufnahme)’* (siehe Anlage XII.3., Seiten 51 - 59).

Die Datenerhebung erfolgte vor Ort durch den Operateur, einen ärztlichen Kollegen oder von geschulten Studienschwestern. Diese erhobenen Daten wurden im Krankenhaus über die Onlineplattform <https://colorectal.statconsult.de> eingegeben. Die Daten wurden dem An-Institut durch die Firma StatConsult im CSV Format bereitgestellt und in eine SPSS (IBM® SPSS® Statistics, Version 24.0.0; Copyright 1989-2016) Datenbank durch eine Mitarbeiterin des An-Institutes überführt.

Die Teilnahme der Krankenhäuser war freiwillig, sie erfolgte zum Teil im Rahmen einer angestrebten Zertifizierung von `Onkozert`. Von Seiten der Patienten lag das schriftliche Einverständnis zur Datenerhebung und Auswertung vor. Die erhobenen Daten waren anonymisiert. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Datenabfrage im Jahr 2016.

IV.1. Einschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Krankenhaus innerhalb Deutschlands mit oder ohne einem zertifizierten Darmkrebszentrum in den Jahren 2006 und 2008
- Patienten, die primär an einem Rektumkarzinom (Abstand des Tumorzentrums 0-16 cm von der Linea anocutanea mit dem starren Rektoskop gemessen) erkrankten
- nur elektiv behandelte Patienten
- geplante komplette operative Entfernung des Tumors (transanale oder nicht resezierende Prozeduren wurden ausgeschlossen)
- mindestens 12 oder mehr resezierte Lymphknoten lagen im Präparat vor
- UICC-Stadien I-III
- keine Metastasen
- schriftliche Zustimmung des Patienten zur Studienteilnahme.

IV.2. Parameter

Als präoperative Parameter wurden das Geschlecht (männlich/weiblich), die mittlere Krankenhausverweildauer in Tagen und das Durchschnittsalter in Jahren erfasst. Hierbei war die durchschnittliche Krankenhausverweildauer die Summe der Tage von der stationären Aufnahme bis zur Entlassung der Patienten in einem Krankenhaus, geteilt durch die Anzahl der Rektumkarzinompatienten des Krankenhauses; gleiches galt für die Erhebung des Durchschnittsalters.

Zu den präoperativen Parametern wurden auch der Body-Mass-Index (Körpermasse in kg / Körpergröße in m²), die ASA-Klassifikation und das Vorhandensein von präoperativen Risikofaktoren wie: keine, renale, hepatogene, pulmonale, kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Nikotinabusus, Varikosis, Adipositas (BMI > 30 kg/m²) und andere im Klartext abgefragt.

Zur präoperativen Bildgebung wurden die Durchführung eines endorektalen Ultraschalls, eines CT des Abdomens und eines MRT des Beckens abgefragt. Ferner wurde die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie (keine, Kurzzeitvorbestrahlung mit 5 x 5 Gy, Radiochemotherapie mit ca. 50 Gy mit 5-Fluoruracil (5-FU) oder Capecitabine oder andere zu benennende Zytostatikakombinationen) festgehalten.

Bei den postoperativen Präparatebefunden zeigte sich die Qualität der operativen Therapie in der Beurteilung des Conings und in der M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation (19, 20) als Gütekriterien. Hierbei war das Vorliegen eines Conings (die konische Verjüngung des Präparates zur Tiefe der Absetzungsebene hin), ein negativer Güteparameter. Bei der M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation erfolgte die Gütebeurteilung der mesorektalen Exzision des Rektums in drei Graden von 1 bis 3 (Grad 1 = Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm. Kein Coning; Grad 2 = Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning. Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur); Grad 3 = Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria).

Die Begutachtung der Präparate durch den Pathologen erfolgte entsprechend der aktuellen Leitlinie standardisiert makroskopisch, mikroskopisch und histologisch durch eine Hämatoxylin-Eosin- und Perjodsäure-Schiffsches Reagenz-Färbung des in formalinkonservierten Präparates. Die Stadieneinteilung erfolgte nach der jeweils aktuell gültigen TNM- und UICC-Einteilung (21).

Das Rektumkarzinom wurde im UICC-Stadium ("Union international contre le cancer") zur Therapie-Planung und zur Prognoseabschätzung in unterschiedliche Klassen eingeteilt; hierbei fanden die Eindringtiefe des Tumors (T-Stadium), die Beteiligung von Lymphknoten (N-Status) und das Vorhandensein von Metastasen Berücksichtigung. Die UICC-Stadieneinteilung erfolgte von 0 bis IV. Im Rahmen dieser Studie wurden die beiden Stadien 0 und IV aufgrund ihrer Heterogenität der Fälle und der damit zahlreichen operativen Therapiemöglichkeiten von Anfang an nicht betrachtet und somit ausgeschlossen.

Klassifikation der Tumorstadien (UICC) (21):

UICC-Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1 – 2	N1 (1 - 3 betroffene LK)	M0
IIIB	T3 – 4	N1 (1 - 3 betroffene LK)	M0
IIIC	alle T	N2 (≥ 4 betroffene LK)	M0
IV	alle T	alle N	M1

Unter den intraoperativen Komplikationen wurden iatrogene Tumorperforation, Blutung, Ureter- oder Urethraläsion, Harnblasenverletzung, Milzverletzung, Darmläsion, Verletzung innerer Genitalen, Anastomosenkomplikation oder Sonstige erfasst.

Die postoperativen Komplikationen wurden in allgemeine und spezielle Komplikationen unterteilt. Zu den allgemeinen Komplikationen zählten Harnwegsinfekt, Thrombose, Lungenembolie, Pneumonie, Multiorganversagen, renale, kardiale sowie neurologische/psychiatrische (Apoplex, HOPS) und/oder andere Komplikationen. Als spezielle Komplikationen wurden operationspflichtige Nachblutung, Anastomoseninsuffizienz (gesondert aufgeführt), mechanischer Ileus, intraabdominaler Abszess, diffuse Peritonitis, Platzbauch, Harnblasenentleerungsstörung, Sepsis, Darmparalyse, Stuhlfistel, Kolostomieprobleme, aseptische Wundheilungsstörungen, Wundinfektion, Multiorganversagen und Andere erfasst.

Eine Anastomoseninsuffizienz war als undichte Verbindung zwischen zwei Darmenden definiert. Die Sicherung erfolgte klinisch (Stuhl in der Drainage, Befund bei Relaparotomie, endoskopisch) oder bildgebend (CT mit KM oder KM-Einlauf).

Die Relaparotomie beschrieb das Wiedereröffnen eines zuvor operierten Patienten bei komplikativen postoperativen Verlauf. Die Morbidität beschrieb das Auftreten von Folgeerkrankungen in der Gesamtheit. Die Letalität war das Verhältnis der Todesfälle zu der behandelten Rektumkarzinomerkrankung. Das Fünf-Jahres-Überleben (5-JÜL) gab an, wie viele Patienten nach Diagnosestellung und operativer Behandlung in fünf Jahren noch lebten.

IV.3. Statistische Analyse

In der vorliegenden Arbeit wurden zur statistischen Analyse stetige Variablen (wie Krankenhausaufenthalt, Durchschnittsalter und mittlerer Body-Mass-Index) mit den üblichen Maßzahlen Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, unteres Quartil, Median, oberes Quartil und Maximum beschrieben. Kategoriale Variablen (wie die Anzahl der Krankenhäuser, die Patientenanzahl, Geschlechter in männlich und weiblich, die Anzahl mindestens eines Risikofaktors und der Risikofaktoren nach der ASA-Klassifikation von I-IV, die Anzahl der endorektalen Ultraschall-, CT-Abdomen- und MRT-Becken-Untersuchungen, die Anzahl neoadjuvanter Therapien, die Häufigkeit des Conings durch den Chirurgen oder Pathologen, die Anzahl der M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation durch den Chirurgen oder Pathologen in Grad 1-3, die Anzahl der jeweiligen pT- und pN-Stadien, die Anzahl der UICC-Stadien von I-III, die Anzahl mindestens einer intraoperativen, allgemeinen und speziellen Komplikation (hiervon gesondert die Anzahl der Anastomoseninsuffizienz und der Relaparotomie), die Anzahl der Morbidität und der Letalität sowie das 5-Jahresüberleben in den jeweiligen Stadien wurden durch ihre absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Bei der Prüfung auf Unabhängigkeit zwischen kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet. Bei sehr kleinen Stichproben (Einzelhäufigkeiten < 5) und einer Vierfeldertafel wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Bei der Untersuchung, ob es einen systematischen Unterschied zwischen zwei Gruppen (z. B. Geschlecht) hinsichtlich einer stetigen Variable (z. B. BMI) gab, wurde bei Normalverteilung der Variablen der T-Test bzw. bei nicht normalverteilten Daten der U-Test angewandt, wobei die Nullhypothese (H_0) jeweils annahm, dass die Mittelwertdifferenz zufällig entstanden war. Die Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk getestet. Bei der Prüfung, ob es einen linearen Zusammenhang zwischen stetigen Variablen gab, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt.

Darüber hinaus wurden die Daten mittels Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier untersucht, wobei die jeweiligen Ereigniswahrscheinlichkeiten durch eine Kaplan-Meier-Kurve dargestellt wurden. Kaplan-Meier stellte eine Methode dar, um Modelle, welche die Zeit bis zum Eintreten des Ereignisses angaben, in Gegenwart zensierter Fälle zu schätzen. Das Kaplan-Meier-Modell basierte auf der Schätzung bedingter Wahrscheinlichkeiten zu jedem Zeitpunkt eines auftretenden Ereignisses und auf der Bildung des Produktgrenzwerts dieser Wahrscheinlichkeiten zur Schätzung des Überlebens zu jedem Zeitpunkt. Mit der Konstruktion eines Kaplan-Meier-Modells zu den Daten konnten die Gesamtüberleben zwischen Gruppen verglichen werden. Gruppen wurden mittels Log-Rank-Test auf Unterschiede in Bezug auf das Überleben verglichen. Desgleichen wurden das mediane Überleben sowie das dazugehörige 95 %-Konfidenzintervall berechnet. Die Darstellung der Lokalrezidivrate erfolgte mittels `ein-minus-Überleben`.

Zur Analyse von Überlebensdaten wurde die Cox-Regression genutzt. Das Ziel der Cox-Regression war es, die Einflüsse von Kovariablen auf die Überlebenswahrscheinlichkeit zu untersuchen, d. h. ob bestimmte Variablen diese beeinflussten. Die Hazard Ratio war dabei das Maß für die Stärke des Zusammenhangs.

Um die Nullhypothese verwerfen zu können, wurde als statistisch signifikant ein p-Wert $< 0,05$ angenommen.

Die statistische Analyse erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics, Version 24.0.0; Copyright 1989-2016, SPSS Inc.

Das Matching wurde über einen Ähnlichkeitsindex, dem sogenannten Propensity Score durchgeführt. Dieses wurde definiert als bedingte Wahrscheinlichkeit eines Probanden i mit den Merkmalen X_i zu einer Gruppe (Darmzentrum/kein Darmzentrum) zu gehören. Dies basierte auf dem sogenannten Rubin-Causal-Model (22). Der Vorteil des Propensity Score Matching war die Reduktion der Dimensionalität der Merkmale, die zum Matching verwendet wurden (23) und die nichtparametrische Analyse (24). Es wurde empfohlen, dass alle Variablen bei der Berechnung des Propensity Score mit einfließen, die einen Einfluss auf die abhängige Variable, in unserem Fall das Darmzentrum, hatten (25). Dieser Propensity Score wurde über eine logistische Regression mit Gruppe Darmzentrum (ja/nein) als abhängige Variable und Geschlecht, Alter, ASA, pT, pN und Lokalisation des Karzinoms als unabhängige Variablen bestimmt. Patienten, die einen oder mehrere fehlende Werte bei den berücksichtigten Variablen hatten, wurden ausgeschlossen. Als Matching-Verfahren wurde der „random order, nearest available pair-matching method“-Algorithmus genutzt (26). Für jeden Patienten i wird nun ein statistischer Zwilling i^* gesucht. Es wurde also unter allen noch verfügbaren Fällen i^* mit der kleinsten Distanz (Abweichung) zu i gesucht. Die Distanz musste unter einem bestimmten Schwellenwert liegen: $d(P_i, P_{i^*}) < c$ [$c = 0.001a$; $P =$ Propensity Score].

Patienten, bei denen kein Zwilling gefunden wurde, wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Zur Überprüfung der Qualität des Matching (Zwillingsuche) wurde ein zweiseitiger T-Test durchgeführt (27).

V. Ergebnisse

V.1. Krankenhäuser mit und ohne Darmzentrum

V.1.1. Präoperative Parameter

Ein Fünftel aller Krankenhäuser war als Darmzentrum zertifiziert, welche ein Viertel aller Patienten behandelten. In der Geschlechterverteilung ergab sich kein Unterschied. Die Krankenhausverweildauer unterschied sich signifikant mit 0,8 Tagen weniger in Krankenhäuser mit Darmzentren als in Krankenhäusern ohne Darmzentrum (KoZ 20,24 d vs. KmZ 19,46 d; $p < 0,001$).

Das Durchschnittsalter lag in beiden Gruppen bei 68 Jahren. Ebenso lag der Body-Mass-Index mit 26,63 kg/m² in beiden Gruppen gleich. Es zeigte sich ein signifikant höheres präoperatives Risiko der Patienten in Krankenhäusern ohne Darmzentrum (KoZ 78,9 % vs. 74,5 % KmZ; $p < 0,001$). In der ASA-Verteilung ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede. Ausführliche Angaben finden sich in der Tabelle V.1.1.

Tabelle V.1.1. Präoperative Parameter

	kein Darmzentrum	Darmzentrum	
Anzahl der Krankenhäuser 2006 und 2008 [n/%]	216 / 79,7 %	55 / 20,3 %	
Patienten [n/%]	11281 / 75,7 %	3624 / 24,3 %	
Männer [n/%]	6905 / 61,3 %	2211 / 61,2 %	p = 0,922
Frauen [n/%]	4368 / 38,7 %	1404 / 38,8 %	
Krankenhausaufenthalt [MV ± SA; in Tagen]	20,24 [± 13,41]	19,46 [± 12,34]	p < 0,001
Durchschnittsalter [MV ± SA; in Jahren]	68,20 [± 10,69]	68,17 [± 11,1]	p = 0,966
mittlerer Body-Mass-Index [MV ± SA; kg/m ²]	26,63 [± 4,42]	26,63 [± 4,65]	p = 0,706
mind. 1 Risikofaktor [n/%]	8870 / 78,9 %	2654 / 74,5 %	p < 0,001
ASA-Klassifikation [n/%]	I	920 / 8,2 %	p = 0,6
	II	5909 / 52,5 %	
	III	4209 / 37,4 %	
	IV	216 / 1,9 %	

n = Anzahl; MV = Mittelwert; SA = Standardabweichung; mind. = mindestens; ASA = American Society of Anesthesiologists

V.1.2. Präoperative Bildgebung

Hinsichtlich der drei untersuchten Bildgebungsverfahren (rektale Endosonografie, CT-Abdomen, MRT-Becken) zeigte sich, dass in Darmzentren hochsignifikant ($p < 0,001$) mehr Untersuchungen erfolgten (endorektale Ultraschalluntersuchungen 12,5 % häufiger, CT-Abdomenuntersuchungen 2,9 % häufiger und MRT-Beckenuntersuchungen 10,6 % häufiger). Die Ergebnisse sind in der Tabelle V.1.2. dargestellt.

Tabelle V.1.2. Präoperative Bildgebung

	kein Darmzentrum	Darmzentrum	
endorektaler Ultraschall [n/%]	6560 / 58,2 %	2536 / 70,7 %	$p < 0,001$
CT-Abdomen [n/%]	9079 / 80,6 %	2995 / 83,5 %	$p < 0,001$
MRT-Becken [n/%]	3208 / 28,5 %	1399 / 39,1 %	$p < 0,001$

n = Anzahl; CT = Computertomografie; MRT = Magnetresonanztomografie

V.1.3. Neoadjuvante Therapie

In beiden Gruppen ergab sich kein Unterschied in der Häufigkeit der Durchführung einer neoadjuvanten Therapie. Die Ergebnisse sind in Tabelle V.1.3. festgehalten.

Tabelle V.1.3. Neoadjuvante Therapie

	kein Darmzentrum	Darmzentrum	
neoadjuvante Therapie [n/%]	69 / 24,1 %	21 / 24,4 %	$p = 0,956$

n = Anzahl

V.1.4. Postoperativer Präparatebefund

Die Feststellung des Conings durch den Chirurgen fiel in Krankenhäuser mit einem Darmzentrum geringfügig häufiger aus (KoZ 2,3 % vs. KmZ 2,6 %; $p = 0,457$). Bei der Feststellung des Conings durch den Pathologen fiel dies in Krankenhäuser ohne und mit Darmzentrum fast gleich niedrig aus (KoZ 4,0 % vs. KmZ 3,9 %; $p = 0,878$).

Die Einteilung der Präparate in die M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation Grad 1 wurde durch die Chirurgen in beiden Gruppen gleich häufig vorgenommen. Die Einteilung der Präparate in die M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation Grad 2 und 3 fiel signifikant unterschiedlich aus; hier teilten die Chirurgen der Darmzentren die Präparate häufiger in die höhere M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation Grad 3 ein (Grad 2: KoZ 9,1 % vs. KmZ 8,4 %; Grad 3: KoZ 0,8 % vs. KmZ 1,5 %; für Grad 2 und 3: $p = 0,002$).

Die Beurteilung der M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation durch den Pathologen wies keine signifikanten Unterschiede zwischen den Klassifikationen auf. Die M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation Grad 1 war ohne und mit Darmzentrum gleich häufig. Nicht signifikant unterschiedlich war die Häufigkeit der Grade 2 und

3, wobei in den Darmzentren der höchste Klassifikation-Grad 3 geringfügig häufiger vorkam (Grad 2: KoZ 11,2 % vs. KmZ 10,9 %; Grad 3: KoZ 2,3 % vs. KmZ 2,6 %; für Grad 2 und 3: $p = 0,62$).

In den Darmzentrum befanden sich signifikant häufiger Patienten mit einem pT1-Stadium (KoZ 14,2 % vs. KmZ 16,2 %; $p = 0,019$). Patienten mit höheren Stadien (pT2-4) wurden signifikant häufiger in Krankenhäusern ohne ein Darmzentren behandelt. Das pT3-Stadium war in beiden Gruppen am häufigsten vorhanden, wobei es in Krankenhäusern ohne Darmzentrum signifikant häufiger vertreten war als in den Darmzentren (KoZ 49,3 % vs. KmZ 47,9 %; $p = 0,019$). Die Verteilung der Lymphknotenstadien über beide Gruppen unterschied sich nicht signifikant voneinander. Das N0-Stadium fand sich mit 66,5 % in beiden Gruppen am häufigsten (KoZ 66,5 % vs. KmZ 66,5 %; $p = 0,856$).

Signifikant unterschiedlich war die UICC-Stadienverteilung; das UICC-Stadium I war in den Darmzentren mit 40,1 % am häufigsten (KoZ 37,8 % vs. KmZ 40,1 %; $p = 0,026$), die UICC-Stadien II und III waren in den Krankenhäusern ohne Darmzentrum häufiger vertreten (UICC-II: KoZ 29,0 % vs. KmZ 27,2 %; UICC-III: KoZ 33,1 % vs. KmZ 32,7 %; für UICC-II und -III: $p = 0,026$). Die Ergebnisse sind in Tabelle V.1.4. festgehalten.

Tabelle V.1.4. Postoperativer Präparatebefund

		kein Darmzentrum	Darmzentrum	
Coning / Chirurg [n/%]		120 / 2,3 %	86 / 2,6 %	p = 0,457
Coning / Pathologe [n/%]		193 / 4,0 %	129 / 3,9 %	p = 0,878
M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation / Chirurg [n/%]	Grad 1	4420 / 90,1 %	2890 / 90,1 %	p = 0,002
	Grad 2	446 / 9,1 %	269 / 8,4 %	
	Grad 3	37 / 0,8 %	49 / 1,5 %	
M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation / Pathologe [n/%]	Grad 1	4028 / 86,5 %	2802 / 86,5 %	p = 0,620
	Grad 2	523 / 11,2 %	354 / 10,9 %	
	Grad 3	106 / 2,3 %	84 / 2,6 %	
pT-Stadium [n/%]	1	1593 / 14,2 %	585 / 16,2 %	p = 0,019
	2	3590 / 32,0 %	1145 / 31,8 %	
	3	5540 / 49,3 %	1729 / 47,9 %	
	4	510 / 4,5 %	149 / 4,1 %	
pN-Stadien [n/%]	0	7399 / 66,5 %	2350 / 66,5 %	p = 0,856
	1	2398 / 21,5 %	770 / 21,8 %	
	2	1337 / 12,0 %	413 / 11,7 %	
UICC-Stadium [n/%]	I	4268 / 37,8 %	1455 / 40,1 %	p = 0,026
	II	3275 / 29,0 %	985 / 27,2 %	
	III	3738 / 33,1 %	1184 / 32,7 %	

n = Anzahl; UICC = Union internationale contre le cancer; M. E. R. C. U. R. Y. = 'Magnetic resonance imaging and rectal cancer equivalence study project'

V.1.5. Intra- und postoperative Parameter

Intraoperative Komplikationen waren in beiden Gruppen gering. In Darmzentren traten sie signifikant seltener auf (KoZ 6,2 % vs. KmZ 4,6 %; $p < 0,001$).

Allgemeine Komplikationen traten in Krankenhäusern ohne Darmzentrum nicht signifikant häufiger auf (KoZ 20,2 % vs. KmZ 18,8 %; $p = 0,068$). Ebenso verhielt sich dies bei den speziellen Komplikationen (KoZ 29,9 % vs. KmZ 28,9 %; $p = 0,248$). Einen nicht signifikanten Vorteil stellte sich bei der Anastomoseninsuffizienzrate für die Darmzentren dar (KoZ 11,9 % vs. KmZ 11,3 %; $p = 0,407$). Ein geringer, nicht signifikanter Vorteil der Darmzentren stellte sich auch in der Relaparotomie rate (KoZ 11,1 % vs. KmZ 10,7 %; $p = 0,577$) dar. Die Morbidität war in Krankenhäusern ohne Darmzentrum signifikant höher als in den Darmzentren (KoZ 40,4 % vs. KmZ 37,5 %; $p = 0,002$). Die Letalität war für beide Gruppen gleich. Die detaillierte Aufschlüsselung der Ergebnisse zeigt sich in der Tabelle V.1.5.

Tabelle V.1.5. Intra- und postoperative Parameter

	kein Darmzentrum	Darmzentrum	
mind. 1 intraoperative Komplikation [n/%]	694 / 6,2 %	166 / 4,6 %	p < 0,001
mind. 1 allgemeine Komplikation [n/%]	2276 / 20,2 %	680 / 18,8 %	p = 0,068
mind. 1 spezielle Komplikation [n/%]	3376 / 29,9 %	1047 / 28,9 %	p = 0,248
Anastomosensuffizienz [n/%]	958 / 11,9 %	290 / 11,3 %	p = 0,407
Relaparotomie [n/%]	1244 / 11,1 %	381 / 10,7 %	p = 0,577
Morbidität [n/%]	4554 / 40,4 %	1359 / 37,5 %	p = 0,002
Letalität [n/%]	290 / 2,6 %	95 / 2,6 %	p = 0,869

n = Anzahl; mind. = mindestens

V.1.6. Fünf-Jahres-Überleben mit und ohne Darmzentrum – nach Matching

Das 5-JÜL über alle UICC-Stadien (I-III) lag bei den Krankenhäusern ohne Darmzentrum nicht signifikant und nur marginal unter dem der Darmzentren (KoZ 82,0 % vs. KmZ 82,8 %; p = 0,88). Im paarweisen Vergleich war das 5-JÜL der UICC-Stadien I, II und III mit oder ohne Darmzentrum nicht signifikant verschieden. Ergebnisse siehe Tabelle V.1.6. und Abbildungen V.1.1. - V.1.6.

Tabelle V.1.6. Fünf-Jahres-Überleben mit und ohne Darmzentrum – nach Matching

	kein Darmzentrum	Darmzentrum	
Alle Stadien [n/%]	1048 / 82,0 %	709 / 82,8 %	p = 0,880
UICC I [n/%]	508 / 88,3 %	360 / 89,1 %	p = 0,800
UICC II [n 7 %]	330 / 80,1 %	222 / 79,3 %	p = 0,590
UICC III [n/%]	210 / 72,2 %	127 / 73,8 %	p = 0,526

n = Anzahl; UICC = Union internationale contre le cancer

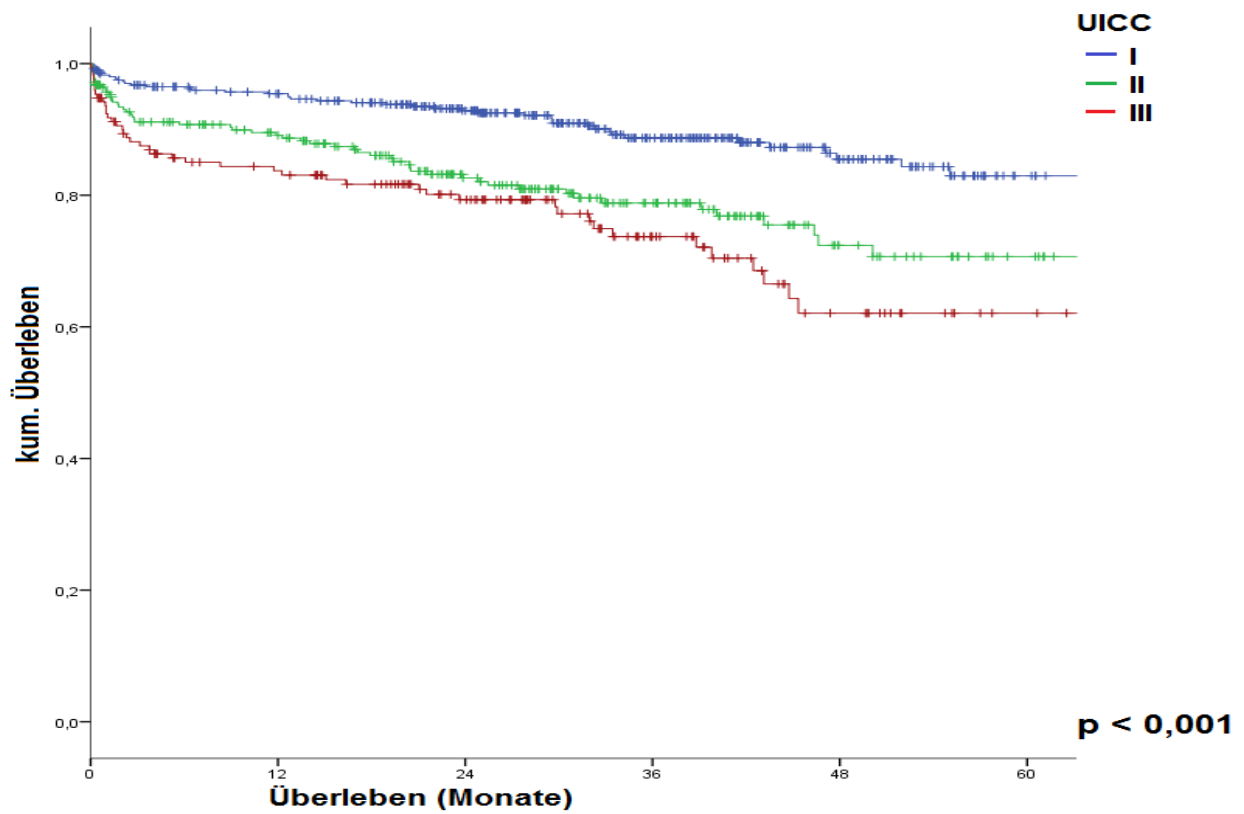


Abbildung V.1.1. Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III in den Darmzentren

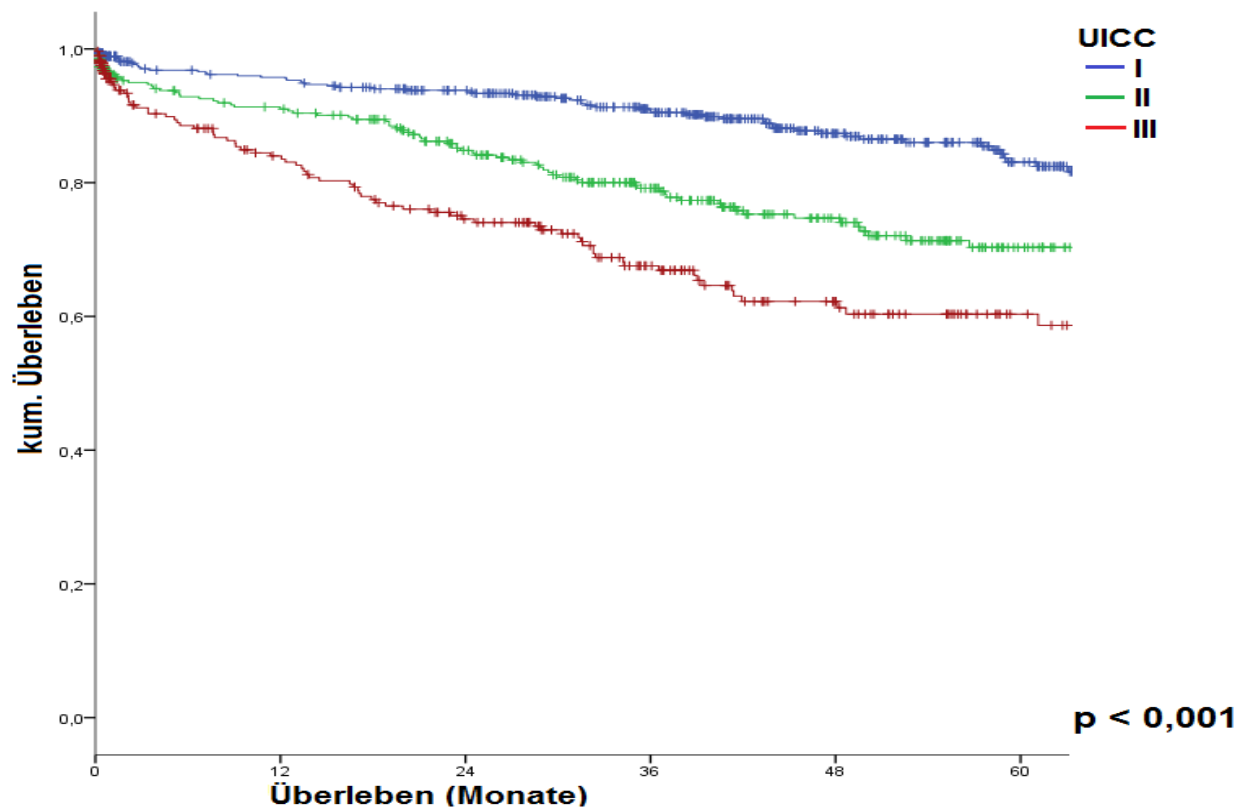


Abbildung V.1.2. Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III in den Nicht-Darmzentren

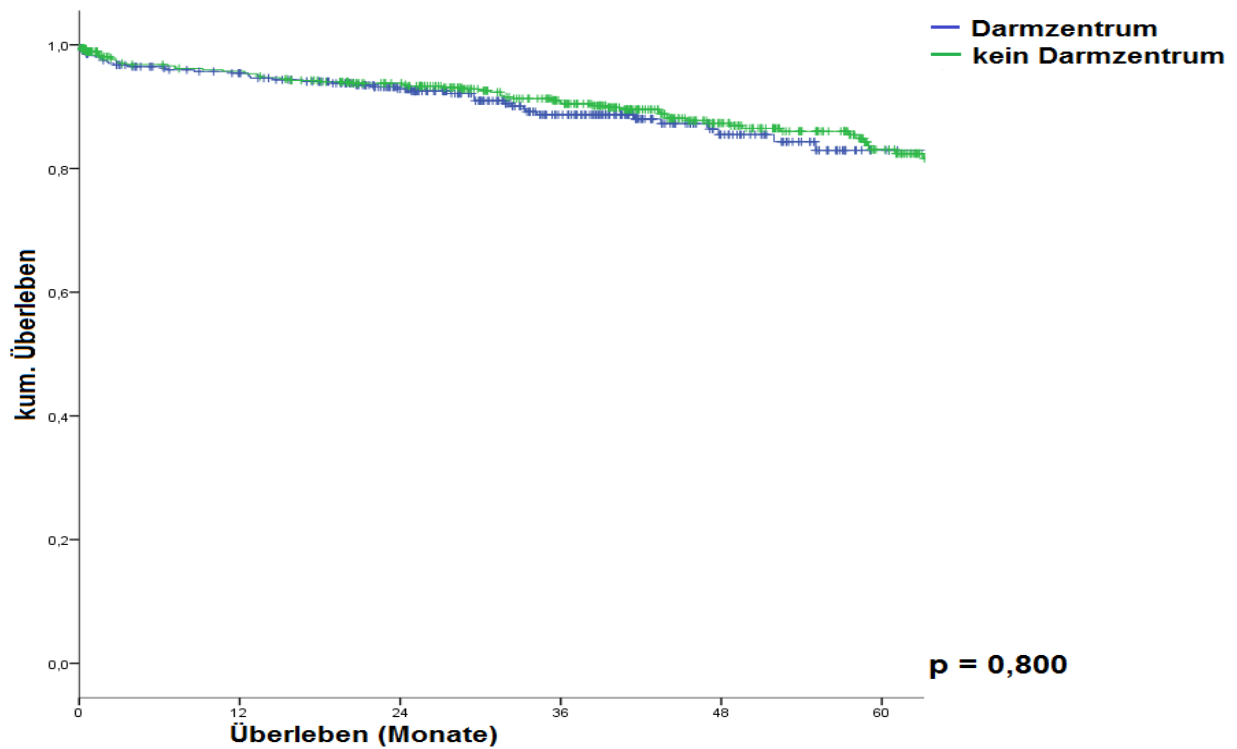


Abbildung V.1.3. Gesamtüberleben des UICC-Stadiums I in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching

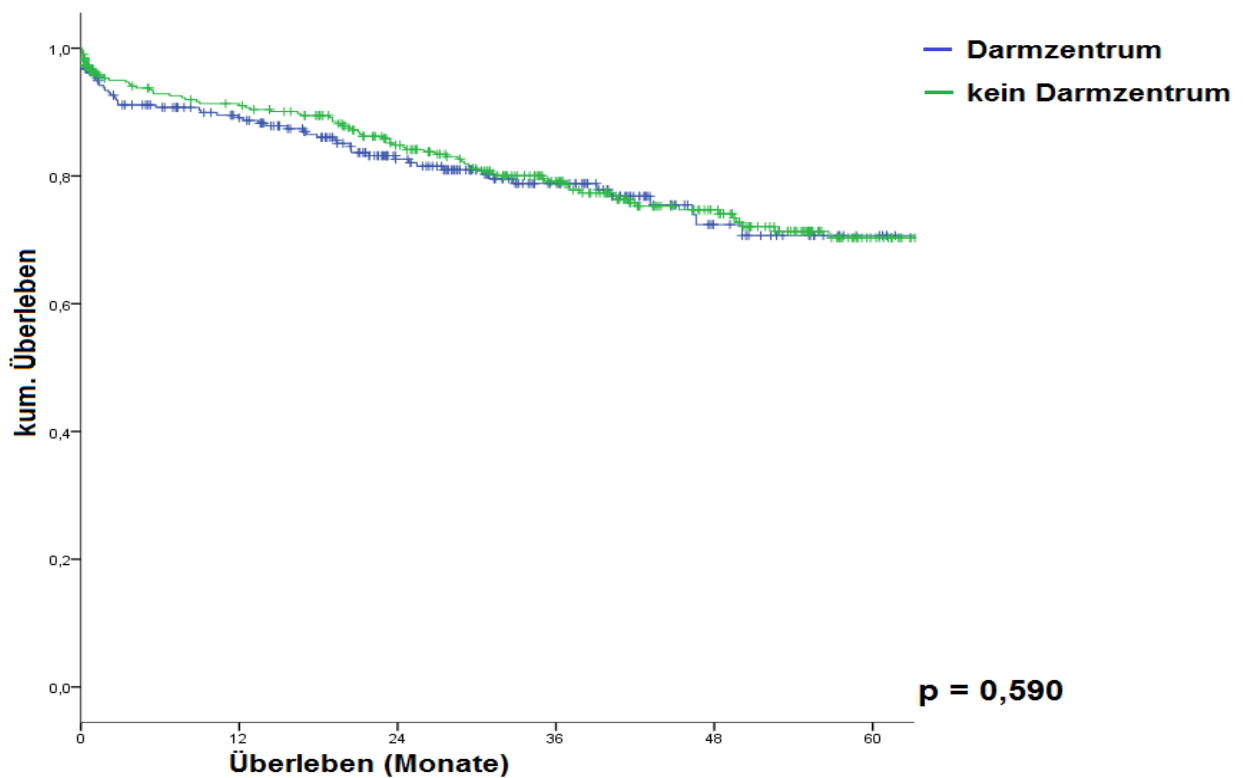


Abbildung V.1.4. Gesamtüberleben des UICC-Stadiums II in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching

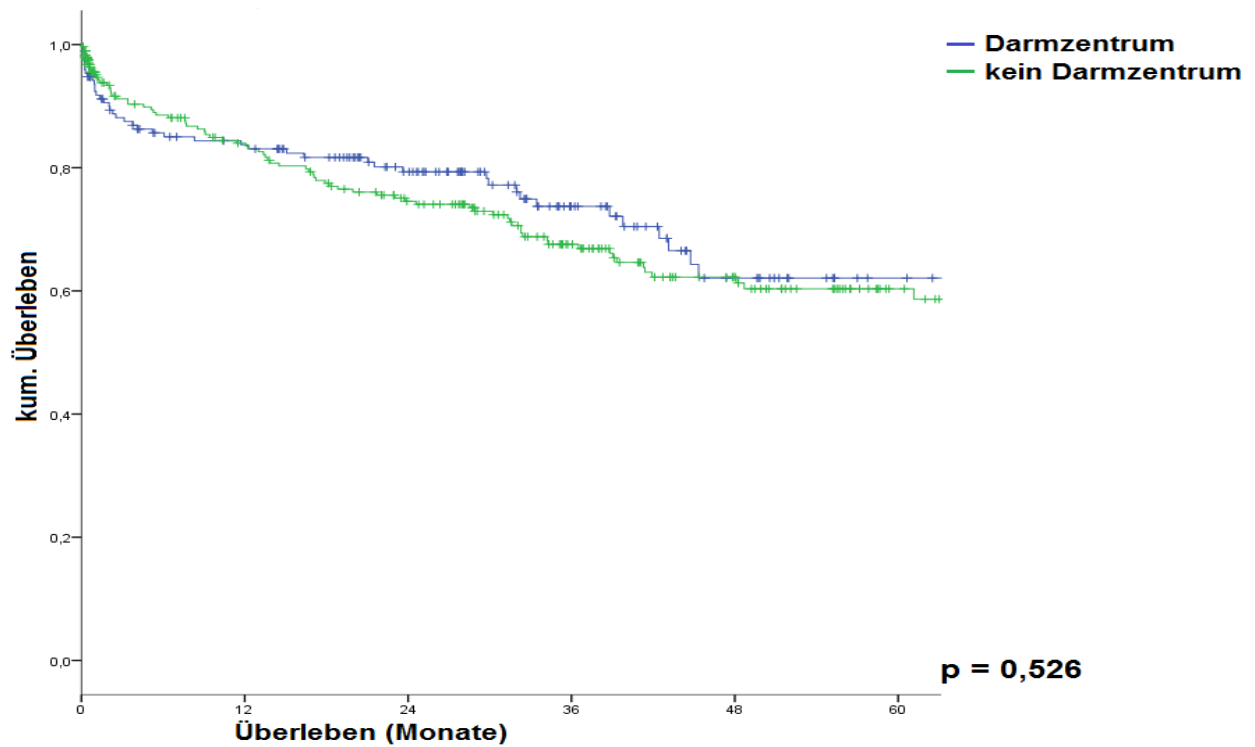


Abbildung V.1.5. Gesamtüberleben des UICC-Stadiums III in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching

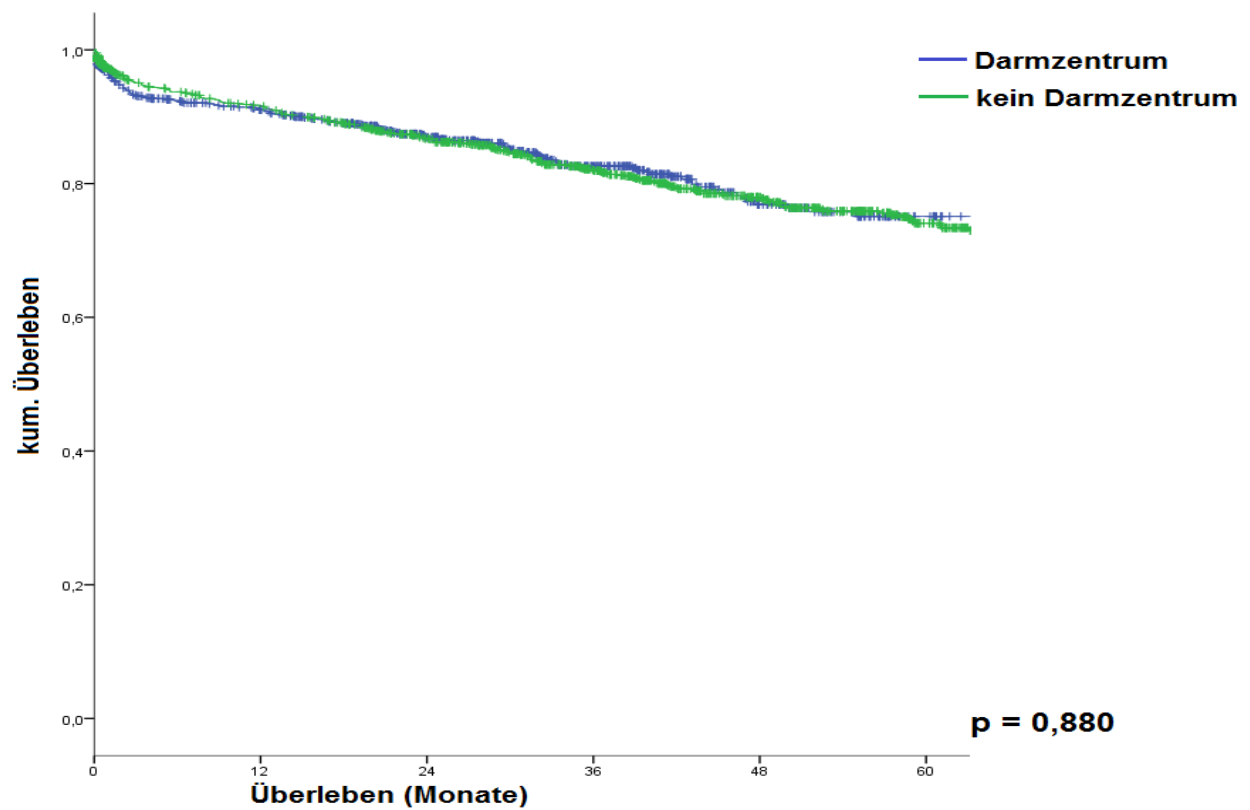


Abbildung V.1.6. Gesamtüberleben (UICC I-III) in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching

V.2. Krankenhäuser vor und nach Zertifizierung

V.2.1. Präoperative Parameter

Im Jahr 2007 wurden 36 im An-Institut registrierte Krankenhäuser zum Darmzentrum zertifiziert. Für die Erhebung des Zertifizierungseffektes wurden die Daten der Jahre 2006 und 2008, entsprechend einem Jahr vor und nach Zertifizierung zum Darmzentrum, gegenübergestellt. Es wurden 1.233 Patienten analysiert, 740 (60 %) waren Männer und 493 (40 %) waren Frauen.

Die präoperativen Parameter haben sich im Beobachtungszeitraum nur geringfügig und nicht signifikant verändert. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes vor und nach Zertifizierung blieb gleich (KvZ 19,7 d vs. KnZ 19,7 d; $p = 0,432$). Das Durchschnittsalter unterschied sich nur dezent voneinander (KvZ 68,8 a vs. KnZ 68,3 a; $p < 0,456$). Der Body-Mass-Index blieb nahezu konstant (KvZ 26,7 kg/m² vs. KnZ 26,6 kg/m²; $p < 0,998$). Die präoperativen Risikofaktoren waren vor der Zertifizierung nicht signifikant höher als nach der Zertifizierung (KvZ 78,5 % vs. KnZ 76,8 %; $p = 0,489$). Die Verteilung der einzelnen ASA-Klassifikationen (I-IV) blieb ebenfalls nahezu gleich. In der sich anschließenden Tabelle V.2.1. werden die detaillierten Ergebnisse dargestellt.

Tabelle V.2.1. Präoperative Parameter

	vor Zertifizierung	nach Zertifizierung	
Anzahl [n]	571	662	
Männer [n/%]	343 / 60,1 %	397 / 60,0 %	p = 0,971
Frauen [n/%]	228 / 39,9 %	265 / 40,0 %	
Krankenhausaufenthalt [MV ± SA; in Tagen]	19,7 [± 12,42]	19,7 [± 13,82]	p = 0,432
Durchschnittsalter [MV ± SA; in Jahren]	68,8 [± 10,67]	68,3 [± 10,71]	p = 0,456
mittlerer Body-Mass-Index [MV ± SA; in kg/m ²]	26,7 [± 4,52]	26,6 [± 4,45]	p = 0,998
mind. ein Risikofaktor [n/%]	445 / 78,5 %	504 / 76,8 %	p = 0,489
ASA-Klassifikation [n/%]	I	52 / 9,1 %	p = 0,797
	II	292 / 51,1 %	
	III	215 / 37,7 %	
	IV	12 / 2,1 %	

n = Anzahl; MV = Mittelwert; SA = Standardabweichung; ASA = American Society of Anesthesiologists; mind. = mindestens

V.2.2. Präoperative Bildgebung

Die Anzahl der endorektalen Ultraschalluntersuchungen stieg signifikant nach Zertifizierung zum Darmzentrum an (KvZ 59,2 % vs. KnZ 67,2 %; $p = 0,003$). Die Häufigkeit der Durchführung eines CT-Abdomens unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Beobachtungsjahren (KvZ 81,9 % vs. KnZ 84,2 %; $p = 0,297$). Signifikant stieg die Anzahl der durchgeführten MRT-Untersuchungen des Beckens an (KvZ 30,1 % vs. KnZ 42,1 %; $p < 0,001$). Die detaillierten Ergebnisse sind in Tabelle V.2.2 dargestellt.

Tabelle V.2.2. Präoperative Bildgebung

	vor Zertifizierung	nach Zertifizierung	
endorektaler Ultraschall [n/%]	338 / 59,2 %	447 / 67,2 %	$p = 0,003$
CT-Abdomen [n/%]	467 / 81,9 %	558 / 84,2 %	$p = 0,297$
MRT-Becken [n/%]	172 / 30,1 %	280 / 42,1 %	$p < 0,001$

n = Anzahl; CT = Computertomografie; MRT = Magnetresonanztomografie

V.2.3. Neoadjuvante Therapie

Die neoadjuvante Radio- oder Radiochemotherapie wurde bei etwa einem Drittel der eingeschlossenen Patienten vor und nach der Zertifizierung des Krankenhauses durchgeführt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Zeitpunkten (siehe Tabelle V.2.3.).

Tabelle V.2.3. Neoadjuvante Therapie

	vor Zertifizierung	nach Zertifizierung	
neoadjuvante Therapie [n/%]	4 / 33,3 %	6 / 35,3 %	$p = 0,913$

n = Anzahl

V.2.4. Postoperativer Präparatebefund

Die Feststellung des Conings durch den Chirurgen vor Zertifizierung fiel geringfügig schlechter aus als nach der Zertifizierung (KvZ 2,3 % vs. KnZ 1,4 %; $p = 0,35$). Die Erhebung des Conings durch den Pathologen blieb vor und nach Zertifizierung nahezu konstant (KvZ 3,2 % vs. KnZ 3,4 %; $p = 0,908$).

Die Begutachtung der Präparate in der M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation durch den Chirurgen ergab keine signifikanten Veränderungen vor und nach der Zertifizierung (Grad 1: KvZ 93,4 % vs. KnZ 92,6 %; $p = 0,91$) und auch die pathologische Begutachtung blieb ohne signifikante Unterschiede (Grad 1: KvZ 89,4 % vs. KnZ 89,0 %; $p = 0,972$).

Das pT1-Stadium war nach der Zertifizierung häufiger vorhanden (KvZ 12,8 % vs. KnZ 16,5 %; $p = 0,265$). Unverändert niedrig blieb in beiden Gruppen das pT4-Stadium (KvZ 3,9 % vs. KnZ 3,9 %; $p = 0,265$). Diese Unterschiede waren jedoch für alle Vergleiche nicht signifikant. Die pT2- und pT3-Stadien waren vor und nach Zertifizierung am häufigsten. Das pT2-Stadium war gleich häufig vor und nach Zertifizierung vertreten (KvZ 32,5 % vs. KnZ 32,8 %; $p = 0,265$). Das pT3-Stadium war vor und nach der Zertifizierung in beiden Gruppen vor allen anderen Stadien am häufigsten; nach der Zertifizierung jedoch geringer vertreten (KvZ 50,9 % vs. KnZ 46,7 %; $p = 0,265$).

Das pN0-Stadium war vor und nach Zertifizierung signifikant am häufigsten und häufiger vor als nach Zertifizierung vertreten (KvZ 68,7 % vs. KnZ 63,4 %; $p = 0,043$). Das pN1-Stadium war nach der Zertifizierung geringfügig häufiger vertreten (KvZ 21,0 % vs. KnZ 21,8 %; $p = 0,043$). Das pN2-Stadium war vor Zertifizierung seltener als nach Zertifizierung vertreten (KvZ 10,3 % vs. KnZ 14,8 %; $p = 0,043$). Insgesamt waren nach der Zertifizierung die höheren Stadien (pN1 und pN2) signifikant häufiger vertreten.

Das UICC-Stadium I war in beiden Gruppen am häufigsten vertreten, wobei dies nach der Zertifizierung signifikant häufiger auftrat (UICC I: KvZ 38,2 % vs. KnZ 40,3 %; $p = 0,019$). Die UICC-Stadien II und III vor der Zertifizierung unterschieden sich nur geringfügig voneinander (KvZ: UICC II 31,0 % vs. UICC III 30,8 %). Nach der Zertifizierung war das UICC-Stadium III häufiger als das UICC-Stadium II (KnZ: UICC III 35,6 % vs. UICC II 24,1 %) und signifikant häufiger als vor der Zertifizierung (UICC III: KvZ 30,8 % vs. KnZ 35,6 %; $p = 0,019$). Das UICC-Stadium II war signifikant geringer nach der Zertifizierung als vor der Zertifizierung vertreten (UICC II: KvZ 31,0 % vs. KnZ 24,1 %; $p = 0,019$). Die Ergebnisse sind in der Tabelle V.2.4. dargestellt.

Tabelle V.2.4. Postoperativer Präparatebefund

		vor Zertifizierung	nach Zertifizierung	
Coning / Chirurg [n/%]		7 / 2,3 %	8 / 1,4 %	p = 0,350
Coning / Pathologe [n/%]		10 / 3,2 %	19 / 3,4 %	p = 0,908
M.E.R.C.U.R.Y.-Klassifikation / Chirurg [n/%]	Grad 1	281 / 93,4 %	497 / 92,6 %	p = 0,91
	Grad 2	16 / 5,3 %	32 / 6,0 %	
	Grad 3	4 / 1,3 %	8 / 1,5 %	
M.E.R.C.U.R.Y.-Klassifikation / Pathologe [n/%]	Grad 1	269 / 89,4 %	477 / 89,0 %	p = 0,972
	Grad 2	25 / 8,3 %	47 / 8,8 %	
	Grad 3	7 / 2,3 %	12 / 2,2 %	
pT-Stadium [n/%]	1	73 / 12,8 %	109 / 16,5 %	p = 0,265
	2	185 / 32,5 %	216 / 32,8 %	
	3	290 / 50,9 %	308 / 46,7 %	
	4	22 / 3,9 %	26 / 3,9 %	
pN-Stadium [n/%]	0	387 / 68,7 %	410 / 63,4 %	p = 0,043
	1	118 / 21,0 %	141 / 21,8 %	
	2	58 / 10,3 %	96 / 14,8 %	
UICC-Stadium [n/%]	I	218 / 38,2 %	268 / 40,3 %	p = 0,019
	II	177 / 31,0 %	160 / 24,1 %	
	III	176 / 30,8 %	237 / 35,6 %	

n = Anzahl; UICC = Union internationale contre le cancer; M. E. R. C. U. R. Y. = `Magnetic resonance imaging and rectal cancer equivalence study project`

V.2.5. Intra- und postoperative Parameter

Intraoperative Komplikationen blieben vor und nach Zertifizierung gering, wobei sie nach der Zertifizierung niedriger lagen (KvZ 4,6 % vs. KnZ 3,5 %; p = 0,331). Die allgemeinen Komplikationen waren vor Zertifizierung geringer als nach Zertifizierung (KvZ 16,5 % vs. KnZ 18,9 %; p = 0,255). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Spezielle Komplikationen waren vor Zertifizierung nicht signifikant häufiger als nach Zertifizierung (KvZ 30,6 % vs. KnZ 26,9 %; p = 0,148). Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen war vor Zertifizierung geringfügig höher als nach Zertifizierung (KvZ 12,7 % vs. KnZ 11,6 %; p = 0,638). Die Relaparotomie rate unterschied sich ebenfalls nur geringfügig voneinander (KvZ 10,0 % vs. KnZ 10,4 %; p = 0,813). Die Morbidität war vor der Zertifizierung nicht signifikant höher als nach der Zertifizierung (KvZ 38,2% vs. KnZ 36,2%; p = 0,482). Die Letalität war in beiden Gruppen nahezu gleich (KvZ 3,2 % vs. KnZ 3,0 %; p = 0,883). In der folgenden Tabelle V.2.5. sind detaillierte Angaben aufgelistet.

Tabelle V.2.5. Intra- und postoperative Parameter

	vor Zertifizierung	nach Zertifizierung	
mind. 1 intraoperative Komplikation [n/%]	26 / 4,6 %	23 / 3,5 %	p = 0,331
mind. 1 allgemeine Komplikation [n/%]	94 / 16,5 %	126 / 18,9 %	p = 0,255
mind. 1 spezielle Komplikation [n/%]	175 / 30,6 %	179 / 26,9 %	p = 0,148
Anastomosensuffizienz [n/%]	52 / 12,7 %	54 / 11,6 %	p = 0,638
Relaparotomie [n/%]	57 / 10,0 %	69 / 10,4 %	p = 0,813
Morbidität [n/%]	218 / 38,2 %	241 / 36,2 %	p = 0,482
Letalität [n/%]	18 / 3,2 %	20 / 3,0 %	p = 0,883

n = Anzahl; mind. = mindestens

V.2.6. Fünf-Jahres-Überleben vor und nach Zertifizierung

Das 5-JÜL aller UICC-Stadien (I-III) lag vor der Zertifizierung höher als nach der Zertifizierung (KvZ 84,4 % vs. KnZ 80,1 %; p = 0,198), dieser Unterschied war weder für die Gesamtkohorte noch für die einzelnen Tumorstadien statistisch signifikant. Einzelheiten sind in der Tabelle V.2.6. und den Abbildungen V.2.1.-V.2.6. dargestellt.

Tabelle V.2.6. Fünf-Jahres-Überleben vor und nach Zertifizierung

	vor Zertifizierung	nach Zertifizierung	
Alle Stadien [n/%]	390 / 84,4 %	310 / 80,1 %	p = 0,198
UICC I [n/%]	170 / 90,9 %	143 / 88,3 %	p = 0,458
UICC II [n/%]	118 / 85,5 %	80 / 76,9 %	p = 0,088
UICC III [n/%]	102 / 74,5 %	87 / 71,9 %	p = 0,832

n = Anzahl; UICC = Union internationale contre le cancer

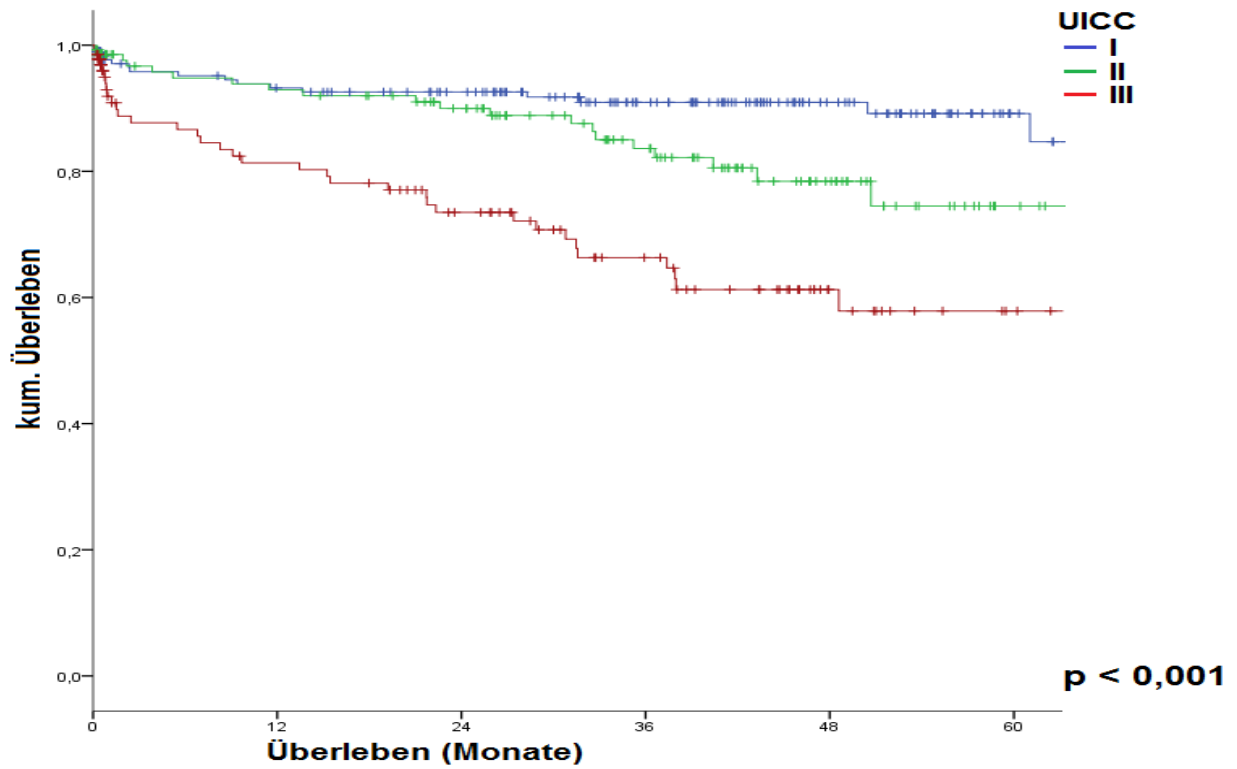


Abbildung V.2.1. Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III vor Zertifizierung

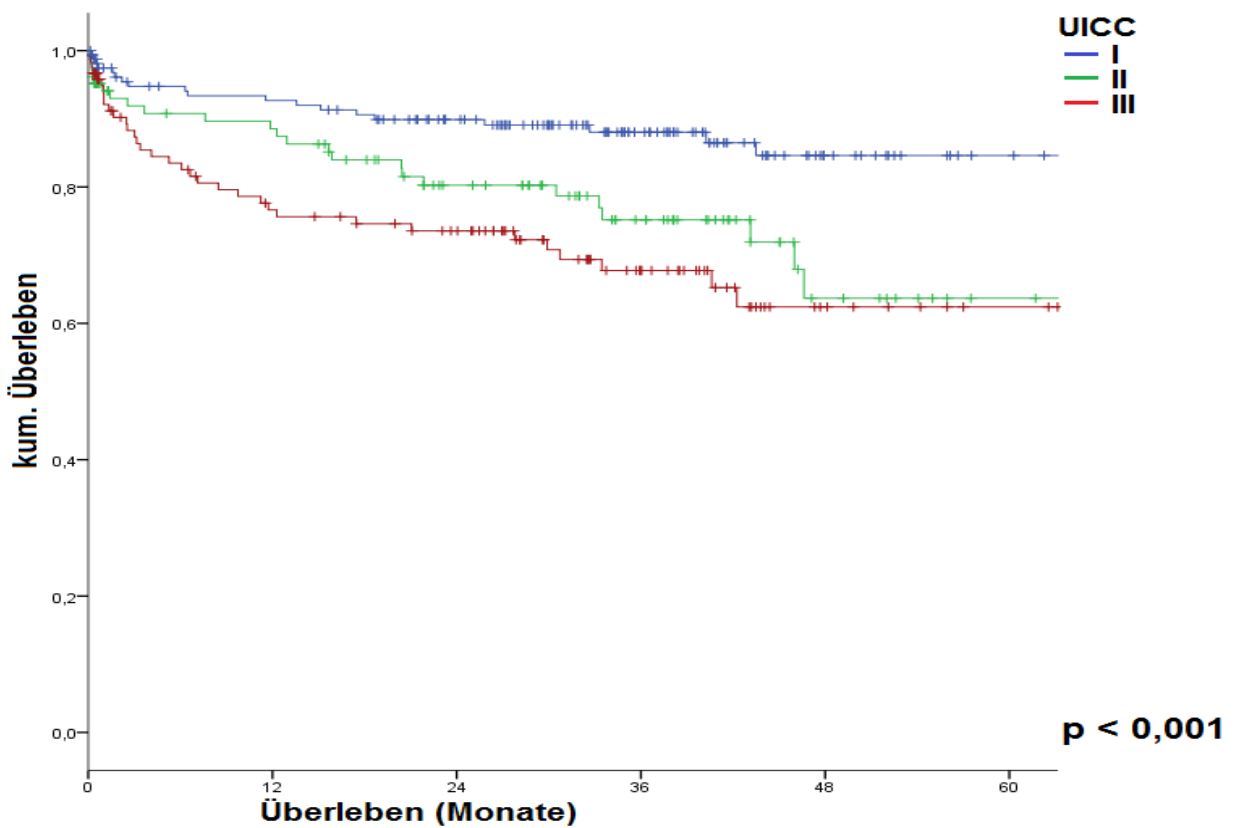


Abbildung V.2.2. Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III nach Zertifizierung

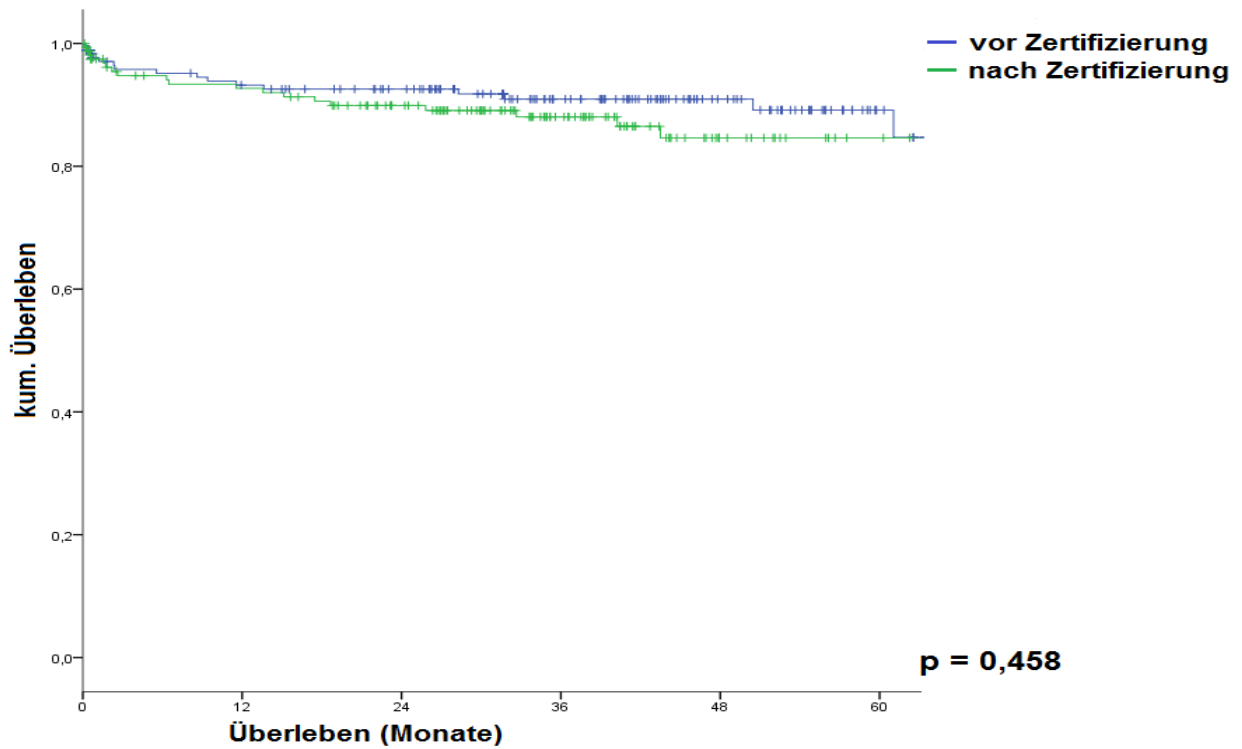


Abbildung V.2.3. Gesamtüberleben des UICC-Stadiums I vor und nach Zertifizierung

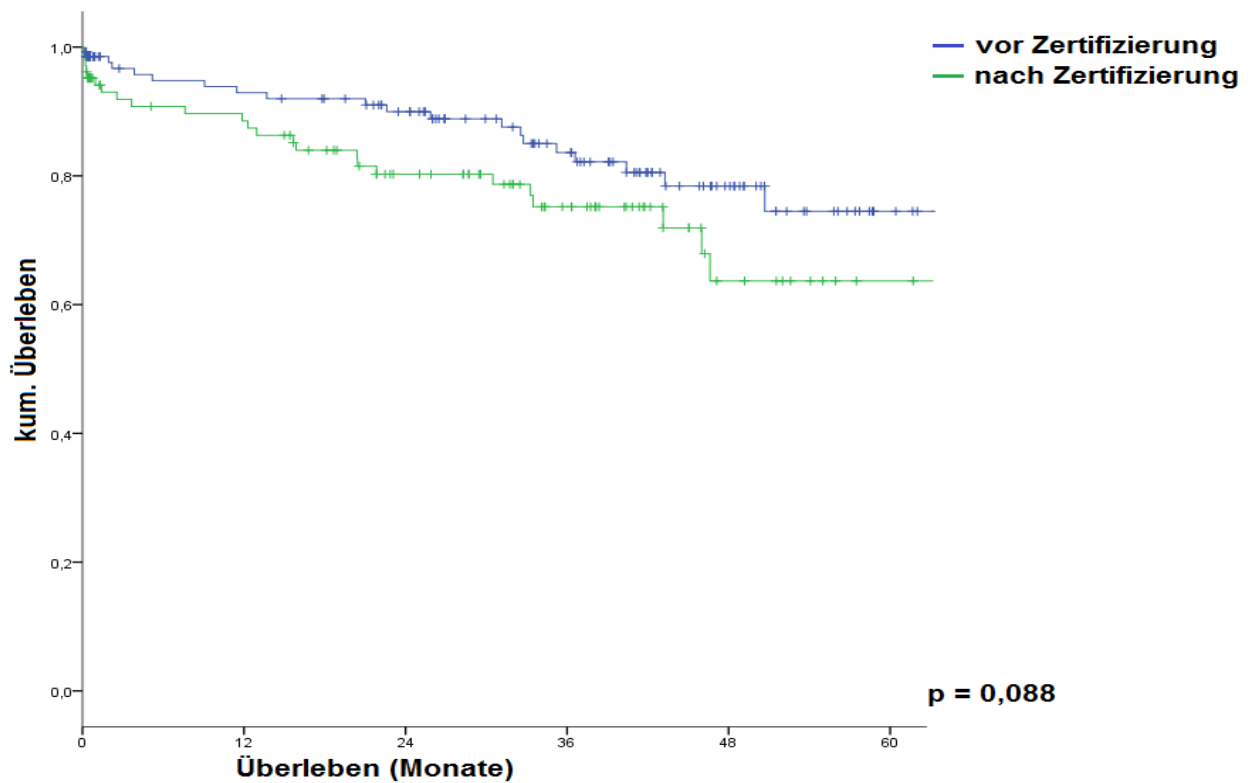


Abbildung V.2.4. Gesamtüberleben des UICC-Stadiums II vor und nach Zertifizierung

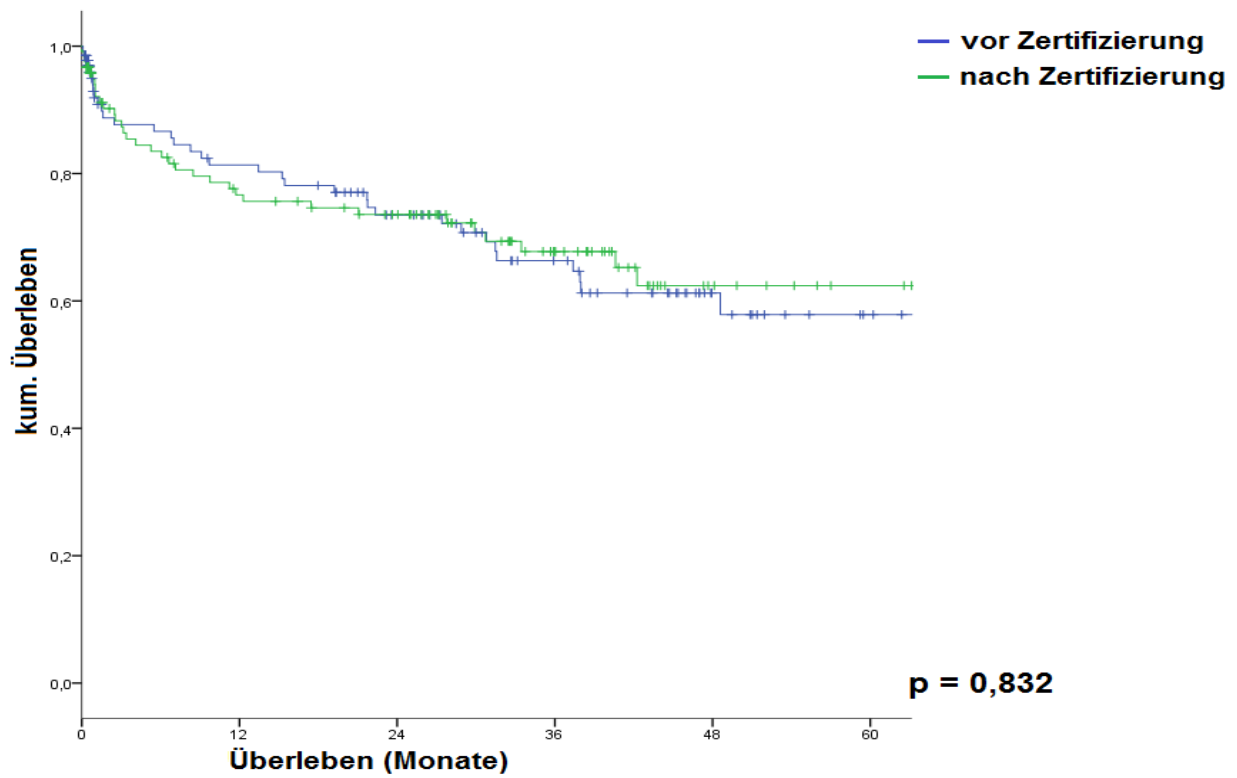


Abbildung V.2.5. Gesamtüberleben des UICC-Stadiums III vor und nach Zertifizierung

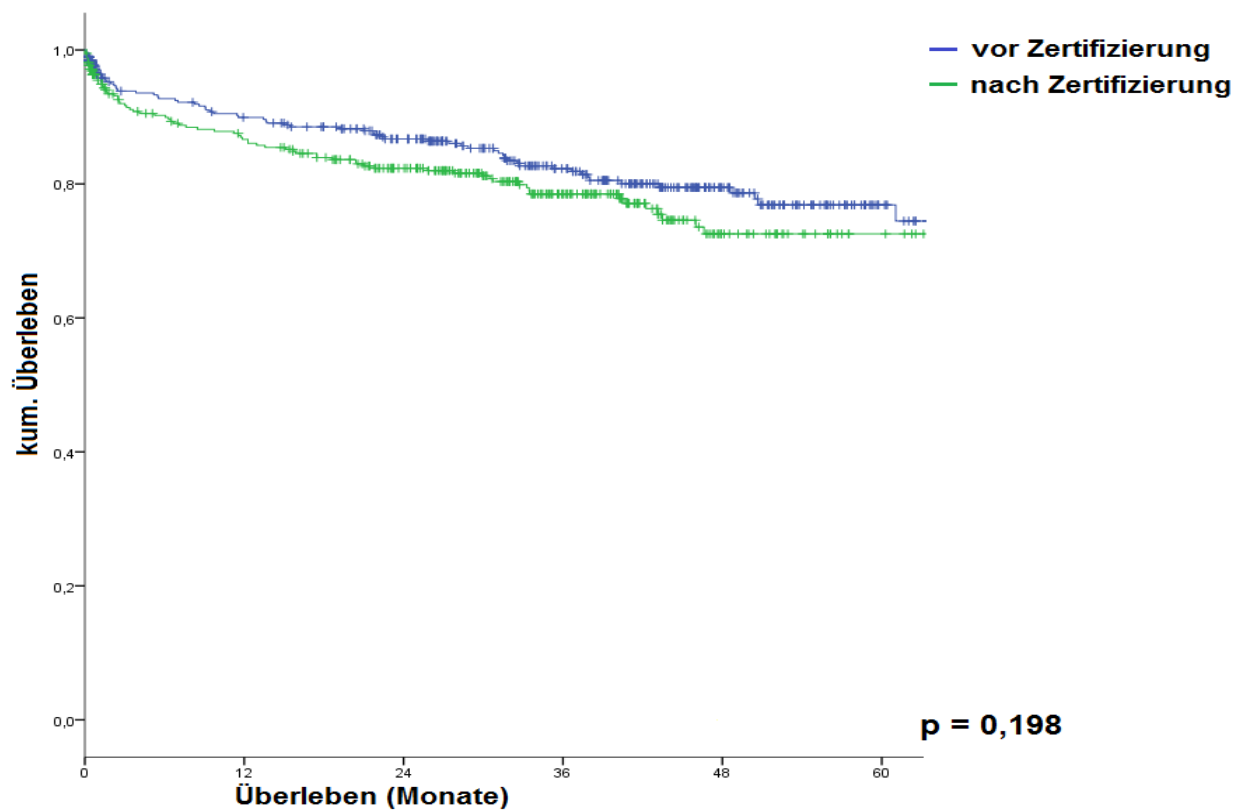


Abbildung V.2.6. Gesamtüberleben (UICC I-III) vor und nach Zertifizierung

VI. Diskussion

Bei der Durchsicht der vorhandenen Literatur, bei insbesondere der in Deutschland zunehmenden Anzahl von zertifizierten Darmzentren, zeigte sich, dass es hierzu so gut wie keine bzw. nur sehr wenige Untersuchungen vorlagen, die sich mit einer steigenden Behandlungsqualität durch Zertifizierung beschäftigten (1).

Mit dieser Arbeit soll der allgemein als selbstverständlich angenommene Benefit für den im Darmkrebszentrum behandelten Patienten beleuchtet werden. Mit der Hoffnung, dass hiermit weitere Untersuchungen angeregt werden, um die allgemeine Annahme, dass Darmkrebszentren in der Behandlungsqualität von Rektumkarzinompatienten besser sind, zu klären bzw. genauer zu differenzieren.

Aufgrund der Komplexität, der schon erfolgten Zertifizierungen zu einem Darmkrebszentrum oder schon im Prozess befindlichen Zertifizierung vieler Häuser, wurde mit dem Match-Pair-Verfahren auf vorhandene Daten des An-Institutes zurückgegriffen, um eine Aussage, bezogen auf die teilnehmenden zertifizierten und nicht-zertifizierten Krankenhäuser und ihrer ggfs. unterschiedlichen Behandlungsqualität treffen zu können. Eine randomisiert-kontrollierte Studie ist und wird es aufgrund der Komplexität nicht geben können. Trotz alledem bleibt es notwendig patientenrelevante Endpunkte zu definieren und zu vergleichen.

VI.1. Präoperative Parameter

Bei den präoperativen Parametern wie der Geschlechterverteilung, dem Durchschnittsalter, dem Body-Mass-Index und der ASA-Verteilung stellten wir in beiden Kohorten (ja/nein Darmkrebszentrum und vor/nach Zertifizierung) keine signifikanten Unterschiede fest.

Sie unterschieden sich jedoch signifikant a) – in der Krankenhausverweildauer und b) – im präoperativen Risiko.

a) In den Darmkrebszentren der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) fiel die Krankenhausverweildauer um 0,8 Tage signifikant kürzer aus als in Krankenhäuser ohne Darmkrebszentrum (KoZ 20,24 Tage vs. KmZ 19,46 Tage; $p < 0,001$). In der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) war die Krankenhausverweildauer unverändert (KvZ 19,7 Tage vs. KnZ 19,7 Tage; $p = 0,432$). Dies ist sicherlich zum einen auf die Optimierung von Prozessqualität, Qualitätsmanagement und Leitlinienadhärenz im Rahmen der Zertifizierung und den wiederkehrenden Re-Audits mit den vorgegebenen Strukturen und der Transparenz mit anderen zertifizierten Krankenhäuser zurückzuführen. Aber auch Veränderung von politischen Entscheidungen mit vorgegebenen Fallpauschalen, Mindestverweildauern sowie dem krankenhauseigenen Management werden ihren Einfluss gehabt haben. Fakt bleibt jedoch, dass die zertifizierten Krankenhäuser signifikant kürzere Verweildauern aufwiesen.

Eine verkürzte Krankenhausverweildauer in der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) ließ sich nach der Zertifizierung jedoch nicht feststellen. Erklären ließe sich das durch ein zu kurzes Beobachtungsintervall zwischen den Zeitpunkten vor und nach der Zertifizierung. Die Erreichung des zertifizierten Standards

erfordert eine intensive Vorbereitung inklusive der Implementierung im Zentrum: Vereinbarung mit Kooperationspartnern, Einstellung von Personal, Anschaffung von Geräten, Prozesse mussten gestaltet und Multidisziplinarität gelebt werden (8). Dies konnte nicht ad hoc erfolgen. Es liegt nahe, dass der Effekt einer `verkürzten Krankenhausverweildauer` sich schon vor der eigentlichen Entgegennahme des Zertifikats zum Darmzentrum einstellte.

Die Verkürzung der Krankenhausverweildauer war sicherlich in zweierlei Hinsicht vorteilhaft. Patienten konnten schneller in das häusliche Umfeld entlassen und Kosten konnten reduziert werden.

b) Die Patienten der Krankenhäuser ohne ein Darmkrebszentrum in der Kohorte I wiesen ein signifikant höheres präoperatives Risiko auf (mind. 1 Risikofaktor: KoZ 78,9 % vs. KmZ 74,5 %; $p < 0,001$). In der Kohorte II ergaben sich hierin keine Unterschiede zwischen Krankenhäusern vor und nach Zertifizierung (mind. 1 Risikofaktor: KvZ 78,5 % vs. KnZ 76,8 %; $p = 0,489$).

Dies wäre eine mögliche Erklärung dafür, dass Patienten mit einem erhöhten präoperativen Risiko in Krankenhäuser ohne Darmkrebszentrum auch eine längere Krankenhausverweildauer bedingen, einmal vor der Operation zur Abklärung, zur ggfs. notwendigen Optimierung des Patienten und durch eine längere Rekonvaleszenz bis zur Entlassung. Der Unterschied von 0,8 Tagen in Kohorte I war signifikant. In der Kohorte II bestand vor und nach Zertifizierung kein Unterschied in der Krankenhausverweildauer sowie auch kein Unterschied im präoperativen Risiko vorhanden war. Dies könnte sich gegenseitig bedingen.

VI.2. Präoperative Bildgebung

Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der Bildgebung in den Darmkrebszentren der Kohorte I (endorektaler Ultraschall: KoZ 58,2 % vs. KmZ 70,7 %; CT-Abdomen: KoZ 80,6% vs. 83,5 %; MRT-Becken: KoZ 28,5 % vs. KmZ 39,1 %; für alle: $p < 0,001$) sowie in der Kohorte II der zertifizierten Häuser bezogen auf die Endosonografie und dem MRT-Becken (endorektaler Ultraschall: KvZ 59,2 % vs. KnZ 67,2 %; $p = 0,003$; MRT-Becken: KvZ 30,1 % vs. KnZ 42,1%; $p < 0,001$). Dies entspricht unserer Meinung nach einer optimierten Prozessqualität.

Eine Adäquate präoperative Bildgebung ermöglichte einerseits die korrekte Wahl der operativen Strategie, wie auch die korrekte Indikationsstellung für eine erforderliche neoadjuvante Behandlung. Aus der heutigen Perspektive muss ein MRT-Becken sowie ein thorako-abdominelles CT bei jedem Rektumkarzinom verlangt werden, unabhängig davon, ob der Behandler als Darmzentrum zertifiziert ist, da eine fehlende präoperative Diagnostik den Vergleich onkologischer Langzeitergebnisse erschwert, da unbekannt bleibt, ob das initiale Tumorstadium nachvollziehbar und korrekt vorlag.

VI.3. Neoadjuvante Therapie

In beiden Kohorten kam es, trotz vermehrter Bildgebung, nicht zur vermehrten Durchführung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie in den zertifizierten Darmkrebszentren (KoZ 24,1 % vs. KmZ 24,4 %; $p = 0,956$; KvZ 33,3 % vs. KnZ 35,3 %; $p = 0,913$). Hierfür könnte z. B. der höhere Anteil der niedrigeren

UICC-Stadien in den Darmkrebszentren verantwortlich gewesen sein (UICC I: KoZ 37,8 % vs. KmZ 40,1 %; UICC II: KoZ 29,0 % vs. KmZ 27,2 %; UICC III: KoZ 33,1 % vs. KmZ 32,7 %; für alle $p = 0,026$).

VI.4. Postoperativer Präparatebefund

Qualitativ waren die postoperativen Präparate im Coning und in der M. E. R. C. U. R. Y.- Klassifikation seitens der pathologischen Begutachtung in beiden Kohorten (I: ja/nein Darmkrebszentrum und II: vor/nach Zertifizierung) vergleichbar und zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede. Dies zeigte, dass die Qualität der chirurgischen Therapie für die Krankenhäuser jeweils beider Kohorten unabhängig von der Zertifizierung war.

Die Darmkrebszentren aus der Kohorte I (ja/ nein Darmkrebszentrum) wiesen signifikant häufiger niedrigere Tumorstadien auf als in den Nicht-Darmkrebszentren (pT1: KoZ 14,2 % vs. KmZ 16,2 %; pT2: KoZ 32,0 % vs. KmZ 31,8 %; pT3: KoZ 49,3 % vs. KmZ 47,9 %; pT4: KoZ 4,5 % vs. KmZ 4,1 %; $p = 0,019$). In der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei den Tumorstadien ($p = 0,265$).

Interessanterweise war die Anzahl pathologischer Lymphknoten in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) hingegen über alle Stadien (pN0-2) vergleichbar. In der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) hingegen, waren nach der Zertifizierung des Krankenhauses die ungünstigeren pN1- und pN2-Stadien signifikant häufiger und entsprechend das pN0-Stadium seltener (pN0: KvZ 68,7 % vs. KnZ 63,4 %; pN1: KvZ 21,0 % vs. KnZ 21,8 %; pN2: KvZ 10,3 % vs. KnZ 14,8 %; für alle: $p = 0,043$).

Die Verteilung der UICC-Stadien in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) unterschied sich signifikant voneinander. Mehr UICC-I Stadien (UICC-I: KoZ 37,8 % vs. KmZ 40,1 %; $p = 0,026$) und weniger UICC-II und -III Stadien (UICC-II: KoZ 29 % vs. KmZ 27,2 %; UICC-III: KoZ 33,1 % vs. KmZ 32,7 %; für alle $p = 0,026$) wurden in den Darmkrebszentren behandelt.

Auch in der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) bestand ein signifikanter Unterschied der einzelnen Stadien zueinander. Das UICC-Stadium I und III waren signifikant häufiger nach der Zertifizierung als vor der Zertifizierung vorhanden (UICC-I: KvZ 38,2 % vs. KnZ 40,3 %; UICC-III: KvZ 30,8 % vs. KnZ 35,6 %; für alle $p = 0,019$). Entsprechend reduzierte sich die Anzahl der UICC-II-Stadien (KvZ 31,0 % vs. KnZ 24,1 %; $p = 0,019$) nach der Zertifizierung zum Darmzentrum.

Die aktuelle Datenlage in den Publikationen zum Vergleich zertifizierter zu nicht zertifizierten Krankenhäuser ist ungenügend. Ein orientierender Vergleich unserer Ergebnisse mit denen des Universitätsklinikums Würzburg, im Zeitraum von 2002 – 2010, welches nicht am An-Institut registriert war, erbrachte ähnliche Ergebnisse (28). Die chirurgische Universitätsklinik Würzburg war seit dem Jahr 2008 als Darmzentrum zertifiziert (29). Die Vergleichsdaten sind in Tabelle VI.4. gegenübergestellt (28).

Tabelle VI.4. Gegenüberstellung Universitätsklinikum Würzburg mit unseren Ergebnissen

		Universitätsklinikum Würzburg	KoZ	KmZ	KvZ	KnZ
pT-Stadium	1-2 [%]	45,7 %	46,2 %	48 %	45,3 %	49,3 %
	3 [%]	36,1 %	49,3 %	47,9 %	50,9 %	46,7 %
	4 [%]	3,6 %	4,5 %	4,1 %	3,9 %	3,9 %
pN-Stadium	0 [%]	60,5 %	66,5 %	66,5 %	68,7 %	63,4 %
	1 [%]	18,2 %	21,5 %	21,8 %	21 %	21,8 %
	2 [%]	10,6 %	12 %	11,7 %	10,3 %	14,8 %
UICC	I [%]	35,6 %	37,8 %	40,1 %	38,2 %	40,3 %
	II [%]	18,8 %	29 %	27,2 %	31 %	24,1 %
	III [%]	22,1 %	33,1 %	32,7 %	30,8 %	35,6 %

UICC = Union internationale contre le cancer; KoZ = Krankenhaus ohne Darmzentrum; KmZ = Krankenhaus mit Darmzentrum; KvZ = Krankenhaus vor Zertifizierung; KnZ = Krankenhaus nach Zertifizierung

Ob sich bei veränderter Fragestellung und Untersuchung des Datenmaterials eine ähnliche Verhältnisverschiebung zwischen den Tumor-, Lymphknoten- und UICC-Stadien ergeben hätte (im Hinblick auf den Zustand vor und nach Zertifizierung), bleibt zurzeit, wie auch in anderen Krankenhäusern unklar, welche eine Zertifizierung vollzogen hatten.

Interessant war in dieser Untersuchung, die Beobachtung, dass sich in Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) die Tumorstadien signifikant voneinander unterschieden; die Lymphknotenstadien jedoch keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Folglich veränderte sich auch das UICC-Stadium, welches sich aus der Tumoreindringtiefe und dem Lymphknotenbefall ergab. So waren in den Darmkrebszentren folglich auch das UICC-Stadium I signifikant häufiger als in den nicht-zertifizierten Krankenhäusern. Dieser Unterschied ließ sich jedoch in Kohorte II nicht darstellen. Hier kam es zu keinen statistischen Unterschieden in der Tumoreindringtiefe, jedoch bei den Lymphknotenstadien. Damit ergab sich auch hier, wie erwartet, eine statistisch signifikante Veränderung der UICC-Stadien, wobei in den zertifizierten Häusern das UICC-Stadium I und III signifikant häufiger auftraten. Das UICC-Stadium II trat entsprechend weniger häufig auf. Leider ist an Hand der aktuellen Publikationen hierzu aktuell kein Vergleich möglich.

Die Gründe für die Unterschiede zwischen den Kohorten konnten unterschiedlich gewesen sein. Nach der Zertifizierung wurden möglicherweise mehr Lymphknoten im Präparat untersucht bzw. mehr Lymphknoten operativ entfernt, um die Vorgabe der Mindestzahl von zwölf zu erfüllen. Natürlich konnten auch reale Unterschiede hinsichtlich der Tumorentitäten oder der behandelten Kohorten bestanden haben.

Ferner konnte dies ein Zertifizierungseffekt durch die Begrenzung der Anzahl von Operateuren gewesen sein, wodurch die Häufigkeit der Eingriffe für den einzelnen Operateur stieg und somit eine Steigerung der

operativen Qualität wiedergespiegelt wurde (30). Anzumerken wäre jedoch, dass es in dieser Arbeit keine signifikanten Unterschiede in der M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation durch den Pathologen gab. Dies würde der Annahme einer verbesserten chirurgischen Therapie entgegenstehen, zumal es sich um die gleichen Krankenhäuser und folglich auch um dieselben Chirurgen sowie auch dem gleichen pathologischen Institut handelte.

Einen Einfluss der neoadjuvanten Radiochemotherapie auf die Anzahl der untersuchten Lymphknoten schien diesen Unterschied für sich nicht zu erklären, da vor und nach Zertifizierung der Häuser es zu keiner statistisch signifikanten Häufung einer durchgeführten neoadjuvanten Radiochemotherapie kam.

Ob die vermehrte Versorgung insbesondere früher Tumorstadien in den Darmkrebszentren in der Kohorte I ein Effekt der Außenwirkung der Klinik in einer durch das Internet informierten Gesellschaft oder aus einer engeren Kooperation mit den ambulanten Partnern resultierte, blieb unklar.

Eine weitere mögliche Erklärung wäre eine 'Stage Migration', die sich aufgrund einer intensiveren präoperativen Diagnostik hätte ergeben können. Durch die sich hieran anschließende neoadjuvante Radiochemotherapie wäre ein Downstaging zu erwarten gewesen (11, 31, 32). Dies schien für die Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) und II (vor/nach Zertifizierung) nicht zu zutreffen, da es in der Häufigkeit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie keine signifikanten Unterschiede gab.

Eine weitere Ursache für die sich verschiebenden Tumor-, Lymphknoten- und UICC-Stadien könnte das Will-Rogers-Phänomen gewesen sein, bei dem in der Statistik über die Lebenserwartung bei Krebs nur durch eine verbesserte Diagnostik eine verbesserte Therapie vorgetäuscht wurde, wie beispielsweise bei der Früherkennung von Krankheiten (32). „Die Tumoren werden in große und kleine eingeteilt; wenn die Diagnosemethode sich verbessert, werden von jedem Tumor mehr Teile entdeckt, und Tumoren, die früher für klein gehalten worden wären, werden als groß erkannt. Dadurch werden die gefährlichsten Exemplare aus der Gruppe der kleinen Tumoren entfernt und als harmloseste Exemplare in die Gruppe der großen Tumoren eingefügt – für beide Gruppen scheint sich die Heilbarkeit zu verbessern. Außerdem werden nun auch sehr kleine Tumoren entdeckt, was die gemessene Heilbarkeit weiter erhöht (33)“.

VI.5. Intra- und postoperative Parameter

Intraoperative Komplikationen:

Bei den intraoperativen Komplikationen zeigte sich in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) ein signifikanter Vorteil für die Darmkrebszentren (KoZ 6,2 % vs. KmZ 4,6 %; $p < 0,001$).

Im Rahmen der Zertifizierung erfolgten die operativen Eingriffe nur durch eine festgelegte Anzahl von Operateuren. Hierbei war zu diskutieren, inwieweit diese Rahmenbedingung 'begrenzte Anzahl bestimmter Chirurgen' einen positiven Effekt auf die intraoperativen Komplikationen in dieser Studie gehabt hatte. Die durch die Pathologen erhobene Qualität der postoperativen Präparate bzgl. Coning (KoZ 4,0 % vs. KnZ 3,9 %; $p = 0,878$) und M.E.R.C.U.R.Y.-Klassifikation (Grad 1: KoZ 86,5 % vs. KmZ 86,5 %; Grad 2: KoZ 11,2

% vs. KmZ 10,9 %; Grad 3: KoZ 2,3 % vs. KmZ 2,6 %; für alle $p = 0,62$) wies keinen Unterschied auf. Dies stellt die `begrenzte Anzahl bestimmter Chirurgen` als alleinigen Grund für die intraoperativen Komplikationen in Frage, da die Qualität der chirurgischen Leistung an den postoperativen Präparaten in der Kohorte I in den zertifizierten als auch in den nicht-zertifizierten Zentren gleich gut war.

Die ungünstigeren, höheren UICC-Stadien lagen vermehrt in den nicht-zertifizierten Krankenhäusern der Kohorte I (UICC-I: KoZ 37,8 % vs. KmZ 40,1 %; $p = 0,026$; UICC-II und -III: KoZ 62,1 % vs. KmZ 59,9 %; $p = 0,026$). Dies kann als mögliche Ursache für die erhöhten intraoperativen Komplikationen wie z. B. Blasen-, Harnleiterverletzungen und Blutungen gelten.

In der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei den intraoperativen Komplikationen (KvZ 4,6 % vs. KnZ 3,5 %; $p = 0,331$). Hier handelte es sich auch um dieselben Operateure, die über den kurzen Zeitraum (2006/2008) jeweils vor und nach Zertifizierung verglichen wurden. Die Qualität der postoperativen Präparate in der Klassifikation durch den Pathologen (Coning: KvZ 3,2 % vs. KnZ 3,4 %; $p = 0,908$ und M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation: Grad 1: KvZ 89,4 % vs. 89,0 %; Grad 2: KvZ 8,3 % vs. KnZ 8,8 %; Grad 3: KvZ 2,3 % vs. KnZ 2,2 %; für alle $p = 0,972$) blieb, wie zu erwarten, konstant.

Jedoch waren auch in der Kohorte II die UICC-Stadien vor der Zertifizierung ungünstiger als nach der Zertifizierung (UICC-I: KvZ 38,2 % vs. KnZ 40,3 %; $p = 0,019$; UICC-II und -III: KvZ 61,8 % vs. KnZ 59,7 %; $p = 0,019$). Es ergab sich hierdurch jedoch keine Veränderung bei den intraoperativen Komplikationen (mind. 1 intraoperative Kompl.: KvZ 4,6% vs. 3,5%; $p = 0,331$).

Worin die gering, aber statistisch signifikant, erhöhte intraoperative Komplikationsrate in der Kohorte I (ja/nein Darmzentrum) ihre Ursache letztendlich hatte, sich jedoch in der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) nicht darstellte, blieb in dieser Untersuchung unklar. So vermögen die vermehrt ungünstigeren UICC-Stadien II und III eine Erklärung in der Kohorte I (ja/nein Darmzentrum) zu sein.

Allgemeine Komplikationen:

In unserer Studie ergab sich weder in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) noch in der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) ein signifikanter Unterschied bei den allgemeinen Komplikationen (KoZ 20,2 % vs. KmZ 18,8 %, $p = 0,068$; KvZ 16,5 % vs. KnZ 18,9 %, $p = 0,255$). Zu beachten ist jedoch die Tatsache, dass das kränkere Patientengut mit den ungünstigeren UICC-Stadien in den Nicht-zertifizierten Krankenhäusern vorlag (Kohorte I: mind. ein Risikofaktor - KoZ 78,9 % vs. KmZ 74,5 %; $p < 0,001$; UICC-I - KoZ 37,8 % vs. KmZ 40,1 %; $p = 0,026$; UICC-II und -III - KoZ 62,1 % vs. KmZ 59,9 %; $p = 0,026$) (Kohorte II: mind. ein Risikofaktor - KvZ 78,5 % vs. KnZ 76,8 %; $p = 0,489$; UICC-I - KvZ 38,2 % vs. KnZ 40,3 %; $p = 0,019$; UICC-II und -III - KvZ 61,8 % vs. KnZ 59,7 %; $p = 0,019$).

Anastomoseninsuffizienz:

Im Jahresbericht 2018 der `Deutschen Krebsgesellschaft` wird für die Darmzentren eine Anastomoseninsuffizienzrate nach Rektumresektionen von $\leq 15\%$ verlangt (34). In einer aktuellen großen Metaanalyse und Beobachtungsstudie war die Anastomoseninsuffizienzrate in der Rektumchirurgie mit 12% angegeben (35).

Die Anastomoseninsuffizienzrate war in unserer Studie in beiden Kohorten vergleichbar (KoZ $11,9\%$ vs. KmZ $11,3\%$, $p = 0,407$; KvZ $12,7\%$ vs. KnZ $11,6\%$, $p = 0,638$) und erfüllten die oben genannten Vorgaben.

In einer deutschen Studie von Clauer et al. wurde die Rate einer Anastomoseninsuffizienz im Zeitraum der Zertifizierung zum Darmkrebszentrum im Jahr 2006 bis 2013 mit $10,4\%$ angegeben (36). In einer prospektiv angelegten auditfähigen Datenbank im Zeitraum Januar 2003 bis Oktober 2010 der Universitätsklinik für Chirurgie in Salzburg, Österreich, wurde die Gesamt-Anastomoseninsuffizienzrate mit $17,6\%$ angegeben (37).

Eine Anastomoseninsuffizienz kann unterschiedliche Ursachen haben. Min-Hui et al. untersuchten in einer Metaanalyse von 2016, ob die neoadjuvante Radiochemotherapie Auswirkungen auf die Anzahl der Anastomoseninsuffizienzen hatte. Sie fanden keinen Zusammenhang (38). In unserer Studie ließ sich hierzu keine Aussage tätigen, da in beiden Kohorten gleich häufig eine neoadjuvante Radiochemotherapie bei gleich häufiger Anastomoseninsuffizienzrate festzustellen war und zwar unabhängig vom Vorhandensein eines Darmkrebszentrums oder nicht.

In einer Arbeit von Rogers et al. ergab sich in der Metaanalyse kolorektaler Tumore bei den Anastomoseninsuffizienzen in Bezug auf den BMI kein signifikanter Unterschied (9% Anastomoseninsuffizienzrate in der Gruppe der Übergewichtigen und 4% in der Nicht-Übergewichtigengruppe (OR $2,5$, 95% CI $1,0-6,1$, $p = 0,05$). Jedoch in der Subgruppenanalyse bei Verwendung der WHO-Definition des Übergewichts bei einem BMI von 30 ergab sich ein Cut-off-Wert für eine signifikante Zunahme der Anastomoseninsuffizienzrate (OR $2,5$, 95% CI $1,5-4,2$, $I^2 = 78\%$, $p = 0,0009$) (39). In unserer Studie ergab sich kein signifikanter Unterschied, weder in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) noch in der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung). Ferner blieb der mittlere Body-Mass-Index ($MV \pm SA$; kg/m^2) unter dem Cut-off-Wert von 30 der Arbeitsgruppe von Rogers et al. (BMI unserer Studie: Kohorte I - KoZ $26,63$ vs. KmZ $26,63$, $p = 0,706$; Kohorte II - KvZ $26,7$ vs. KnZ $26,6$, $p = 0,998$) und sollte somit hier keinen entscheidenden Einfluss auf die Rate der Anastomoseninsuffizienzen gehabt haben.

Eine holländische Arbeit von Jonker et al. untersuchte, welchen Einfluss die Anzahl der durchgeführten Rektumresektionen im Jahr auf das perioperative Ergebnis hatte. Hierbei wurden die Krankenhäuser in drei Kategorien `low, medium und high Volume`-Kliniken (low: < 20 , medium: $20-50$ und high: > 50 jährliche Rektumresektionen von cT1-3 Karzinomen) unterteilt. Es stellte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,001$) bei den Anastomoseninsuffizienzen zugunsten der Low-Volume-Kliniken von $5,4\%$ im Vergleich

zu 8,1 % der Medium-Volume und 8,6 % der High-Volume-Kliniken dar (41). Worin die geringere Anastomoseninsuffizienzrate der `Low-Volume-Kliniken` begründet war, blieb in dieser Arbeit unklar. Es wurde jedoch herausgestellt, dass sich für die Patienten mit cT1-3 Tumoren, aus der Sicht der Arbeitsgruppe, keine Vorteile durch eine Zentralisierung der Behandlung ergaben. Für Rektumkarzinompatienten mit einem c/pT4 Tumor jedoch stellten sie einen Benefit heraus, wenn diese in einer `High-Volume-Klinik` versorgt werden, da diese im Rahmen einer besseren multimodalen Behandlung eine geringere Rate von irresektablen Tumoren hatten (40).

Aufgrund der nicht-signifikanten geringfügigen Unterschiede bezogen auf das Geschlecht und das Durchschnittsalter jeweils in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) und Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) war hier von keiner Beeinflussung der Rate von Anastomoseninsuffizienzen zu erwarten.

Relaparotomie:

Die Häufigkeit einer notwendigen Relaparotomie war ebenfalls Ausdruck einer chirurgischen Güte bezogen auf die erfolgte Operation. Sie war in unserer Studie in der Kohorte I (KoZ 11,1 % vs. KmZ 10,7 %; $p = 0,577$) und in der Kohorte II (KvZ 10,0 % vs. KnZ 10,4 %; $p = 0,813$), unabhängig von einem Darmkrebszentrum, nahezu identisch. In einer deutschen Studie von Clauer et al. lag die Relaparotomierate bei 13,3 % (36) und war hiermit deutlich höher. Auch hier blieb anzumerken, dass das kränkere Patientengut (erhöhtes präoperatives Risiko / ungünstigere UICC-Stadien) in den Nicht-Darmkrebszentren lag. Da diese Faktoren die Rate der notwendigen Laparotomie beeinflusst, wiesen die Nicht-Darmkrebszentren in beiden Kohorten bei gleich häufiger Relaparotomierate eigentlich die besseren Ergebnisse auf.

Bei Mik et al. ergab sich ein signifikanter Unterschied bei der Relaparotomierate in der kolorektalen Chirurgie. Insbesondere für das männliche Geschlecht war sie erhöht (Männer 8,9 % vs. Frauen 5,5 %; $p = 0,008$; OR 1,68; 95 % CI 1,15-2,47). Bei einem hohen ASA-Score III und IV (8,6 %) ergab sich ebenfalls ein signifikant höheres Risiko, dass eine Relaparotomie erforderlich wurde im Vergleich mit dem ASA-Score I und II (5,6 %) ($p = 0,027$, OR 1,54, 95 % CI 1,05-2,27) (41).

In unserer Studie ergab sich weder in den Nicht-Darmkrebszentren noch in den Darmkrebszentren ein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung noch in der ASA-Score Verteilung.

In der holländischen Arbeit von Jonker et al. wurde im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2015 alle in der `Dutch Surgical Colorectal Audit` erfassten Rektumresektion der cT1- bis cT3-Stadien auf ihren Einfluss bezüglich der Anzahl der durchgeführten Resektionen pro Krankenhaus im Jahr auf das perioperative Ergebnis untersucht. Hierbei wurden die Krankenhäuser jeweils in drei Kategorien `low, medium und high Volume`-Kliniken (low: < 20 ; medium: 20-50 und high: > 50 ; jährliche Rektumresektionen von cT1-3 Tumorstadien) unterschieden. Hierbei lag die Relaparotomierate bei den Low-Volume-Kliniken bei 7,0 %, bei den Medium-Volume-Kliniken bei 6,6 % und bei den High-Volume-Kliniken bei 8,6 %. Sie stellten hierbei auch einen signifikanten Unterschied ($p = 0,001$) fest (40). Diese Werte waren im Vergleich zu unserer Relaparotomierate besser.

Morbidität:

Die Morbidität war in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) in den Darmkrebszentren signifikant geringer (KoZ 40,4 % vs. KmZ 37,5 %; $p = 0,002$). In der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) ergab sich in Bezug auf die Morbidität kein signifikanter Unterschied (KvZ 38,2 % vs. KnZ 36,2 %; $p = 0,482$). Aber auch hier musste auf das kränkere Patientengut bei ungünstigeren UICC-Stadien in den Nicht-Darmkrebszentren Bezug genommen werden, so dass diese beiden Faktoren durchaus eine höhere Morbidität erwarten ließen. Zum Vergleich, in einer von Clauer et al. publizierten prospektiven Datenerhebung beim Rektumkarzinom in einem unizentrischen Patientenkollektiv mit hoher Follow-up-Quote innerhalb eines Darmkrebszentrums in Deutschland ergab sich eine Morbidität von 48,6 %, wobei die Definition der Morbidität hier zum Teil unterschiedlich war und nur bedingt als Vergleich mit unseren Daten herangezogen werden konnte (36).

Mik et al. stellten ein hohes Sterblichkeitsrisiko insbesondere bei Patienten nach Komplikationen einer kolorektalen Chirurgie mit anschließender Relaparotomie dar. Hierbei war die Relaparotomie in erster Linie von der initial durchgeführten Operation, der subtilen Hämostase und der Anastomosierung abhängig. Komplikationen aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz mit septischem Krankheitsverlauf erforderten eine komplexe Versorgung, um die Mortalität zu verringern. Diese lag um 8 % höher durch das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz in Kombination mit einer notwendigen Relaparotomie ($p = 0,048$, OR 2,95, 95 % CI 1,00-8,39) (41).

Die Mortalität in der Studiengruppe lag insgesamt bei 1,4 % ohne Relaparotomie versus 13,2 % bei notwendiger Relaparotomie ($p = 0,0008$, OR 9,78, 95 % CI 4,97-19,29). Die Mortalität lag bei einem ASA-Score I und II bei 4,3 % versus 25,0 % bei einem ASA-Score III und IV ($p = 0,0008$). Bei einem Lebensalter von über 65 Jahren lag die Mortalität bei 21,9 % versus 3,5 % bei einem Lebensalter unter 65 Jahren ($p = 0,0009$) (41).

Letalität:

In einer Metaanalyse von 2011 von Mirnezami et al. wurde eine zweifach erhöhte Lokalrezidivrate (OR 2,05 (95 % CI = 1.51-2.8, $p = 0,0001$) und eine signifikant erhöhte tumorspezifische Langzeitletalität (OR 1.75 (95 % CI = 1.47-2.1, $p = 0,0001$) nach Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen angegeben (42).

Jäger et al. untersuchten in einer klinikeigenen prospektiv angelegten Datenbank `Kolorektales Karzinom` der Universitätsklinik für Chirurgie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität in Salzburg (Österreich) im Zeitraum Januar 2003 bis Oktober 2010 303 Patienten mit einem Rektumkarzinom im unteren und mittleren Drittel des UICC-Stadiums (y) 0-III. Sie stellten an diesem Kollektiv fest, dass Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz eine signifikant schlechtere tumorspezifische (72,2 % vs. 93,5 %; $p = 0,02$) und rezidivfreieres Überleben (61,1 % vs. 84,3 %; $p = 0,01$) aufwiesen. In der univariaten Cox-Regressionsanalyse wurde die Anastomoseninsuffizienz als unabhängiger Risikofaktor für das Gesamt- (HR 3,05, 95 %-

KI: 1,11-8,39; $p = 0,03$), das tumorspezifische (HR 4,21, 95 %-KI: 1,13-15,70; $p = 0,03$) und rezidivfreie Überleben (HR 3,02, 95 %-KI: 1,20-7,58; $p = 0,02$) identifiziert (37).

Betrachtete man nur die Letalität, so ergab sich auch hier für die operative Versorgung der Rektumkarzinompatienten im UICC-Stadium I-III weder ein Vor- noch Nachteil in einem Darmkrebszentrum behandelt worden zu sein. In unserer Studie zeigte sich in beiden Kohorten I (ja/nein Darmkrebszentrum) und II (vor/nach Zertifizierung) kein signifikanter Unterschied in der Letalität (KoZ 2,6 % vs. KmZ 2,6 %; $p = 0,869$; KvZ 3,2 % vs. KnZ 3,0 %; $p = 0,883$).

VI.6. Fünf-Jahres-Überleben

Das Gesamt-Fünf-Jahres-Überlebenszeit in der Kohorte I (ja/nein Darmkrebszentrum) war nahezu identisch (KoZ 82 % vs. KmZ 82,8 %; $p = 0,880$).

Zur Einordnung der eigens ermittelten 5-Jahres-Überlebens, erfolgte der Vergleich mit einer aktuellen Studie innerhalb Deutschlands von Wiegering et al. Hier wurde die multimodale Therapie des Rektumkarzinoms in einer retrospektiven Analyse über zwei Dekaden im Universitätsklinikum Würzburg dargestellt. Hierbei wurde die 5-JÜL im Zeitraum 1993-2001 mit 60,5 % und im Zeitraum 2002-2010 mit 78,5 % ($p < 0,0001$) angegeben. Für den Zeitraum 2002-2010 unterschied sie sich mit unseren Untersuchungsergebnissen nur geringfügig. In der Arbeit von Wiegering et al. wurde mit den publizierten Daten der deutliche Benefit der Patienten im UICC-Stadium II-IV beim Rektumkarzinom aufgrund der Einhaltung einer leitliniengerechten peri- und operativen Therapie herausgestellt, insbesondere mit Durchführung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie, einer adjuvanten Chemotherapie und durch die Einhaltung des chirurgischen Standards einer TME (28). Das Gesamtüberleben bei Clauer et al. betrug im UICC-Stadium I 81,5 Monate (Std. 3,2; 95 %-CI 75,2-87,7), im UICC-Stadium II 77,6 Monate (Std. 2,5; 95 %-CI 72,6-82,5) und im UICC-Stadium III 60,8 Monate (Std. 3,5; 95 %-CI 53,8-67,7). Das Gesamtüberleben aller Patienten in der Subgruppe Rektumkarzinom (UICC I-IV) ergab 63,3 Monate (Std. 2,9; 95 %-CI 57,6-69,1). Das erkrankungsfreie Überleben lag im UICC-Stadium I bei 80,9 (Std. 3,2; 95 %-CI 74,6-87,1), im UICC-Stadium II bei 73,8 (Std. 2,7; 95 %-CI 68,6-79) und im UICC-Stadium III bei 57,3 Monate (Std. 3,6; 95 %-CI 50,2-64,4) (37). In einer retrospektiven Kohortenstudie von Zhou et al., in der die offene mit der laparoskopisch assistierten Rektumresektion der UICC-Stadien II und III verglichen wurde, ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im 5-Jahres-Gesamtüberleben. Im UICC-Stadium II lag diese bei der offenen Rektumresektion bei 74,3 % versus 81,4 % beim laparoskopischen Vorgehen ($p = 0,242$) sowie im UICC-Stadium III bei 54,1 % (offen) versus 53,9 % (laparoskopisch) ($p = 0,459$) (43).

Einen statistisch signifikanten Unterschied im 5-JÜL der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) ergab sich nicht (KvZ 84,4 % vs. KnZ 80,1 %; $p = 0,198$). Dies entsprach auch den nicht signifikant unterschiedlichen Ergebnissen in der ASA-Klassifikation, dem Alter, den intra- und den postoperativen Komplikationen der Kohorte II.

In der Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Verteilung zu den ungünstigeren Lymphknotenstadien und folglich auch ein Unterschied der UICC-Stadien nach Zertifizierung (pN2-Stadium: KvZ 10,3 % vs. KnZ 14,8 %; $p = 0,043$; UICC-Stadium III: KvZ 30,8 % vs. KnZ 35,6 %; $p = 0,019$). Ungünstigere Tumorstadien beeinflussen das Langzeitüberleben (37, 44) per se. Dies wirkte sich im 5-JÜL aller drei UICC-Stadien zusammen sowie auch nach Stadien getrennt für die Krankenhäuser vor und nach Zertifizierung nicht signifikant aus (siehe Tabelle V.2.6; Seite 26).

Im Rahmen der intensiven Diagnostik könnte es zu einer `Stage Migration` gekommen sein. Es käme hierbei zu einer Verschiebung der einzelnen Fälle innerhalb der UICC-Stadien und zwar könnten die `Günstigeren Fälle` des UICC-Stadiums II in das UICC-Stadium I, sowie die `Günstigeren Fälle` des UICC-Stadiums III in das UICC-Stadium II gelangt sein und würden folglich das 5-Jahres-Überleben verändern (45).

In den Krankenhäusern ohne Darmkrebszentrum waren die intraoperativen sowie die allgemeinen Komplikationen bei kränkeren Patienten höher als in einem Darmkrebszentrum. Diese Umstände hatten jedoch keinen nachteiligen Effekt bezogen auf das Überleben.

VII. Zusammenfassung

Die Erwartung, durch Zertifizierung von Krankenhäusern zu einem Darmkrebszentrum einen Vorteil für an einem Rektumkarzinom erkrankten Patienten im UICC-Stadium I-III zu erzielen, ließ sich im Patientenkollektiv dieser Studie nicht bestätigen. Trotz ungünstigerer Voraussetzungen der Nicht-Darmkrebszentren in der Kohorte I (ja/nein Darmzentrum) aufgrund der kränkeren Patienten (Kohorte I: KoZ 78,9 % vs. KmZ 74,5%; $p < 0,001$) mit höheren und ungünstigeren Tumorstadien (Kohorte I: UICC-I - KoZ 37,8 % vs. KmZ 40,1 %; $p = 0,026$; UICC-II und -III - KoZ 62,1 % vs. KmZ 59,9 %; $p = 0,026$), hat sich die Gesamt-5-Jahres-Überleben (KoZ 82 % vs. KmZ 82,8 %; $p = 0,880$) sowie die Letalität (KoZ 2,6 % vs. KmZ 2,6 %; $p = 0,869$) entgegen der Erwartung nicht verschlechtert, sondern stand im Vergleich mit den Darmkrebszentren ebenbürtig da.

Die gering, aber signifikant erhöhte Rate der intraoperativen Komplikationen in den Nicht-Darmkrebszentren (KoZ 6,2 % vs. KmZ 4,6 %; $p < 0,001$) ließ sich mit den ungünstigeren Tumorstadien nachvollziehen und spiegelte sich demzufolge auch in der erhöhten Morbidität (KoZ 40,4 % vs. KmZ 37,5 %; $p = 0,002$) in den Nicht-Darmkrebszentren wieder.

Die gleichwertige chirurgische Qualität der Resektionspräparate in den Nicht-Darmkrebszentren im Vergleich mit denen der Darmkrebszentren, wurde durch die pathologische Aufarbeitung dargestellt (M. E. R. C. U. R. Y.-Klassifikation: Grad 1: KoZ 86,5 % vs. KmZ 86,5 %; Grad 2: KoZ 11,2 % vs. KmZ 10,9 %; Grad 3: KoZ 2,3 % vs. KmZ 2,6 %; für alle $p = 0,62$). Auch bei den speziellen Komplikationen, und hier insbesondere bei den Anastomoseninsuffizienzen (KoZ 11,9 % vs. KmZ 11,3 %; $p = 0,407$), stellte sich kein Unterschied zwischen Darmkrebszentrum und Nicht-Darmkrebszentrum dar, was wir ebenfalls als Ausdruck einer ebenbürtigen chirurgischen Qualität erachten.

Durch die Optimierung von Prozessabläufen im Rahmen der Zertifizierung, lässt sich die Krankenhausverweildauer (KoZ 20,24 Tage vs. KmZ 19,46 Tage; $p < 0,001$) signifikant reduzieren und dies schon in der Vorbereitungsphase zur Zertifizierung hin, wie es sich in Kohorte II (vor/nach Zertifizierung) darstellte. Es bleibt aber fraglich, ob die hierdurch eingesparten finanziellen Ressourcen nicht durch den zeitlichen und personellen Mehraufwand zum Erhalt von Zertifizierungsabläufen und die Kosten für Re-Zertifizierungen gerechtfertigt gegenüberstehen.

Als Schlussfolgerung dieser Studie ergab sich für uns, dass die Tatsache der Zertifizierung keine automatische Verbesserung der Behandlungsqualität bedeutet und Krankenhäuser, die an einer Qualitätssicherungsstudie teilnehmen, vergleichbare Ergebnisse auch ohne den Aufwand einer Zertifizierung erreichen.

VIII. Literaturverzeichnis

- 1) Kampfenkel T, Arning A, Heidinger O, Jürgens H: Therapie des kolorektalen Karzinoms in zertifizierten Darmkrebszentren, eine retrospektive Beobachtungsstudie mit innovativer Datengenerierung. *Onkologe*. 22:984–991 (2016)
- 2) Brenner H, Schrotz-King P, Holleczeck B, Katalinic A, Hoffmeister M: Declining bowel cancer incidence and mortality in Germany - an analysis of time trends in the first ten years after the introduction of screening colonoscopy. *Dtsch. Arztebl. Int.* 113: 101–106 (2016)
- 3) Internetabfrage am 29.11.2016 auf http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?blob=publicationFile: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert-Koch-Institut (Hrsg). Berlin. Kapitel 2, Seiten 28-31 (2016)
- 4) Internetabfrage am 20.5.2017 auf <http://www.dkfz.de> des `Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft`
- 5) Internetabfrage am 20.5.2017 auf <https://www.krebsdaten.de>; Datenbank des Robert-Koch-Institutes
- 6) Marley AR, Nan H: Epidemiology of colorectal cancer. *Int. J. Mol. Epidemiol. Genet.* 7(3):105-114 (2016)
- 7) Internetabfrage am 31.10.2017 auf http://seer.cancer.gov/csr/19-75_2013/browse_csr.php?sectionSEL=6&pageSEL=sect_06_table.12.html; Cancer of the Colon and Rectum (Invasive) 5-Year Relative and Period Survival by Race, Sex, Diagnosis Year, Age and Stage at Diagnosis [Internet]. Seer.cancer.gov. (2017)
- 8) Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0, 2017, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>
- 9) Internetabfrage am 20.05.2017 auf <https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/ueber-uns/kooperationen.html>
- 10) Monson JRT, Weiser MR, Buie WD, Chang GJ, Rafferty JF: Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis. Colon Rectum*. Vol. 56. No.5. pp. 535-550 (2013)
- 11) Martin ST, Heneghan HM, Winter DC: Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 99(7):918-928 (2012)
- 12) Rahbari NN, Elbers H, Askoxylakis V et al: Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trial. *Ann. Surg. Oncol.* 20(13):4169-4182 (2013)
- 13) Battersby NJ, Juul T, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Emmertsen KJ, Norton C, Hughes R, Laurberg S, Moran BJ, Low Anterior Resection Syndrome Study Group; Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment After Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study; *Dis colon Rectum* 59:270-280; 2016
- 14) Internetabfrage am 03.02.2017 auf <https://www.onkozert.de>
- 15) Internetabfrage am 03.02.2017 auf <https://www.destatis.de>: Statistisches Bundesamt, Fachserie 12. Reihe 6.1.1, Seite 16 (2015)
- 16) Kowalski C, Kuhr K, Seufferlein T, Post S, Wesselmann S; Onkologische Versorgung – was macht die Qualität aus und wie können wir diese erfassen?; *Onkologe*. 23:52-56 (2017)

- 17) Stinner B, Benz S, Klinkhammer-Schalke M: Darmkrebszentren in Deutschland: Was wurde nach neun Jahren erreicht? Berufsverband der Deutschen Chirurgen e.V. *Passion Chirurgie*. 5(11): Artikel 02_03. November (2015)
- 18) Nationaler Deutscher Krebsplan, Bundesministerium für Gesundheit; <http://www.bmg.bund.de/Stand> (2011)
- 19) Salerno G, Daniels IR, Moran BJ, Wotherspoon A, Brown G; Clarifying margins in the multidisciplinary management of rectal cancer: the MERCURY experience; *Clinical Radiology* 61,916-923 (2006)
- 20) Herzog T, Belyaev O, Chromik AM, Weyhe D, Mueller CA, Munding J, Tannapfel A, Uhl W, Seelig MH; TME Quality in Rectal Cancer Surgery; *Eur. J. Med. Res.* 15: 292-296 (2010)
- 21) Wittekind C, Meyer HJ: TNM Klassifikation maligner Tumoren. Wiley-VCH, Weinheim. 7. Auflage. Seite 98 (2010)
- 22) Rosenbaum P, Rubin D: The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 70(1):41-55 (1983)
- 23) Dehejia R, Wahba S: Propensity score-matching methods for nonexperimental causal studies. *Rev. Econ. Stat.* 84(February):153 (2002)
- 24) Gangl M, DiPrete T: Kausalanalyse durch Matchingverfahren. (Diekmann A, ed.); 2004:396-420
- 25) Rubin DB, Thomas N: Matching using estimated propensity scores: relating theory to practice. *Biometrics* 52(1):249-264 (1996)
- 26) Smith HL: Matching with multiple controls to estimate treatment effects in observational studies. *Sociol. Methodol.* Vol 27:338 (1997)
- 27) Müller CE: Arbeitspapier Centrum Für Evaluation – Universität des Saarlandes mit Propensity Score Matching: Ein Leitfaden für die Umsetzung mit Stata. p.15 (2012)
- 28) Wiegering A, Isbert C, Dietz UA, et al.: Multimodal therapy in treatment of rectal cancer is associated with improved survival and reduced local recurrence - a retrospective analysis over two decades. *BMC Cancer* Nov6; 14:816 (2014)
- 29) Telefonat am 24. Oktober 2017 mit Dr. med. A. Kerscher (stellv. Koordinator des Darmzentrums des Universitätsklinikums Würzburg)
- 30) Archampong D, Borowski D, Wille-Jørgensen P, Iversen LH: Workload and surgeon´s specialty for outcome after colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 14(3):32 (2012)
- 31) Belluco C, De Paoli A, Canzonieri V, Sigon R, Fornasarig M, Buonadonna A, Boz G, Innocent R, Perin T, Cossaro M, Polesel J, De Marchi F: Long-Term Outcome of Patients with Complete Pathologic Response after Neoadjuvant Chemoradiation for cT3 Rectal Cancer: Implications for Local Excision Surgical Strategies. *Ann. Surg. Oncol.* 18:3686-3693 (2011)
- 32) Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK: The Will Rogers Phenomenon; *N. Engl. J. Med.* 312:1604–1608 (1985)
- 33) Zitat von Beck-Bornholdt HP; 11. GWU-Konferenz in Roßdorf; 24.-26.5.2001; www.gwup.org/
- 34) Jahresbericht der zertifizierten Darmkrebszentren; Kennzahlenauswertung 2018; Auditjahr 2017 / Kennzahlenjahr 2016; Seite 30 unter <https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html>
- 35) Rentsch M, Kasperek MS: Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie. In: Rentsch M, Khandoga A, Angele M, Werner J (eds.): *Komplikationsmanagement in der Chirurgie*. pp. 204-216. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2015)

- 36) Clauer U, Schäfer J, Roder J: Morbidität, Mortalität und Analyse prognostischer Faktoren beim kolorektalen Karzinom. *Chirurg* 86:561-569 (2015)
- 37) Jäger T, Nawara C, Neureiter D, Holzinger J, Öfner-Velano D, Dinnewitzer A: Einfluss der Anas-tomoseninsuffizienz auf das Langzeitüberleben beim tiefen Rektumkarzinom. *Chirurg* 86 (11):1072–1081 (2015)
- 38) Min-Hui H, Rong-Kang H, Ri-Sheng Z, Ke-Li Y, Hui W: Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A syste-matic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 19(1):16-26 (2016)
- 39) Rogers AC, Handelman GS, Solon JG, McNamara DA, Deasy J, Burke JP; Meta-analysis of the clinicopathological characteristics and perioperative outcomes of colorectal cancer in obese pa-tients; Original Research Article. *Cancer Epidemiol.* 51:23-29 (2017)
- 40) Jonker FHW, Hagemans JAW, Verhoef C, Burger JWA; The impact of hospital volume on peri-operative outcomes of rectal cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 43(10):1894-1900 (2017)
- 41) Mik M, Magdzinska J, Dziki L, Tchorzewski M, Trzcinski R, Dziki A: Original research Relapa-rotomy in colorectal cancer surgery – Do any factors influence the risk of mortality? A case con-trolled study. *Int. J. Surg.* 12(11): 1192-1197 (2014)
- 42) Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P: Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: Systematic Review and meta-analysis; *Ann.Surg.* 253(5):890-899 (2011)
- 43) Zhou ZX, Zhao LY, Lin T, Liu H, Deng HJ, Zhu HL, Yan J, Li GX: Long-term oncologic outcomes of laparoscopic vs open surgery for stages II and III rectal cancer: a retrospective cohort study. *World. J. Gastroenterol.* 21(18):5505-5512 (2015)
- 44) Jannasch O, Klinge T, Otto R, Chiapponi C, Udelnow A, Lippert H, Bruns HJ, Mroczkowski P: Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer; *Oncotarget.* 6(34):36884–36893 (2015)
- 45) Dubben HH, Beck-Bornholdt HP: Unausgewogene Berichterstattung in der medizinischen Wissen-schaft – publication bias; *Verlagsinstitut für Allgemeinmedizin des Universitätsklinikums Ham-burg-Eppendorf, 2. Auflage* (2004)

IX. Danksagung

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

X. Ehrenerklärung

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

„Ist die Behandlungsqualität von Rektumkarzinompatienten in Krankenhäusern mit einem zertifizierten Darmkrebszentrum besser als in Krankenhäusern ohne ein Darmkrebszentrum?“

aus der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch Herr Prof. Dr. med. habil. Paweł Mroczkowski

Herr PD Dr. med. Olof Jannasch

Herr Ronny Otto

Frau Anja Kusian

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.

Schwabach, den 9. Juli 2018

Henry Kusian

XI. Darstellung des Bildungsweges:

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Die Fortsetzung des Lebenslaufes ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

XII. Anlagen

XII.1. Tabellenverzeichnis

Krankenhäuser mit und ohne Darmzentrum:

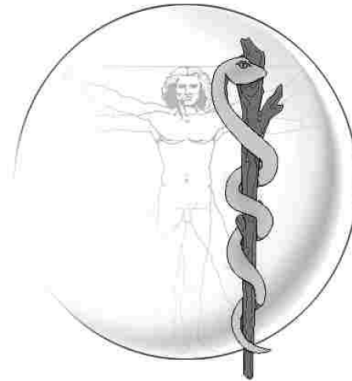
Tabelle V.1.1.	Präoperativer Parameter	14
Tabelle V.1.2.	Präoperative Bildgebung	15
Tabelle V.1.3.	Neoadjuvante Therapie	15
Tabelle V.1.4.	Postoperativer Präparatebefund	17
Tabelle V.1.5.	Intra- und postoperative Parameter	18
Tabelle V.1.6.	Fünf-Jahres-Überleben mit und ohne Darmzentrum - nach Matching	18

Krankenhäuser vor und nach Zertifizierung:

Tabelle V.2.1.	Präoperative Parameter	22
Tabelle V.2.2.	Präoperative Bildgebung	23
Tabelle V.2.3.	Neoadjuvante Therapie	23
Tabelle V.2.4.	Postoperativer Präparatebefund	25
Tabelle V.2.5.	Intra- und postoperative Parameter	26
Tabelle V.2.6.	Fünf-Jahres-Überleben vor und nach Zertifizierung	26
Tabelle VI.4.	Gegenüberstellung Universitätsklinikum Würzburg mit unseren Ergebnissen	33

XII.2.**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung V.1.1.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III in den Darmzentren	19
Abbildung V.1.2.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III in den Nicht-Darmzentren	19
Abbildung V.1.3.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien I in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching	20
Abbildung V.1.4.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien II in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching	20
Abbildung V.1.5.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien III in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching	21
Abbildung V.1.6.	Gesamtüberleben (UICC I-III) in Darm- und Nicht-Darmzentren – nach Matching	21
Abbildung V.2.1.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III vor Zertifizierung	27
Abbildung V.2.2.	Gesamtüberleben der UICC-Stadien I-III nach Zertifizierung	27
Abbildung V.2.3.	Gesamtüberleben des UICC-Stadiums I vor und nach Zertifizierung	28
Abbildung V.2.4.	Gesamtüberleben des UICC-Stadiums II vor und nach Zertifizierung	28
Abbildung V.2.5.	Gesamtüberleben des UICC-Stadiums III vor und nach Zertifizierung	29
Abbildung V.2.6.	Gesamtüberleben (UICC I-III) vor und nach Zertifizierung	29



Qualitätssicherung
Rektum-Karzinome (Primärtumor)
(Starres Rektoskop: 0 - 16 cm ab ACL)
Elektiv-Operation
(OP > 24 h nach stationärer Aufnahme)

Beginn: 01.01.2005

Krankenhausstempel:

Rückfragen und Auskünfte:

PD Dr. F. Marusch
AN-Institut für Qualitätssicherung
in der operativen Medizin gGmbH
an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg
Tel.: 0391 - 67 - 14068
Fax: 0391 - 67 - 17960
email:
frank.marusch@medizin.uni-magdeburg.de

Einverständniserklärung

Klinikinterne Aufnahme-Nr.:

Name, Vorname:

Geburtsdatum (TT/MM/JJ):

Erfassung aller Patienten mit einem Mastdarmtumor am Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Ich bin durch das Merkblatt „Erfassung aller Patienten mit einem 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 des Mastdarmes 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 an der Otto-von-Guericke-Universität 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

1. Patienten-Initialien:	<input type="text"/>	2. Geburtsdatum (TT/MM/JJ):	<input type="text"/>
3. Klinik-Nr.:	<input type="text"/>	5. Geschlecht:	<input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich
4. Pat.-Aufnahme-Nr.:	<input type="text"/>	6. Körpergröße (cm):	<input type="text"/>
(klinikintern)		7. Körpergewicht (kg):	<input type="text"/>
<div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 240px;"></div>		8. Aufnahme-Datum (TT/MM/JJ):	<input type="text"/>
		9. Entlassungs-Datum (TT/MM/JJ):	<input type="text"/>
		10. Operations-Datum (TT/MM/JJ):	<input type="text"/>

Präoperative Befunde

11. Aufnahmebefund:			
Gesichertes Rektumkarzinom	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Colitis ulcerosa	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Hereditäres Karzinom (HNPCC)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
12. Zweitkarzinom:			
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	wenn ja, Lokalisation	<input type="text"/>
		in welchem Jahr diagnostiziert	<input type="text"/>
13. Präoperative Diagnostik (ambulant und stationär):			
endorektaler Ultraschall	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
anorektale Funktionsdiagnostik (Manometrie)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
CT	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
MRT	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
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"/> intraepitheliale Neoplasie, high grade
15. Rektoskopiebefund - Höhe des Tumors (gemessen von Anokutanlinie bis zum aboralen Tumorrand mit starrem Rektoskop): <input type="text"/> cm			
16. Sphinkterinsuffizienz:			
klinisch	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nicht untersucht
manometrisch	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nicht untersucht
17. Prätherapeutische T-Kategorie (klinisches Staging)			
<input type="checkbox"/> cT1	<input type="checkbox"/> cT2	<input type="checkbox"/> cT3	<input type="checkbox"/> cT4
<input type="checkbox"/> keine eindeutige Abgrenzung möglich (cTx)			
Festlegung auf Grund: <input type="checkbox"/> MRT <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> EUS			
18. 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 (BMI > 30 kg/m ²)	
<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	andere Risikofaktoren Klartext: <input type="text"/>	
19. ASA-Klassifikation:			
<input type="checkbox"/> ASA I	<input type="checkbox"/> ASA II		
<input type="checkbox"/> ASA III	<input type="checkbox"/> ASA IV		

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

keine Fernmetastasierung Leber Lunge Haut/Weichteile
 Peritonealkarzinose Skelett Ovar Gehirn
 nicht regionäre Lymphknoten sonstige Klartext: _____

Präoperative Maßnahmen

21. Neoadjuvante Tumorthherapie:

keine präoperative Tumorthherapie Radiochemotherapie (ca. 50 Gy) mit 5-FU
 Kurzzeitvorbestrahlung (ca. 5x5 Gy o.ä.) Radiochemotherapie (ca. 50 Gy) mit Capecitabine
 Radiochemotherapie (ca. 50 Gy) mit anderen Zytostatikakombinationen
 welche: _____

22. Präoperative Darmreinigung: nein ja

23. Medikamentöse Thromboembolieprophylaxe:

nein
 ja

	Medikament	Dauer(d)
I.		
II.		

24. Antibiotikagabe:

keine
 Antibiotikaprophylaxe (≤24 Stunden, 1/2h vor OP begonnen)
 Antibiotikatherapie präoperativ begonnen und postoperativ weitergeführt (> 24 h)

	Medikament	Dauer(d)
I.		
II.		
III.		

25. Lokalisation des Karzinoms:

Rektum < 4 cm ab Anokutanlinie Rektum 4 - 7,9 cm Höhe ab Anokutanlinie Rektum 8 - 11,9 cm Höhe ab Anokutanlinie Rektum 12 - 16 cm Höhe ab Anokutanlinie

26. Zugangsweg:

Laparotomie laparoskopisch assistiert transanal
 Rectotomia posterior Konversion lap. auf offenes Verfahren endoskop.-intraluminal

27. Operationsverfahren: Explorative Laparotomie

nichtresezierende Verfahren:

Stent Thermoablation (Laser o.ä.) 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 Rectotomie mit Tumor-Exzision
 Segmentresektion mit Anlage einer Kolostomie (incl. Vorlagerung u. OP nach Hartmann)

radikale Verfahren:

anteriore Rektumresektion (Anastomosenhöhe ≥8 cm ab Anokutanlinie) Hartmann-OP (mit Lymphadenektomie) Proktokolektomie mit ileoanaler Anastomose/Pouch
 tiefe anteriore Rektumresektion (Anastomosenhöhe < 8 cm ab Anokutanlinie) Rektumexstirpation Proktokolektomie mit endständigem Ileostoma
 tiefe anteriore Rektumresektion mit Pouch sonstige Operation: _____

28. Anastomose:

keine Anastomose Stapler koloanale Anastomose Hand einreihig Hand mehrreihig

29. Staplergröße:		<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>	mm
30. Operationsfrequenz des Operateurs (Eingriffe wegen Rektumkarzinom pro Jahr):			
<input type="checkbox"/> 1-9 Eingriffe/Jahr	<input type="checkbox"/> 10-19 Eingriffe/Jahr	<input type="checkbox"/> ≥ 20 Eingriffe/Jahr	
31. Multiviszerale Resektion:			
<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Dünndarm		
<input type="checkbox"/> Harnblase incl. Teilresektion	<input type="checkbox"/> Scheide	<input type="checkbox"/> Samenbläschen	<input type="checkbox"/> Adnexe
<input type="checkbox"/> Prostata incl. Teilentfernung	<input type="checkbox"/> Leber	<input type="checkbox"/> Bauchwand	<input type="checkbox"/> Uterus und Adnexe
<input type="checkbox"/> Kolon (außer typische Resektion des Colon sigm.)	sonstige: _____		
32. Grund für Konversion laparoskopisches auf offenes Verfahren:			
<input type="checkbox"/> Verwachsungen	<input type="checkbox"/> Darmverletzung	<input type="checkbox"/> anatomische Unklarheiten	<input type="checkbox"/> Gefäßverletzung, Blutung
<input type="checkbox"/> Ureterverletzung	<input type="checkbox"/> tumorbedingt (z.B. Infiltration, Perforation) sonstige: _____		
33. Operationsdauer:		<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>	Minuten
34. Spezielle Operationstechnik:			
Totalresection (TME) n. Heald	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Stammnahes Absetzen der Gefäße	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Pouch-Anlage	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Protektives Enterostoma bei tiefen Anastomosen	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Intraoperative Anastomosenkontrolle (Luftinsufflation, Farbstofftest)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Peritonealverschluß des Beckenbodens bei Rektumexstirpation	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Primärer schichtweiser Verschluß der perinealen Wunde bei Rektumexstirpation (Beckenbodenmuskulatur, ischiorektaler Fettkörper)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Suprapubische Harnableitung	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Darstellung des autonomen Nervenplexus	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
35. Pelvine Dissektionstechnik:			
<input type="checkbox"/> stumpfe Technik	<input type="checkbox"/> scharfe Technik	<input type="checkbox"/> bipolare Technik	<input type="checkbox"/> monopolare Technik
<input type="checkbox"/> Wasserstrahldissektion	<input type="checkbox"/> Ultraschalldissektion	<input type="checkbox"/> bipolares Gefäßversiegelungssystem z.B. Ligasure®	
36. Qualitätserfassung der TME durch CHIRURGEN (Klassifikation maligner Tumoren des GI-Traktes I, Junginger, Hermanek, Klimpfinger, Springer 2002):			
• Coning	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
• Klassifikation nach M.E.R.C.U.R.Y.-Studie (2002)			
<input type="checkbox"/> Grad 1 (good)	Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm. Kein Coning.		
<input type="checkbox"/> Grad 2 (moderate)	Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning. Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur).		
<input type="checkbox"/> Grad 3 (poor)	Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria.		
37. Intraoperative Komplikationen:			
<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Tumorperforation iatrogen	<input type="checkbox"/> Blutungen (intraop. Blutverbrauch > 2 Ery-Konzentrate)	<input type="checkbox"/> Ureterläsion
<input type="checkbox"/> Urethraläsion	<input type="checkbox"/> Blasenverletzung	<input type="checkbox"/> Milzverletzung	<input type="checkbox"/> Darmläsion
<input type="checkbox"/> Verletzung innere Genitale	<input type="checkbox"/> Anastomosenkomplikationen		
sonstige intraoperative Komplikationen: _____			

38. R-Klassifikation durch Chirurgen am OP-Ende:			
intraoperativer Schnellschnitt	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> R0 <input type="checkbox"/> R2
Postoperativer Verlauf			
39. Komplikationen - allgemein:			
<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt	<input type="checkbox"/> pulmonal (Pleuraerguß, Atelektase)	<input type="checkbox"/> Pneumonie <input type="checkbox"/> kardiale Komplikationen
<input type="checkbox"/> Thrombose	<input type="checkbox"/> Multiorganversagen	<input type="checkbox"/> Lungenembolie	<input type="checkbox"/> renale Komplikationen <input type="checkbox"/> neurol./psychiatr. (z.B. Apoplex, HOPS, Durchgangssyndrom)
		sonstige allgemeine Komplikationen:	_____
40. Komplikationen - speziell:			
<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> operationspflichtige Nachblutung	<input type="checkbox"/> Harnblasenentleerungsstörung (mit Katheter entlassen)	<input type="checkbox"/> Sepsis
<input type="checkbox"/> Anastomosensuffizienz (operationspflichtig)	<input type="checkbox"/> mechanischer Ileus, OP	<input type="checkbox"/> Anatonie > 3d, Passagestörung, keine OP	<input type="checkbox"/> Anastomosensuffizienz (nicht operationspflichtig)
<input type="checkbox"/> intraabd./retrorekt. Abszeß	<input type="checkbox"/> Peritonitis diffusa	<input type="checkbox"/> Stuhlfistel	<input type="checkbox"/> aseptische Wundheilungsstörungen (Serom, Hämatom, Wundrandnekrose, Lymphfistel)
<input type="checkbox"/> Platzbauch		<input type="checkbox"/> Komplikation an Kolostomie	<input type="checkbox"/> Wundinfektion Laparotomie
		sonstige spezielle Komplikationen:	<input type="checkbox"/> Wundinfektion Sakralhöhle
			<input type="checkbox"/> Multiorganversagen
41. Wundheilungsstörungen:			
<input type="checkbox"/> oberflächlich/epifaszial	<input type="checkbox"/> tief/subfaszial	<input type="checkbox"/> komplette Wunddehiszenz	
42. Zahl der Relaparotomien: _____ Relap.			
Abgangsart			
43. Therapiewertung bei Entlassung:			
<input type="checkbox"/> Operation ohne Tumorresektion	<input type="checkbox"/> Tumorresektion palliativ R1/R2	<input type="checkbox"/> Tumorresektion kurativ R0	
44. Fast Track Protokoll (E.R.A.S.): <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja			
45. Abgangsart: <input type="checkbox"/> Entlassung <input type="checkbox"/> Verlegung <input type="checkbox"/> Tod			
46. Weiteres Vorgehen:			
<input type="checkbox"/> Tumornachsorgeprogramm	<input type="checkbox"/> Operation (Metastasen)	<input type="checkbox"/> adjuvante Chemotherapie/Radiatio	<input type="checkbox"/> adjuvante Chemotherapie
		<input type="checkbox"/> palliative Chemotherapie	<input type="checkbox"/> palliative Radiotherapie
47. Chemotherapie-Protokoll (palliativ oder adjuvant):			
<input type="checkbox"/> 5 FU Monotherapie über 5 d (2-4 Zyklen)	<input type="checkbox"/> Bolus 5 FU / FA nach Mayo	<input type="checkbox"/> Bolus 5 FU / FA wöchentlich nach Petrelli	<input type="checkbox"/> Capecitabine
<input type="checkbox"/> Fol Fox	<input type="checkbox"/> Fol Firi	<input type="checkbox"/> Infusion 5 FU / FA (AIO o.a.)	<input type="checkbox"/> andere Kombinationen (z.B. Angiogeneseinhibitoren)
			1 _____
			2 _____
			3 _____
48. Portimplantation zur Chemotherapie: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja			
49. Tod: am: _____ postoperativen Tag			
50. Sektion: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja			

51. Todesursache (Totenschein oder Sektionsbericht):

- chirurgische Komplikation (Anastomoseninsuffizienz, Sepsis, Blutung) Klartext: _____
- allgemeine Komplikation (Herzinfarkt, Thromboembolie ect.) Klartext: _____
- vorbestehender Zustand (moribunder Zustand, Tumorprogress) Klartext: _____

Histologie**52. Anzahl der Karzinome im Präparat:****53. Resektatlänge:** mm**54. Aboraler minimaler Sicherheitsabstand:** mm**55. Radiärer minimaler Sicherheitsabstand:** mm**56. Größter Tumordurchmesser:** mm**57. Messmethode:**

- am frischen Resektat ohne Zug am fixierten, nicht aufgespannten Resektat
- am fixierten, ohne Zug aufgespannten Resektat fehlende Angabe

58. Histologischer Befund:

- kein histologischer Befund Adenokarzinom, nicht näher spez. mucinöses Adenokarzinom
- Siegelringzelliges Adenokarzinom Plattenepithelkarzinom adenosquamöses Karzinom
- kleinzelliges Karzinom undifferenziertes Karzinom
- sonstiger maligner Tumor Klartext: _____

59. Grading:

- keine Angaben G1 G2 G3 G4 GX

60. Invasionstiefe des Tumors pT-Kategorie

(Klassifikation maligner Tumoren des GI-Traktes I, Junginger, Hermanek, Klimpfinger, Springer 2002):

- keine Angaben
- pT1 pT1sm1 pT1sm2 pT1sm3
- pT2
- pT3 pT3a pT3b pT3c pT3d
- pT4 pT4a pT4b
- pTX

61. Invasion von Nachbarorganen/-strukturen:

- keine Invasion Dünndarm weibliches Genitale Prostata, Samenblase
- Harnblase Kreuzbein, Steißbein (Beckenwand) Bauchwand
- andere Abschnitte des Kolon/Rektum andere Organe Klartext: _____

62. Zahl der untersuchten Lymphknoten: <input style="width: 40px; border: none; border-bottom: 1px solid black;" type="text"/> LK <input type="checkbox"/> kein LK unters. <input type="checkbox"/> Anz. LK unbek. (LK-Paket)																				
63. Zahl der befallenen Lymphknoten: <input style="width: 40px; border: none; border-bottom: 1px solid black;" type="text"/> LK <input type="checkbox"/> kein LK unters. <input type="checkbox"/> Anz. LK unbek.																				
64. pN-Kategorie (TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002): <input type="checkbox"/> keine Angaben <input type="checkbox"/> pN0 <input type="checkbox"/> pN0 i - <input type="checkbox"/> pN1 <input type="checkbox"/> pN2 <input type="checkbox"/> pNX <input type="checkbox"/> pN0 i + <input type="checkbox"/> pN1 (mi)																				
65. M-Kategorie (TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002): <input type="checkbox"/> keine Angaben <input type="checkbox"/> M0 <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> MX																				
66. Histologie am Resektionsrand: <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">oraler Resektionsrand</td> <td style="width: 16.5%;"><input type="checkbox"/> nicht untersucht</td> <td style="width: 16.5%;"><input type="checkbox"/> tumorfrei</td> <td style="width: 16.5%;"><input type="checkbox"/> tumorbefallen</td> </tr> <tr> <td>aboraler Resektionsrand</td> <td><input type="checkbox"/> nicht untersucht</td> <td><input type="checkbox"/> tumorfrei</td> <td><input type="checkbox"/> tumorbefallen</td> </tr> <tr> <td>radiärer Resektionsrand (Mesorektum)</td> <td><input type="checkbox"/> nicht untersucht</td> <td><input type="checkbox"/> tumorfrei</td> <td><input type="checkbox"/> tumorbefallen</td> </tr> <tr> <td>Resektionsrand an Nachbarorganen</td> <td><input type="checkbox"/> nicht untersucht</td> <td><input type="checkbox"/> tumorfrei</td> <td><input type="checkbox"/> tumorbefallen</td> </tr> <tr> <td>Resektionsrand an Fernmetastasen</td> <td><input type="checkbox"/> nicht untersucht</td> <td><input type="checkbox"/> tumorfrei</td> <td><input type="checkbox"/> tumorbefallen</td> </tr> </table>	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	radiärer 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
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																	
radiärer 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																	
67. R-Klassifikation durch Pathologen: <input type="checkbox"/> keine Angaben <input type="checkbox"/> R0 <input type="checkbox"/> R1 <input type="checkbox"/> R2 <input type="checkbox"/> RX																				
68. L-Klassifikation (Lymphgefäßinvasion): <input type="checkbox"/> nicht untersucht <input type="checkbox"/> L0 <input type="checkbox"/> L1 (einzelne Lymphgefäßeinbrüche) <input type="checkbox"/> L2 (multiple Lymphgefäßeinbrüche, > 3)																				
69. V-Klassifikation (Veneninvasion): <input type="checkbox"/> nicht untersucht <input type="checkbox"/> V0 <input type="checkbox"/> V1 (mikroskop. Veneninvasion) <input type="checkbox"/> V2 (makroskop. Veneninvasion)																				
70. Qualitätserfassung der TME durch PATHOLOGEN (Klassifikation maligner Tumoren des GI-Traktes I, Junginger, Hermanek, Klimpfnger, Springer 2002): • Coning <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja • Klassifikation nach M.E.R.C.U.R.Y.-Studie (2002) <input type="checkbox"/> Grad 1 (good) Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm. Kein Coning. <input type="checkbox"/> Grad 2 (moderate) Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning, Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur). <input type="checkbox"/> Grad 3 (poor) Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria.																				
71. Tumorstadium (UICC; TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002): <input type="checkbox"/> keine Angaben <input type="checkbox"/> Stadium I <input type="checkbox"/> Stadium II <input type="checkbox"/> Stadium IIA <input type="checkbox"/> Stadium IIB <input type="checkbox"/> Stadium III <input type="checkbox"/> Stadium IIIA <input type="checkbox"/> Stadium IIIB <input type="checkbox"/> Stadium IIIC <input type="checkbox"/> Stadium IV																				

Datum:

Unterschrift/Stempel: