

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

der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Bedeutung der Lymphknotenausbeute beim Rektumkarzinom

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Tereza Vosiková

aus Jihlava

Magdeburg 2019

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Vosiková, Tereza

Bedeutung der Lymphknotenausbeute beim Rektumkarzinom

2019. – 57 Bl., 13 Abb., 27 Tab., 3 Anl.

Kurzreferat

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob beim Rektumkarzinom eine Ausbeute von 12 Lymphknoten ausreichend ist. Dazu wurden die Entwicklung der Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit, der Einfluss verschiedener Faktoren auf diese sowie die Bedeutung für das Langzeitüberleben untersucht. Im Zeitraum vom 01. Januar 2000 bis zum 31. Dezember 2010 wurden 21317 Patienten aus 381 deutschen Krankenhäusern mit einem primären, histologisch gesicherten und operierten Rektumkarzinom in die multizentrische Beobachtungsstudie eingeschlossen.

Eine durchschnittliche Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten konnte zu jedem Untersuchungszeitpunkt, bei jeder Operationsmethode und bei jedem Hospital Volume beobachtet werden. Unabhängig davon wurde eine weitere Steigerung der Lymphknotenausbeute im Zeitverlauf nachgewiesen. Einen Einfluss auf die Ausbeute hatten das cT-Stadium, patientenabhängige Risikofaktoren und Geschlecht, sowie die neoadjuvante Therapie. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Lymphknotenausbeute und dem fünfjährigen Gesamtüberleben, krankheitsfreien Überleben und der Lokalrezidivrate konnte nicht festgestellt werden. Die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden stieg jedoch mit der Anzahl entnommener Lymphknoten stetig an, ohne ein Plateau zu erreichen.

Daher sollte stets eine größtmögliche Lymphknotenausbeute angestrebt werden, um eine bestmögliche Sicherung der korrekten Tumorklassifikation für die adäquate Therapie und Prognose gewährleisten zu können.

Schlüsselwörter: Rektumkarzinom, Lymphknotenausbeute, Langzeitüberleben, Qualitätssicherung

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Dokumentationsblatt | 2 |
| Inhaltsverzeichnis | 3 |
| Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| Tabellenverzeichnis | 7 |
| Abbildungsverzeichnis | 8 |
| Anlagenverzeichnis..... | 9 |
| 1 Einführung | 10 |
| 1.1 Definition und Epidemiologie | 10 |
| 1.2 Diagnostik und Klassifikation | 11 |
| 1.3 Therapie | 15 |
| 1.3.1 Operative Therapie | 16 |
| 1.3.2 Radiotherapie und Chemotherapie | 17 |
| 1.3.3 Palliatives Tumorstadium..... | 18 |
| 1.4 Prognose | 19 |
| 1.5 Nachsorge | 19 |
| 1.6 Qualitätsmanagement..... | 20 |
| 2 Zielsetzung der Arbeit..... | 21 |
| 3 Material und Methoden | 22 |
| 3.1 Studienbeschreibung | 22 |
| 3.2 Statistische Analyse..... | 25 |
| 4 Ergebnisse..... | 27 |
| 4.1 Entwicklung der Operationsmethoden | 31 |
| 4.2 Entwicklung der neoadjuvanten Therapie | 31 |
| 4.3 Entwicklung der Lymphknotenausbeute..... | 32 |
| 4.3.1 Nach Operationsmethoden | 32 |
| 4.3.2 Nach Hospital Volume | 32 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.3.3 | Nach Hospital Volume und Operationsmethoden | 33 |
| 4.4 | Anteil der Patienten mit mindestens einem befallenen Lymphknoten..... | 35 |
| 4.5 | Die Lymphknotenausbeute- beeinflussende Faktoren | 36 |
| 4.5.1 | Patientenabhängige Faktoren..... | 36 |
| 4.5.2 | Tumorabhängige Faktoren..... | 37 |
| 4.5.3 | Behandlungsabhängige Faktoren | 38 |
| 4.6 | Multivariate Analyse..... | 39 |
| 4.7 | Langzeitergebnisse (Follow-up Daten)..... | 42 |
| 4.7.1 | Gesamtüberleben (Overall Survival) | 42 |
| 4.7.2 | Tumorfrees Überleben (Disease Free Survival) | 45 |
| 4.7.3 | Lokalrezidivrate | 48 |
| 5 | Diskussion | 51 |
| 5.1 | Entwicklung der Operationsmethoden | 51 |
| 5.2 | Entwicklung der neoadjuvanten Therapie | 52 |
| 5.3 | Entwicklung der Lymphknotenausbeute..... | 54 |
| 5.4 | Anteil der Patienten mit mindestens einem befallenen Lymphknoten..... | 56 |
| 5.5 | Die Lymphknotenausbeute- beeinflussende Faktoren | 58 |
| 5.6 | Langzeitergebnisse..... | 62 |
| 5.7 | Limitation der Studie | 66 |
| 6 | Zusammenfassung | 67 |
| 7 | Literaturverzeichnis..... | 68 |
| | Danksagungen..... | 90 |
| | Ehrenerklärung | 91 |
| | Darstellung des Bildungsweges | 92 |
| | Anlagen | 93 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|---|
| A | Arteria, Arterie |
| Abb | Abbildung |
| APR | Abdominoperineale Rektumexstirpation |
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| BMI | Body Mass Index, Körpermasseindex |
| CS | Clinical Stages |
| cT | Klinische Tumorausdehnung |
| CT | Computertomographie |
| DFS | Disease Free Survival, tumorfreies Überleben |
| DRU | Digital-rektale Untersuchung |
| ESMO | European Society of Medical Oncology, Europäische Gesellschaft für Medizinische Onkologie |
| G | Grading |
| gFOBT | Guajak-basierte fäkale okkulte Bluttest |
| GmbH | Gesellschaft mit beschränkter Haftung |
| gGmbH | Gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung |
| HV | Hospital Volume |
| IBM | International Business Machines Corporation |
| KH | Krankenhaus |
| KI | Konfidenzintervall |
| Kum | Kumulativ |
| LK | Lymphknoten |
| LR | Lokalrezidivrate |

| | |
|-----------|--|
| M | Fernmetastasierung |
| Mind | Mindestens |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MW | Mittelwert |
| n | Anzahl |
| N | Lymphknotenstatus |
| OCUM | Optimierte Chirurgie und MRT |
| OR | Odds-Ratio |
| OS | Overall Survival, Gesamtüberleben |
| QI | Qualitätsindikator |
| R | Residualtumor |
| RF | Risikofaktor |
| RR | Regressionskoeffizient |
| SD | Standardabweichung |
| SPSS | Statistic Package for the Social Sciences |
| T | Tumorausdehnung |
| Tab | Tabelle |
| TAR | Tiefe anteriore Resektion |
| TAR Pouch | Tiefe anteriore Resektion mit Pouch-Anlage |
| TME | Totale mesorektale Exzision |
| UICC | Union International Contre le Cancer, Internationale Vereinigung gegen Krebs |
| USA | United States of America, Vereinigte Staaten von Amerika |
| WHO | World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1 T-Klassifikation des Primärtumors nach UICC für kolorektale Karzinome | 13 |
| Tabelle 2 N-Klassifikation nach UICC für kolorektale Karzinome | 14 |
| Tabelle 3 M-Klassifikation nach UICC für kolorektale Karzinome | 14 |
| Tabelle 4 Tumorstadien nach UICC für kolorektale Karzinome | 15 |
| Tabelle 5 Lokalisation des Rektumkarzinoms nach Abstand zur Anokutanlinie | 15 |
| Tabelle 6 Kohortenübersicht | 27 |
| Tabelle 7 Kohortenübersicht im Verlauf der Zeit | 28 |
| Tabelle 8 Kohortenübersicht in Abhängigkeit von der LK-Ausbeute | 29 |
| Tabelle 9 Kohortenübersicht in Abhängigkeit der LK-Ausbeute im Jahr 2000 | 29 |
| Tabelle 10 Kohortenübersicht in Abhängigkeit der LK-Ausbeute im Jahr 2005 | 30 |
| Tabelle 11 Kohortenübersicht in Abhängigkeit der LK-Ausbeute im Jahr 2010 | 30 |
| Tabelle 12 Anzahl durchgeführter Operationen im Zeitverlauf | 31 |
| Tabelle 13 Anzahl durchgeführter neoadjuvanter Therapie im Zeitverlauf | 32 |
| Tabelle 14 Entwicklung der LK-Ausbeute im Zeitverlauf und nach Operationsmethode ... | 32 |
| Tabelle 15 Entwicklung der LK-Ausbeute nach Hospital Volume | 33 |
| Tabelle 16 Entwicklung der LK-Ausbeute bei der APR..... | 34 |
| Tabelle 17 Entwicklung der LK-Ausbeute bei der TAR..... | 34 |
| Tabelle 18 Entwicklung der LK-Ausbeute bei der TAR mit Pouch-Anlage | 34 |
| Tabelle 19 Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen LK zu finden in Abhängigkeit von der Anzahl entnommener LK..... | 36 |
| Tabelle 20 Einfluss patientenabhängiger Faktoren auf die LK-Ausbeute..... | 37 |
| Tabelle 21 Einfluss tumorabhängiger Faktoren auf die LK-Ausbeute | 38 |
| Tabelle 22 Einfluss behandlungsabhängiger Faktoren auf die LK-Ausbeute..... | 39 |
| Tabelle 23 Multivariate Analyse für eine Ausbeute von mindestens 12 LK bei der APR...40 | |
| Tabelle 24 Multivariate Analyse für eine Ausbeute von mindestens 12 LK bei der TAR...41 | |
| Tabelle 25 Gesamtüberleben | 42 |
| Tabelle 26 Tumorfreies Überleben..... | 45 |
| Tabelle 27 Lokalrezidivrate | 48 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1 Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen LK zu finden in Abhängigkeit von der Anzahl entnommener LK..... | 35 |
| Abbildung 2 Gesamtüberlebe..... | 43 |
| Abbildung 3 Gesamtüberleben für das UICC Stadium I | 43 |
| Abbildung 4 Gesamtüberleben für das UICC Stadium II | 44 |
| Abbildung 5 Gesamtüberleben für das UICC Stadium III | 44 |
| Abbildung 6 Tumorfrees Überleben..... | 46 |
| Abbildung 7 Tumorfrees Überleben für das UICC Stadium I | 46 |
| Abbildung 8 Tumorfrees Überleben für das UICC Stadium II | 47 |
| Abbildung 9 Tumorfrees Überleben für das UICC Stadium III | 47 |
| Abbildung 10 Lokalrezidivrate | 49 |
| Abbildung 11 Lokalrezidivrate für das UICC Stadium I..... | 49 |
| Abbildung 12 Lokalrezidivrate für das UICC Stadium II..... | 50 |
| Abbildung 13 Lokalrezidivrate für das UICC Stadium III..... | 50 |

Anlagenverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Anlage 1 Fragebogen „Qualitätssicherung Kolon/Rektum-Karzinome (Primärtumor)“, bis 2005..... | 93 |
| Anlage 2 Fragebogen „Qualitätssicherung Rektum-Karzinome (Primärtumor)“, ab 2005..... | 103 |
| Anlage 3 Fragebogen „Spezielle Nachsorge onkologischer Patienten“..... | 112 |

1 Einführung

1.1 Definition und Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom ist eines der häufigsten Karzinome in Deutschland und weltweit. In Deutschland ist es bei den Frauen nach dem Mammakarzinom die zweithäufigste Krebserkrankung und bei den Männern nach dem Prostatakarzinom und dem Lungenkarzinom die dritthäufigste. Im Vergleich dazu ist das kolorektale Karzinom in den USA bei Männern und Frauen jeweils die dritthäufigste Krebserkrankung. (1,2)

Im Jahr 2014 wurde in Deutschland bei 33120 Männern und 27890 Frauen das kolorektale Karzinom erstdiagnostiziert. Die Mortalitätsrate betrug 2014 deutschlandweit 13580 Männer und 11932 Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Männern bei 72 Jahren und bei Frauen bei 75 Jahren. Dabei erkrankt über die Hälfte der Betroffenen nach dem 70. Lebensjahr. Aufgrund der Vorsorgeuntersuchung und der Fortschritte in der Therapie kolorektaler Karzinome sind sowohl die Inzidenzrate als auch die Mortalitätsrate in den letzten Jahren zurückgegangen. (1)

Obwohl die Inzidenz- und Mortalitätsraten meist für das kolorektale Karzinom angegeben werden, ist zu beachten, dass es sich bei dem Kolonkarzinom und dem Rektumkarzinom durchaus um zwei verschiedene Karzinome mit unterschiedlichen Therapiestrategien und Prognosen handelt. Definiert werden Rektumkarzinome als Karzinome, deren aboraler Rand bei einer Messung mit dem starren Rektoskop maximal 16 cm von der Anokutanlinie entfernt ist. (3) Karzinome, die sich weiter oral befinden, werden zu den Kolonkarzinomen gezählt. Dabei liegen 27-58 % der kolorektalen Karzinome im Rektum. (4)

Die Ausbreitung des Rektumkarzinoms verläuft lokal in das pararektale Fettgewebe, lymphogen und hämatogen. Die lymphatische Ausbreitung erfolgt über die Lymphknoten des pararektalen Fettgewebes in kaudokranieler Richtung entlang der Arteria (A.) rectalis superior und A. mesenterica inferior. Bei der Lokalisation des Primärtumors am Übergang zum Analkanal kann die Ausbreitung auch über die iliakalen Lymphknoten stattfinden. Hämatogen metastasieren proximale Rektumkarzinome über den Plexus rectalis superior in die Pfortader und somit zuerst in die Leber. Distale Rektumkarzinome metastasieren über den Plexus rectalis inferior in die Vena cava inferior und in die Lunge. (5)

1.2 Diagnostik und Klassifikation

Zu den typischen Symptomen eines Rektumkarzinoms gehören der perianale Blutabgang und die Änderung der Stuhlgewohnheiten. Weiterhin werden abdominelle Schmerzen und eine Anämie beschrieben. (6,7)

Symptomatische Patienten haben in der Regel bereits einen größeren Tumor und ein damit einhergehendes fortgeschrittenes Tumorstadium. Deshalb ist ein Screening der asymptomatischen Bevölkerung sinnvoll. (8) Dazu gehört neben der Anamnese und allgemeinen körperlichen Untersuchung die digital-rektale Untersuchung (DRU). (9) Eine Stadieneinteilung der Rektumkarzinome anhand der DRU führte Mason 1976 mit den Clinical Stages (CS) ein. (10) Diese beschreiben den Grad der Verschieblichkeit des Tumors in Bezug zu seiner Umgebung, wobei Tumore des CS I frei verschieblich und Tumore des CS IV fixiert sind. (10) Mit der DRU lassen sich höher gelegene rektale Tumore nicht erfassen.

Die deutsche S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms empfehlen als Vorsorgeuntersuchung ab dem 50. Lebensjahr die DRU zusammen mit dem Guajak-basierten fäkalen okkulten Bluttest (gFOBT). (11) Dieser hat allerdings eine geringe Sensitivität bezüglich kolorektaler Karzinome. (12) Eine Alternative zum gFOBT stellt der immunologische fäkale okkulte Bluttest dar, welcher jedoch in Deutschland nicht durch die gesetzlichen Krankenkassen finanziert wird. (11,13,14)

Bei einem auffälligen Test auf okkultes Blut und ab dem 55. Lebensjahr wird zusätzlich die totale Koloskopie angeraten. (11) Sie stellt das Standardverfahren und bei hochqualitativer Durchführung ein sehr zuverlässiges Verfahren zur Erkennung kolorektaler Karzinome dar. Beim Verdacht eines kolorektalen Karzinoms ist diese obligat. Im Zuge einer totalen Koloskopie erfolgen die Abtragung von kolorektalen Polypen, die histologische Sicherung und der Ausschluss eines Zweitkarzinoms. (8,12,15)

Sollte eine komplette Koloskopie nicht möglich sein, wird die CT-Kolonographie als Alternative empfohlen. Der CT-Kolonographie wird eine hohe Sensibilität bei geringerer Spezifität zur Detektion kolorektaler Adenome mit einer Größe von mindestens 6 mm zugeschrieben. (16,17) Nachteile der CT-Kolonographie sind das Auftreten von Stuhlartefakten und dass eine zeitgleiche Abtragung und histologische Sicherung nicht möglich sind.

Beim Nachweis eines rektalen Karzinoms erfolgen weitere Staginguntersuchungen. Dazu gehört die starre Rektoskopie zur Erfassung der Tumorphöhe. (11,18) Zur Einschätzung

der Infiltrationstiefe, Bestimmung des Abstandes zur mesorektalen Faszie, Beurteilung einer Tumordinfiltration in Nachbarorgane, eines Lymphknotenbefalls und einer Fernmetastasierung bedarf es weiterer bildgebender Verfahren.

Die Endosonographie dient mit einer stadienabhängigen Genauigkeit von 69-97 % der Beurteilung des T-Stadiums. (19) Die höchste Genauigkeit besteht bei Tumoren im T1-Stadium. Bei höheren T-Stadien und nach einer neoadjuvanten Therapie lässt die Genauigkeit deutlich nach. In diesen Fällen kann sie ergänzend zur Magnetresonanztomographie (MRT) angewendet werden. (19) Ebenso ist die Endosonographie nicht zur Beurteilung des Lymphknotenstatus, der Faszieninfiltration und des zirkumferentiellen Resektionsrandes geeignet. (20,21) Durch erweiternde Verfahren wie die 3D-Endosonographie, die Kontrastmittel-Sonographie und die Elastographie kann die Sensibilität erhöht werden. (22)

Bei Tumoren ab dem T2-Stadium wird aufgrund der höchsten Genauigkeit bezüglich der Einordnung des T-Stadiums die MRT des kleinen Beckens empfohlen. Die MRT ermöglicht zusätzlich eine gute Darstellung des zirkumferentiellen Resektionsrandes und der Faszieninfiltration und kann auch bei stenosierenden Tumoren durchgeführt werden. Allerdings ist selbst die MRT für eine korrekte Bestimmung des Lymphknotenstatus unzureichend. (19,23,24)

Eine weitere Stagingmethode ist die Computertomographie (CT). Da circa 20 % der erstdiagnostizierten Patienten bereits Fernmetastasen haben, hat die CT als Goldstandard der Metastasensuche eine wichtige Bedeutung. Alternativ können ein Röntgen des Thorax und eine Sonographie des Abdomens durchgeführt werden. (11,25) Die Positronenemissionstomographie hat beim Staging des Rektumkarzinoms keinen Stellenwert. (19)

Weiterhin sollte präoperativ der Carcinoembryonale Antigen-(CEA-)Ausgangswert bestimmt werden. Dieser ist lediglich bei 30 % der erstdiagnostizierten Patienten eines kolorektalen Karzinoms erhöht, bietet aber bei einer primären Erhöhung während der Nachsorge einen zuverlässigen Hinweis auf ein Rezidiv und dient als Prognosefaktor. (25,26)

Aktuell erfolgt die Klassifikation des Tumors bezüglich der Ausdehnung und Metastasierung auf Basis der TNM-Kriterien (Tab. 1-3). Diese Kriterien werden in der Einteilung der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) in Stadien zusammen-

gefasst (Tab. 4). Die pathologische Diagnostik ergänzt die TNM-Kriterien durch das histologische Grading nach UICC, sowie die Residual-Tumor-Klassifikation. (3)

Der Pathologe soll Angaben zum Tumortyp nach WHO-Klassifikation, zur Tumorinvasionstiefe, zur Anzahl und zum Status der untersuchten Lymphknoten, zum Grading, zum Residualtumor und zum Abstand zu den Resektionsrändern, ebenso zum zirkumferentiellen Resektionsrand machen.

Zusätzlich erfolgt eine Klassifikation der Tumorlokalisation anhand des Abstandes des kaudalen Endes des Primärtumors von der Anokutanlinie nach UICC und European Society for Medical Oncology (ESMO) (Tab. 5). (3,25)

Tabelle 1 T-Klassifikation des Primärtumors nach UICC für kolorektale Karzinome aus der 7. Auflage der TNM-Klassifikation 2010 (3)

| | Tumorausdehnung |
|------|--|
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | Kein Hinweis auf einen primären Tumor |
| Tcis | Carcinoma in situ: intraepithelial oder Invasion der Lamina propria |
| T1 | Tumor infiltriert die Submucosa |
| T2 | Tumor infiltriert die Lamina muscularis propria |
| T3 | Tumor infiltriert die Subserosa oder nicht-peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe |
| T4 | Tumor infiltriert direkt andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert das viszerale Peritoneum |
| T4a | Tumor perforiert das viszerale Peritoneum |
| T4b | Tumor infiltriert direkt andere Organe oder Strukturen |

Tabelle 2 N-Klassifikation nach UICC für kolorektale Karzinome aus der 7. Auflage der TNM-Klassifikation 2010 (3)

| | Infiltration des Lymphsystems |
|-----|---|
| NX | Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionalen Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastasen in 1-3 regionalen Lymphknoten |
| N1a | Metastasen in 1 regionalen Lymphknoten |
| N1b | Metastasen in 2-3 regionalen Lymphknoten |
| N1c | Tumorableger in der Subserosa oder im nicht-peritonealisierten perikolischen oder perirektalen Geweben ohne regionale Lymphknotenmetastasen |
| N2 | Metastasen in 4 oder mehr regionalen Lymphknoten |
| N2a | Metastasen in 4-6 regionalen Lymphknoten |
| N2b | Metastasen in 7 oder mehr regionalen Lymphknoten |

Tabelle 3 M-Klassifikation nach UICC für kolorektale Karzinome aus der 7. Auflage der TNM-Klassifikation 2010 (3)

| | Fernmetastasierung |
|-----|---|
| MX | Fernmetastasierung kann nicht beurteilt werden |
| M0 | Keine Fernmetastasierung |
| M1 | Fernmetastasierung |
| M1a | Metastasierung in ein weiteres Organ (Leber, Lunge, Ovarien, nicht-regionale Lymphknoten) |
| M1b | Metastasierung in mehr als ein Organ oder in das Peritoneum |

Tabelle 4 Klassifikation der Tumorstadien nach UICC für kolorektale Karzinome aus der 7. Auflage der TNM-Klassifikation 2010 (3)

| UICC-Stadium | Primärtumor (T) | Lymphknotenstatus (N) | Fernmetastasen (M) |
|--------------|--|-----------------------|--------------------|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1, T2 | N0 | M0 |
| IIA | T3 T3a (<1 mm) T3b (1-5 mm) T3c (5-15 mm) T3d (>15 mm) | N0 | M0 |
| IIB | T4 | N0 | M0 |
| IIIA | T1-2 | N1 | M0 |
| IIIB | T3-4 | N1 | M0 |
| IIIC | alle T | N2 | M0 |
| IV | alle T | alle N | M1 |

Tabelle 5 Klassifikation der Lokalisation des Rektumkarzinoms nach Abstand zur Anokutanlinie (3,25)

| Klassifikation | UICC | ESMO |
|-------------------------|----------|----------|
| Unteres Rektumdrittel | < 6 cm | < 5 cm |
| Mittleres Rektumdrittel | 6-12 cm | 5-10 cm |
| Oberes Rektumdrittel | 12-16 cm | 10-15 cm |

1.3 Therapie

Die Therapie des Rektumkarzinoms ist sehr vielfältig. Es bestehen die Möglichkeiten einer operativen Therapie, einer Radiotherapie und Chemotherapie. Diese können einzeln oder in Kombination durchgeführt werden. Der Therapieentscheid erfolgt in Abhängigkeit vom Tumorstadium, dem Allgemeinzustand, Risikofaktoren und Wunsch des Patienten.

1.3.1 Operative Therapie

Wichtige Prinzipien der Operation sind die En-bloc Resektion des tumorösen Rektumabschnitts mit einem angemessenen Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe, sowie die Entfernung der intakten Faszie des Mesorektums.

Zur Entfernung des regionären Lymphknotenabflussgebietes gehört das Absetzen der A. mesenterica inferior proximal oder distal des Abgangs der A. colica sinistra, welches im Rahmen einer totalen mesorektalen Exzision erfolgt. (27) Eine Sentinel-Lymphknoten Exzision hat beim Rektumkarzinom keine Bedeutung. (28)

Die Entscheidung des Operationsverfahrens ist abhängig von der Tumorlokalisierung, der Tiefeninfiltration und der Sphinkterfunktion. Zu den Standardverfahren gehören die tiefe anteriore Rektumresektion (TAR) mit Wiederherstellung der Darmkontinuität und die abdominoperineale Rektumresektion (APR) mit definitiver Anlage eines Kolostomas. Alternativ besteht die Möglichkeit unter bestimmten Umständen die intersphinktere Rektumresektion durchzuführen. Des Weiteren kommt die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann in Frage.

Die TAR mit einer kolorektalen Anastomose ist bei Karzinomen des oberen Drittels die Therapie der Wahl. Dabei wird diskutiert, ob bei Einhaltung eines Sicherheitsabstands von fünf Zentimetern nach distal die partielle mesorektale Exzision ausreichend ist. (19,29) Bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels muss bei einer TAR die totale mesorektale Exzision (TME) erfolgen. Die TME sorgt durch die Entfernung des Mesorektums mit den regionären Lymphknoten für eine Reduktion der Lokalrezidivrate (LR) und Verbesserung der Überlebensrate. Außerdem sollte sie durch die Schonung der sympathischen und parasympathischen Nerven eine ungestörte Blasen- und Sexualfunktion ermöglichen. (30–32)

Als kontinenzersetzende Anastomoseverfahren stehen bei der TAR die kolorektale oder koloanale Anastomose zur Verfügung. (33–35) Bei einem ausreichenden Sicherheitsabstand wird die Anastomose im Rahmen des Primäreingriffs durchgeführt. Außerdem besteht die Möglichkeit bei einer radikalen Resektion mit TME und tiefer Anastomose aufgrund vermehrter Anastomosensuffizienzen ein temporäres Deviationsstoma anzulegen. Die endgültige Entscheidung wird intraoperativ getroffen. (36,37) Als Möglichkeiten einer sphinkternahen Anastomose gibt es die koloanale Anastomose, Kolon-J-Pouch, transverse Koloplastie und eine Seit-zu-End Anastomose. Sehr gute Ergebnisse werden mit dem Kolon-J-Pouch erreicht, welches bei den meisten Patienten technisch durchführbar ist. (38,39)

Trotzdem sollte beachtet werden, dass bei einer kontinenzhaltenden Operation häufig eine funktionelle Darmentleerungsstörung auftritt. Inwieweit diese die postoperative Lebensqualität der Patienten beeinflusst wird kontrovers diskutiert. (40–43)

Bei tiefsitzenden Karzinomen mit Sphinkterinfiltration oder in Fällen, in denen kein ausreichender Sicherheitsabstand garantiert werden kann, ist die APR indiziert. Hierbei wird keine Anastomose genäht, sondern das proximale Kolonende wird an der lateralen Bauchwand als endständiges Descendostoma ausgeleitet und der Anus verschlossen. (44,45) Außerdem erfolgte in den letzten Jahren eine Modifikation der APR als extralevatorische Amputation (ELAP) oder abomino-sakrale Amputation (ASAR). (46–48)

In sehr seltenen Fällen wird die kontrovers angesehene lokale Tumorexzision durchgeführt. Sie erfolgt lediglich unter kurativer Zielsetzung bei pT1-Karzinomen mit dem Differenzierungsgrad G1/2, einer maximalen Größe von 3 cm und ohne Lymphknotenmetastasen durch eine Vollwandresektion mit 1 cm Sicherheitsabstand zum Tumor. (49) Die lokale Tumorsektion kann auch bei Patienten mit einer palliativen Indikation zur Minderung der Beschwerden und Verhinderung möglicher Komplikationen durchgeführt werden.

In Notfallsituationen und bei unzureichender Sphinkterfunktion kann die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit Entfernung des pathologischen Befundes und Ausleitung des oralen Teils des Kolons als Kolostoma aus der Bauchdecke bei einem Blindverschluss des aboralen Teils durchgeführt werden.

Die häufigste Komplikation eines Rektumkarzinoms ist mit 10-15 % der Ileus. Weiterhin können eine Blutung, Tumorperforation oder eine Darmperforation bei stenosierendem Tumor als Notfallsituationen auftreten. (11) Als mögliche intraoperative Komplikationen sind Blutungen, akzidentelle Verletzungen der Urethra, des Ureters, der Blase, Milz, des Darms und des inneren Genitals zu benennen. Bei der TAR ist die schwerwiegendste Komplikation die Anastomoseninsuffizienz mit nachfolgender Peritonitis oder die Anastomosenstenose. Nach einer APR treten häufig Stomakomplikationen auf. (50)

1.3.2 Radiotherapie und Chemotherapie

Eine adjuvante Radiochemotherapie wird aufgrund einer im Vergleich zur neoadjuvanten Therapie geringeren Effektivität bei erhöhter Nebenwirkung nur in Einzelfällen durchgeführt. Zu diesen Fällen zählen die operative R1-Resektion, der intraoperative Tumoreinriss oder eine unzureichende Qualität des histopathologischen Präparates. (51–53)

Rektumkarzinome im UICC Stadium I bedürfen keiner neoadjuvanten Therapie, da die Lokalrezidivrate gering ist. Die Therapie im UICC Stadium II wird kontrovers diskutiert. Es besteht die Möglichkeiten einer alleinigen operativen Therapie oder einer neoadjuvanten Therapie. Bisher war im UICC Stadium III eine neoadjuvante Therapie indiziert. (11,19,54)

Diese kann als Kurzzeitbestrahlung mit hohen Einzeldosen von 5x5 Gy mit einer sich anschließenden Operation erfolgen. Alternativ kann eine konventionelle Langzeitbestrahlung mit einer Gesamtdosis bis zu 50,4 Gy in Kombination mit einer Chemotherapie zur Steigerung der lokalen Wirksamkeit erfolgen. (55,56) Als Chemotherapeutika sind Fluoropyrimidine die wirksamsten Medikamente mit einer niedrigen Nebenwirkungsrate. (57) Die Operation wird in diesem Fall meist nach weiteren 6-8 Wochen durchgeführt, um ein Downstaging des Tumors abzuwarten. Sowohl die Kurzzeitbestrahlung als auch die konventionelle Bestrahlung sollen zu einer Senkung der Lokalrezidivrate, Steigerung des krankheitsfreien Überlebens und teils auch zur Steigerung der Gesamtüberlebens führen. (19,56,58) Allerdings ist zu beachten, dass die funktionelle Darmentleerungsstörung eine häufig beschriebene Nebenwirkungen der Radiochemotherapie ist und zu Einschränkungen der Lebensqualität führt. (40,59–61)

So beschreibt die Beobachtungsstudie OCUM (Optimierte Chirurgie und MRT), dass in vielen Fällen auf eine neoadjuvante Therapie verzichtet werden könne bei gleichen Langzeitergebnissen und dem Ausbleiben der Nebenwirkungen. (62)

1.3.3 Palliatives Tumorstadium

Im UICC Stadium IV des Rektumkarzinoms ist vor allem die Fernmetastasierung prognosebestimmend. Der Patient soll die Möglichkeiten aller Therapiemodalitäten bekommen. Lokale Operationen sind lediglich zur Beschwerdeminderung und Verhinderung von Komplikationen indiziert. Eine systemische Therapie wird in Abhängigkeit von der Krankheitsausdehnung, der Molekularbiologie des Tumors und von dem Allgemeinzustand des Patienten empfohlen. (54) Die Induktionstherapie als intensive Chemotherapie erfolgt entweder als Zweifach- oder Dreifachkombination mit einem Fluoropyrimidin und Irinotecan oder/und Oxaliplatin. Eine Ausweitung dieser Therapie kann durch die Kombination mit einem Anti-EGFR-Antikörper oder Bevacizumab erfolgen. (63,64) Nach vier bis sechs Monaten sollte überprüft werden, ob eine weitere Erhaltungstherapie erfolgen kann oder eine Therapiepause notwendig ist. (54)

Weiterhin besteht jederzeit die Möglichkeit die Therapie auf Best Supportive Care zu reduzieren. Das vorrangige Ziel jeder Therapie ist die Verlängerung des

progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens bei geringer Toxizität und guter Lebensqualität.

1.4 Prognose

Die relative fünfjährige Überlebensrate beim kolorektalen Karzinom liegt in Deutschland bei 62 %. (1) Dabei hat das Kolonkarzinom eine etwas bessere Prognose als das Rektumkarzinom. (65) Die Sterblichkeit der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom ist zwischen 2000 und 2014 deutlich zurückgegangen. Bei den Männern sank die Rate um 2,5 % pro Jahr und bei den Frauen um 2,8 % pro Jahr. (66)

Die Langzeitprognose der Erkrankung ist vor allem vom Tumorstadium abhängig. Patienten mit einem Rektumkarzinom im UICC Stadium I haben eine gute Prognose. Das fünfjährige Gesamtüberleben liegt nach kurativer Therapie bei circa 80 %. Im UICC Stadium II liegt dieses bei circa 70 % und im UICC Stadium III bei circa 50 %. (67)

Die fünfjährige Lokalrezidivrate (LR) nach kurativer Therapie liegt zwischen 3-5 %. (68,69) Die niedrigste LR mit ungefähr 3 % hat das T1-Stadium. Im UICC Stadium II und III beträgt nach kurativer Therapie die LR 8-19 %. (70) Einige Studien haben eine signifikante Reduktion der LR durch die neoadjuvante Radiochemotherapie nachgewiesen. (53,70)

1.5 Nachsorge

Nach einer kurativen Therapie des Rektumkarzinoms im UICC Stadium II und III sind regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen gefordert. Im UICC Stadium I mit einer R0-Resektion ist aufgrund der geringen LR dies nicht notwendig. Patienten im UICC Stadium IV sollten nach kurativer Metastasentherapie ebenfalls im Nachsorgeprogramm betreut werden.

Die Nachsorgeuntersuchungen beinhalten innerhalb der ersten zwei Jahre alle sechs Monate eine symptomorientierte Anamneseerhebung mit körperlicher Untersuchung, Abdomensonographie, CEA-Wert-Bestimmung und eine Sigmoidoskopie oder Rektoskopie. Eine Koloskopie sollte nach zwölf Monaten durchgeführt werden. Ist prätherapeutisch keine Koloskopie erfolgt, dann sollte sie bereits nach sechs Monaten erfolgen. Nach den ersten zwei Jahren sind jährlich bis zum 60. posttherapeutischen Monat die Anamneseerhebung mit körperlicher Untersuchung, Abdomensonographie und

CEA-Wert-Bestimmung empfohlen. Ebenso ist eine jährliche Röntgen-Thoraxuntersuchung gefordert. Eine CT ist lediglich drei Monate nach Therapieabschluss indiziert. Weitere Koloskopien erfolgen im fünfjährigen Rhythmus. (11,54)

1.6 Qualitätsmanagement

Eine zunehmende Bedeutung haben die optimale Patientenversorgung im Rahmen einer multidisziplinären Zusammenarbeit und die Sicherstellung der Qualität an den einzelnen Krankenhäusern. Die Qualitätssicherung und das Qualitätsmanagement sind in Deutschland durch das Sozialgesetzbuch V bestimmt. Dabei verfolgt die Qualitätssicherung das Ziel, die Ergebnisqualität zu verbessern, während das Qualitätsmanagement die Verbesserung der Prozesse in den Krankenhäusern umfasst. (71) Zum Qualitätsmanagement gehören Qualitätsindikatoren, die die Beurteilung der Qualität erleichtern. In der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms wurden elf Qualitäts-indikatoren (QI) in Anlehnung an das Leitlinienprogramm „Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren“ benannt. (11,72)

Diese beinhalten (QI1) die Erfassung der Familienanamnese, (QI2) den vollständigen Befundbericht nach Tumorresektion, (QI3) die Mutationsbestimmung beim metastasierten kolorektalen Karzinom, (QI4) die Kombinationschemotherapie beim metastasierten kolorektalen Karzinom, (QI5) die Angabe des Abstands zur mesorektalen Faszie, (QI6) die Qualität der TME, (QI7) eine Vorstellung in der Tumorkonferenz, (QI8) die adjuvante Chemotherapie, (QI9) eine Anastomoseninsuffizienz beim Rektumkarzinom, (QI10) eine Anastomoseninsuffizienz beim Kolonkarzinom und (QI11) die Anzeichnung der Stomaposition. (11)

An der Zielsetzung, die Qualität chirurgischer Behandlung von Patienten zu erfassen und zu analysieren, arbeitet auch das „An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH“ der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

2 Zielsetzung der Arbeit

Ein entscheidender Aspekt bei der Qualitätssicherung der Therapie des Rektumkarzinoms ist die Entfernung und Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten.

Die Qualitätssicherung war bereits im Jahr 2013 ein eigenständiger Punkt in der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms. Die Lymphknotenentfernung und -untersuchung wurde als Qualitätsindikator QI2 aufgefasst mit der Empfehlung einer Lymphknotenentnahme und -untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten. (73)

In der aktuellen S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms werden die Anzahl der untersuchten Lymphknoten und der Status der regionären Lymphknoten (pN-Klassifikation) als Unterpunkt (QI2) der vollständigen Befundberichte nach Tumorresektion aufgenommen. (11)

Generell zählt eine Lymphknotenausbeute von mindestens zwölf Lymphknoten weltweit zu den Kriterien einer mit hoher Qualität durchgeführten Rektumoperation und definiert die Behandlungsqualität des Chirurgen und Pathologen. (54)

Diese Arbeit untersucht, ob eine Lymphknotenausbeute von 12 Lymphknoten notwendig und ausreichend ist. Dabei wird die Lymphknotenausbeute, auch unter Berücksichtigung des Hospital Volumes der Krankenhäuser, im Verlauf der Zeit untersucht. Es wird die Fragestellung beleuchtet, ob Krankenhäuser mit hohen Fallzahlen eine höhere Lymphknotenausbeute und höhere Qualität erreichen.

Außerdem werden Faktoren analysiert, die einen Einfluss auf die Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten haben, unter anderem die neoadjuvante Therapie. Denn es gibt kontroverse Aussagen bezüglich der Reduktion der Lymphknotenausbeute durch die Etablierung der neoadjuvanten Therapie.

Des Weiteren wird untersucht, inwieweit die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu detektieren mit der Anzahl entnommener Lymphknoten zusammenhängt.

Ein ebenfalls kontrovers diskutierter Aspekt ist die Bedeutung der Lymphknotenausbeute für die Prognose des Patienten. In diesem Zusammenhang wird die Auswirkung einer Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten auf die Überlebensraten und die Lokalrezidivrate analysiert.

3 Material und Methoden

3.1 Studienbeschreibung

Diese Studie untersuchte Patienten mit einem im Zeitraum vom 1. Januar 2000 bis zum 31. Dezember 2010 operierten Rektumkarzinom.

Die Bereitstellung der Daten erfolgte durch das Projekt „Qualitätssicherung Rektum-Karzinom (Primärtumor) – Elektiv-Operation“ der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg in Zusammenarbeit mit dem An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Das An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ist eine als gemeinnützige GmbH im Jahr 2000 gegründete Struktur, die das Ziel verfolgt durch prospektive multizentrische Beobachtungsstudien die chirurgische Qualität in der klinischen Routine zu analysieren. Im Vordergrund stehen die Erarbeitung von Risikofaktoren, Prognose-Indikatoren, früh-postoperativen Ergebnissen und Langzeitergebnissen der Karzinome des Rektums, Kolons, Magens und Appendix sowie der Adipositas. Die wissenschaftliche Leitung obliegt seit 2018 Prof. Dr. med. Roland S. Croner.

Die Teilnahme der Patienten und Krankenhäuser an diesem Projekt erfolgte freiwillig und anonym, wobei keine Klinik, die teilnehmen wollte, ausgeschlossen wurde. Gleichzeitig verpflichteten sich die teilnehmenden Kliniken, alle Patienten mit einem primären Rektumkarzinom, nach entsprechender Einwilligung, einzuschließen, um eine repräsentative Aussage gewährleisten zu können. Insgesamt haben 381 Krankenhäuser an dieser multizentrischen Beobachtungsstudie teilgenommen. Eine Veröffentlichung der Ergebnisse erfolgte anonymisiert bei jährlichen Studientreffen. Zusätzlich erhielt jede Klinik jährlich eine eigene Auswertung ihres chirurgischen Handelns im Vergleich mit den anderen teilnehmenden Kliniken.

Nachdem sich die Patienten mit der Verwendung ihrer Daten schriftlich einverstanden erklärt hatten, wurden ihre Daten in Form eines standardisierten Fragebogens vom behandelnden Arzt aufgenommen. Nach einer Überprüfung auf Plausibilität wurden diese Daten anonymisiert in die Datenbank überführt.

Der standardisierte Fragebogen enthielt Items zu demographischen Patientendaten, präoperativen Befunden und Maßnahmen, dem operativen und postoperativen Verlauf

und der Histologie. In den Jahren 2000 bis 2005 gab es einen gemeinsamen Fragebogen für das Rektum- und Kolonkarzinom mit insgesamt 68 Items (Anlage 1). Im Jahr 2005 wurde dann ein separater Fragebogen für das Rektumkarzinom eingeführt, welcher 71 Items enthielt (Anlage 2).

Eingeschlossen wurden in diese Studie alle Patienten mit einem histologisch gesicherten, primären Rektumkarzinom, welches mittels einer abdominoperinealen Rektumexstirpation (APR) oder einer totalen mesorektalen Exzision (TAR) des Rektumkarzinoms operativ therapiert wurde. Ausgeschlossen wurden (1) Patienten mit einem Karzinom, das sich im Analbereich befand oder oberhalb der mit einem starren Rektoskop gemessenen 16 cm ab Anokutanlinie, (2) Patienten, die sich keiner elektiven operativen Therapie unterzogen haben, (3) Patienten, deren Behandlung außerhalb von Deutschland erfolgte und (4) Patienten mit einem Karzinom im Stadium UICC IV. Außerdem wurden für die Untersuchungen zur Lymphknotenausbeute die Patienten ausgeschlossen, bei denen es keine Angabe zur Anzahl der entnommenen und untersuchten Lymphknoten gab.

Zu den erfassten demographischen Patientendaten gehörten Geschlecht, Alter, Körpergröße und Körpergewicht zum Zeitpunkt der Operation. Zu den präoperativen Befunden zählten die Tumorlokalisation, die prätherapeutische T-Kategorie, eine gegebenenfalls vorhandene Fernmetastasierung und allgemeine Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinabusus, renale, kardiovaskuläre, hepatogene und pulmonale Erkrankungen, sowie Diabetes mellitus und Varikosis. Weiterhin wurden die neoadjuvante Radiochemotherapie als präoperative Maßnahme und der operative Verlauf mit Angabe des Operationsverfahrens und möglicher intraoperativer Komplikationen wie Tumorperforation, Blutung, Ureter- oder Uretraläsion, Blasen-, Milz-, Darm- und innere Genital-Verletzungen und Anastomosenkomplikationen dokumentiert. Der postoperative Verlauf wurde mit der Angabe von allgemeinen Komplikationen wie Harnwegsinfekt, Pneumonie, kardiale Komplikation, Thrombose, Lungenembolie, renale und neurologische Komplikation, Multiorganversagen sowie spezielle Komplikationen wie operationspflichtige Nachblutungen, Sepsis, Wundheilungsstörung, Anastomoseninsuffizienz, Abszess, mechanischer Ileus, Stuhlfistel, Peritonitis und Platzbauch beschrieben. Des Weiteren wurde die Beendigung der stationären Versorgung als Entlassung, Verlegung oder Tod des Patienten dokumentiert.

Die Morbiditätsrate ergab sich aus mindestens einer allgemeinen oder einer speziellen Komplikation. Als Letalitätsrate wurde ein Versterben des Patienten postoperativ während der stationären Behandlung definiert. Die mittlere Krankenhausverweildauer ergab sich

aus der durchschnittlichen Anzahl der Tage der Krankenhausbehandlung bei der operativen Therapie. Die Angaben der Histologie enthielten die Anzahl der untersuchten und Anzahl der befallenen Lymphknoten sowie des Tumorstadiums. Die histologische Untersuchung führte der mit der jeweiligen Klinik zusammenarbeitende Pathologe durch. Die Tumorklassifikation erfolgte nach dem jeweils gültigen UICC-Standard.

Zur Untersuchung der Faktoren, die eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten beeinflussen, wurden die eingeschlossenen Patienten in zwei Gruppen eingeteilt und miteinander verglichen. Es gab eine Gruppe mit Patienten, bei denen während der operativen Therapie weniger als 12 Lymphknoten entnommen und untersucht wurden und eine Gruppe mit Patienten, bei denen mindestens 12 Lymphknoten entnommen und untersucht wurden.

Um die Anzahl der Patienten mit mindestens einem befallenen Lymphknoten bestimmen zu können, wurden außerdem die Patienten ausgeschlossen, bei denen es keine Angabe zur Anzahl der befallenen Lymphknoten gab.

Ein weiterer Aspekt der Studie bestand darin die Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit zu untersuchen. Dazu wurden die drei Jahre 2000, 2005 und 2010 repräsentativ ausgewählt und miteinander verglichen. Außerdem erfolgte eine Auswertung der Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit in Abhängigkeit vom Hospital Volume. Das Hospital Volume gab die Anzahl der durchgeführten Operationen eines Rektumkarzinoms innerhalb eines Jahres am jeweiligen Krankenhaus an. Dazu wurden die teilnehmenden Krankenhäuser in vier Kohorten eingeteilt: Krankenhäuser mit weniger als 15 Operationen, 15-24 Operationen, 25-36 Operationen und mehr als 36 durchgeführten Operationen pro Jahr.

Mittels eines weiteren Fragebogens erfolgte die Datenerhebung zur Nachsorge (Anlage 3). Die Follow-up Fragebögen wurden vom behandelnden Hausarzt des jeweiligen Patienten ausgefüllt.

Diese beinhalteten Angaben zum letzten Patientenkontakt, zum Überleben oder der Todesursache des Patienten sowie Angaben zum möglichen Tumorrezidiv. Im Falle eines Tumorrezidivs oder aufgetretener Metastasen erfolgte die Abfrage nach dem Zeitpunkt und der durchgeführten Diagnostik. Für die Erfassung dieser Daten musste der Patient ebenfalls vorab eine Einverständniserklärung unterschrieben haben. Nach Ergänzung dieser Angaben durch die Daten aus dem lokalen Tumorregister wurden diese anonymisiert behandelt und in die Datenbank aufgenommen.

Mithilfe der Follow-up Fragebögen wurden die fünfjährigen Raten für das Gesamtüberleben, das tumorfreie Überleben und das Lokalrezidiv ermittelt. Die fünfjährige Gesamtüberlebensrate, auch Overall Survival genannt, bestimmte den prozentualen Anteil der Patienten, die fünf Jahre nach der Operation am Leben waren. Durch das fünfjährige tumorfreie Überleben, auch Disease Free Survival genannt, wurden die Patienten definiert, die innerhalb von fünf Jahren seit der Operation weder ein Lokalrezidiv noch eine Metastasierung des Rektumkarzinoms erlitten. Die Lokalrezidivrate beschrieb ein Wiederauftreten von nachgewiesenen Tumorzellen im Bereich des ursprünglichen Tumors oder seines regionären Lymphabflussgebiet innerhalb von fünf Jahren nach der Operation. Im Kaplan-Meier-Modell wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent als kumulatives Überleben dargestellt.

Ein Ethikvotum zu dieser Studie war nicht nötig, da es eine reine Beobachtungsstudie war, bei der die Datenerhebung keinen Einfluss auf die weitere Versorgung der Patienten hatte. Außerdem wurden die Daten anonymisiert bearbeitet.

3.2 Statistische Analyse

Die stetigen Variablen wurden in der vorliegenden Arbeit mit üblichen Maßzahlen, Mittelwerten (MW) und dazugehörigen Standardabweichungen (SD), einem Median mit dem unteren und oberen Quartil sowie einem Minimum und Maximum beschrieben, während kategoriale Variablen durch ihre absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt wurden. Die absoluten Zahlen wurden auf zwei Dezimalstellen, die Prozentangaben auf eine Dezimalstelle gerundet. Die Prüfung auf Unabhängigkeit zwischen kategorialen Variablen erfolgte durch den Chi-Quadrat-Test. Bei Stichproben mit einer Einzelhäufigkeit unter 5 und bei einer Vierfeldertafel wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Zur Untersuchung systemischer Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurde bei gegebener Normalverteilung der Variablen der t-Test für unabhängige Stichproben und bei Nichtnormalverteilungen der Daten der U-Test angewendet. Zur Prüfung linearer Zusammenhänge zwischen stetigen Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Es wurde dabei jeweils eine zufällig entstandene Mittelwertdifferenz als Nullhypothese angenommen. Um eine Nullhypothese verwerfen zu können, wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant anerkannt.

Zur Identifikation der Faktoren, die eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten beeinflussen, wurden alle Parameter zuerst einer univariaten Analyse unterzogen.

Die als signifikant deklarierten Parameter wurden anschließend einer logistischen Regression zugeführt. Dabei wurden zwei Regressionen durchgeführt, einmal unter Betrachtung der Operationsmethode abdominoperineale Rektumexstirpation und einmal für die tiefe anteriore Resektion des Rektumkarzinoms. Berechnet wurden die zu den Risikofaktoren gehörigen Odds-Ratios (OR) mit 95 %igen Konfidenzintervallen (KI), mit welchen der Effekt der einzelnen Einflussgröße auf die Zielgröße charakterisiert wurde.

Außerdem erfolgte eine Untersuchung der Daten mittels der Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier. Die Darstellung der Ereigniswahrscheinlichkeiten erfolgte durch die Kaplan-Meier-Kurve. Mithilfe eines Kaplan-Meier-Modells konnten die Gesamtüberlebensraten zwischen den Gruppen verglichen werden. Der Log-Rank-Test verglich die Unterschiede in Bezug auf das Überleben. Es erfolgte auch die Berechnung der medianen Überlebenszeit mit dazugehörigen 95 %igen Konfidenzintervallen. Die Lokalrezidivrate wurde durch Eins-minus-Überleben berechnet. Bei einem p-Wert von $< 0,05$ wurde ein statistisch signifikanter Unterschied angenommen. Zur besseren Verdeutlichung der als signifikant anerkannten Werte wurden diese in den Tabellen durch Fettdruck betont.

Die statistische Analyse erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics, Version 21.0.0; Copyright 1989-2012, SPSS Inc. (New York, USA).

4 Ergebnisse

21317 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Davon waren 59,3 % männlich und 40,7 % weiblich, abzüglich von 52 Patienten, bei denen es keine Angabe zum Geschlecht gab. Das durchschnittliche Alter betrug 66,70 Jahre und der durchschnittliche BMI-Wert lag bei 26,41 kg/m². Die mittlere Krankenhausverweildauer betrug 21,39 Tage. 2,4 % der Patienten verstarben postoperativ im Krankenhaus. Die Morbiditätsrate betrug 39,4 % (Tab. 6).

Tabelle 6 Kohortenübersicht

| | Anzahl |
|--|----------------|
| Patienten n | 21317 |
| Geschlecht | |
| Männlich n (%) | 12609 (59,3 %) |
| Weiblich n (%) | 8656 (40,7 %) |
| Mittleres Alter ± SD [Jahre] | 66,70 ± 10,56 |
| Mittlerer BMI ± SD [kg/m ²] | 26,41 ± 4,21 |
| Mittlere Krankenhausverweildauer ± SD [Tage] | 21,39 ± 12,91 |
| Morbiditätsrate n (%) | 8404 (39,4 %) |
| Letalitätsrate n (%) | 503 (2,4 %) |

Im Verlauf der Zeit lag die Anzahl eingeschlossener Patienten im Jahr 2000 mit 2040 Patienten höher als 2005 mit 1929 Patienten und 2010 mit 1629 Patienten. Es kam zu einer signifikanten Steigerung der betroffenen, männlichen Patienten von 56,9 % im Jahr 2000, auf 59,1 % im Jahr 2005 und auf 61,5 % im Jahr 2010 ($p = 0,011$). Ein weiterer signifikanter Anstieg war beim durchschnittlichen Patientenalter zu verzeichnen. Dieses lag 2000 bei 66,20 Jahren und stieg auf 67,10 Jahre 2010 ($p = 0,013$). Ebenso stieg der mittlere BMI-Wert von 26,10 kg/m² auf 26,60 kg/m² ($p = 0,02$). Hingegen nahm die mittlere Krankenhausverweildauer ab. So verbrachten 2000 die Patienten durchschnittlich 24,35 Tage im Krankenhaus und 2010 nur noch 19,18 Tage ($p < 0,001$). Auch die Morbiditätsrate sank signifikant von 41,4 % auf 35,8 % ($p = 0,001$). Lediglich die postoperative Letalitätsrate blieb im Verlauf der Zeit mit 2,1 % im Jahr 2000 und 2,3 % im Jahr 2010 konstant ($p = 0,416$) (Tab. 7).

Tabelle 7 Kohortenübersicht im Verlauf der Zeit

| | 2000 | 2005 | 2010 | p |
|--|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Patienten n | 2040 | 1929 | 1629 | |
| Geschlecht | | | | |
| Männlich n (%) | 1160 (56,9 %) | 1140 (59,1 %) | 1002 (61,5 %) | 0,011 |
| Weiblich n (%) | 880 (43,1 %) | 789 (40,9 %) | 620 (38,1 %) | |
| Mittleres Alter ± SD [Jahre] | 66,20 ± 10,80 | 66,90 ± 10,30 | 67,10 ± 11,00 | 0,013 |
| Mittlerer BMI ± SD [kg/m ²] | 26,10 ± 3,93 | 26,45 ± 4,21 | 26,60 ± 4,37 | 0,020 |
| Mittlere KH-Verweildauer ± SD [Tage] | 24,35 ± 12,29 | 20,17 ± 11,77 | 19,18 ± 12,35 | < 0,001 |
| Morbiditätsrate n (%) | 845 (41,4 %) | 782 (40,5 %) | 583 (35,8 %) | 0,001 |
| Letalitätsrate n (%) | 42 (2,1 %) | 52 (2,7 %) | 38 (2,3 %) | 0,416 |

Innerhalb der Jahre 2000 bis 2010 zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Anzahl entnommener Lymphknoten (LK) ($p = 0,030$). Das mittlere Patientenalter unterschied sich ebenfalls signifikant mit 67,20 Jahren bei einer Lymphknotenausbeute von weniger als 12 Lymphknoten und 66,50 Jahren bei einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten ($p < 0,001$). Hingegen konnte kein Unterschied beim BMI festgestellt werden. Dieser lag bei beiden Gruppen durchschnittlich bei 26,40 kg/m² ($p = 0,998$). Auch bei der mittleren Krankenhausverweildauer (< 12 LK 21,0 Tage; ≥ 12 LK 21,5 Tage; $p = 0,417$), der Morbiditätsrate (< 12 LK 39,1 %; ≥ 12 LK 39,5 %; $p = 0,668$) und der Letalitätsrate (< 12 LK 2,3 %; ≥ 12 LK 2,4%; $p = 0,615$) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kohorten (Tab. 8).

Da zur Beurteilung der Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit die drei Jahre 2000, 2005 und 2010 als Beispieljahre ausgewählt wurden, erfolgte ergänzend für jedes Jahr die Darstellung einer separaten Kohortenübersicht. Diese wurden in den Tabellen 9 bis 11 zusammengefasst.

Tabelle 8 Kohortenübersicht in Abhängigkeit von der Lymphknotenausbeute

| Total (2000-2010) | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|---|------------------|------------------|-------------------|
| Patienten n | 21017 | | |
| Männlich n (%) | 2555 (20,5 %) | 9891 (79,5 %) | 0,030 |
| Weiblich n (%) | 1645 (19,3 %) | 6875 (80,7 %) | |
| Mittleres Alter ± SD [Jahre] | 67,20 ± 10,20 | 66,50 ± 10,70 | < 0,001 |
| Mittlerer BMI ± SD [kg/m ²] | 26,40 ± 4,20 | 26,40 ± 4,20 | 0,998 |
| Mittlere KH-Verweildauer ± SD [Tage] | 21,00 ± 11,70 | 21,50 ± 13,20 | 0,417 |
| Morbiditätsrate n (%) | 1648 (39,1 %) | 6634 (39,5 %) | 0,668 |
| Letalitätsrate n (%) | 95 (2,3 %) | 401 (2,4 %) | 0,615 |

Tabelle 9 Kohortenübersicht in Abhängigkeit von der LK-Ausbeute im Jahr 2000

| Jahr 2000 | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|---|-----------------|-----------------|-------|
| Patienten n | 2040 | | |
| Männlich n (%) | 303 (26,7 %) | 830 (73,3 %) | 0,389 |
| Weiblich n (%) | 245 (28,5 %) | 614 (71,5 %) | |
| Mittleres Alter ± SD [Jahre] | 67,60 ± 10,80 | 65,50 ± 10,80 | |
| Mittlerer BMI ± SD [kg/m ²] | 26,20 ± 3,86 | 26,10 ± 3,95 | |
| Mittlere KH-Verweildauer ± SD [Tage] | 24,29 ± 11,59 | 24,38 ± 12,53 | |
| Morbiditätsrate n (%) | 223 (40,7 %) | 604 (41,8 %) | 0,684 |
| Letalitätsrate n (%) | 8 (1,5 %) | 34 (2,4 %) | 0,294 |

Tabelle 10 Kohortenübersicht in Abhängigkeit von der LK-Ausbeute im Jahr 2005

| Jahr 2005 | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|---|-----------------|-----------------|-------|
| Patienten n | 1929 | | |
| Männlich n (%) | 234 (20,7 %) | 898 (79,3 %) | 0,416 |
| Weiblich n (%) | 149 (19,1 %) | 632 (80,9 %) | |
| Mittleres Alter ± SD [Jahre] | 67,50 ± 9,50 | 66,70 ± 10,40 | |
| Mittlerer BMI ± SD [kg/m ²] | 26,44 ± 4,34 | 26,46 ± 4,18 | |
| Mittlere KH-Verweildauer ± SD [Tage] | 20,15 ± 12,28 | 20,17 ± 11,68 | |
| Morbiditätsrate n (%) | 158 (41,3 %) | 614 (40,1 %) | 0,727 |
| Letalitätsrate n (%) | 12 (3,1 %) | 39 (2,5 %) | 0,483 |

Tabelle 11 Kohortenübersicht in Abhängigkeit von der LK-Ausbeute im Jahr 2010

| Jahr 2010 | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|---|-----------------|-----------------|-------|
| Patienten n | 1629 | | |
| Männlich n (%) | 117 (11,7 %) | 880 (88,3 %) | 0,812 |
| Weiblich n (%) | 75 (12,2 %) | 539 (87,8 %) | |
| Mittleres Alter ± SD [Jahre] | 66,10 ± 10,38 | 67,20 ± 11,10 | |
| Mittlerer BMI ± SD [kg/m ²] | 26,64 ± 4,22 | 26,60 ± 4,39 | |
| Mittlere KH-Verweildauer ± SD [Tage] | 17,99 ± 9,15 | 19,36 ± 12,71 | |
| Morbiditätsrate n (%) | 76 (39,4 %) | 499 (35,0 %) | 0,262 |
| Letalitätsrate n (%) | 3 (1,6 %) | 35 (2,5 %) | 0,613 |

4.1 Entwicklung der Operationsmethoden

Als chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms wurden die abdominoperineale Rektumexstirpation (APR) oder die tiefe anteriore Resektion (TAR) des Rektumkarzinoms mit oder ohne Pouch-Anlage durchgeführt. Im Verlauf unseres Untersuchungszeitraums kam es zu einer signifikanten Änderung des Anteils der jeweiligen Operationsmethoden innerhalb der Vergleichsjahre 2000, 2005 und 2010. So wurden im Jahr 2000 30,7 % der Patienten mittels einer APR therapiert, 62,9 % mittels einer TAR und lediglich 6,4 % der Patienten erhielten eine tiefe anteriore Resektion des Rektumkarzinoms mit Pouch-Anlage (TAR Pouch). Bereits 2005 sank der Anteil der durchgeführten APR auf 28,9 % und der TAR auf 60,9 % zugunsten der TAR Pouch, welche in 10,2 % durchgeführt wurde. Diese Entwicklung hielt auch im Jahr 2010 an mit 28,1 % APR, 60,5 % TAR und 11,4 % TAR Pouch ($p < 0,0001$) (Tab. 12).

Tabelle 12 Anzahl durchgeführter Operationen im Zeitverlauf (n/%)

| Operationsmethode | 2000 | 2005 | 2010 | p |
|-------------------|------------------|------------------|-----------------|--------------------|
| APR | 625 (30,7 %) | 557 (28,9 %) | 457 (28,1 %) | < 0,0001 |
| TAR | 1284 (62,9 %) | 1175 (60,9 %) | 986 (60,5 %) | < 0,0001 |
| TAR Pouch | 131 (6,4 %) | 197 (10,2 %) | 186 (11,4 %) | < 0,0001 |

4.2 Entwicklung der neoadjuvanten Therapie

Der Anteil der Patienten, bei denen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde, betrug innerhalb der Jahre 2000 bis 2010 insgesamt 20,9 %. Dabei konnte ein signifikanter Anstieg festgestellt werden von 5,3 % der Patienten mit einer neoadjuvanten Therapie im Jahr 2000 auf 22,6 % im Jahr 2005 und auf 36,9 % im Jahr 2010 ($p < 0,0001$) (Tab. 13).

Tabelle 13 Anzahl durchgeführter neoadjuvanter Therapien im Zeitverlauf (n/%)

| | 2000 | 2005 | 2010 | Gesamt | p |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Neoadjuvante Therapie | 107 (5,3 %) | 430 (22,6 %) | 596 (36,9 %) | 4408 (20,9 %) | < 0,0001 |
| Keine neoadjuvante Therapie | 1905 (94,7 %) | 1472 (77,4 %) | 1017 (63,1 %) | 16640 (79,1 %) | < 0,0001 |

4.3 Entwicklung der Lymphknotenausbeute

4.3.1 Nach Operationsmethoden

Die Anzahl der entnommenen Lymphknoten stieg im Zeitverlauf signifikant an. Der Mittelwert (MW) lag im Jahr 2000 insgesamt bei 16,03 Lymphknoten, im Jahr 2005 bereits bei 17,70 Lymphknoten und 2010 bei 18,57 Lymphknoten ($p < 0,0001$). Dieser signifikante Anstieg konnte innerhalb der einzelnen Operationsmethoden ebenfalls nachgewiesen werden. Dabei stiegen die MW der entnommenen Lymphknoten bei der APR von 14,68 Lymphknoten im Jahr 2000 auf 18,65 Lymphknoten im Jahr 2010 ($p < 0,0001$). Bei der TAR erhöhte sich die Lymphknotenausbeute von 16,57 Lymphknoten im Jahr 2000 auf 18,55 Lymphknoten im Jahr 2010 ($p < 0,0001$). Diese Entwicklung zeichnete sich auch bei der TAR Pouch ab, mit 16,48 Lymphknoten im Jahr 2000 und 18,49 Lymphknoten im Jahr 2010 ($p = 0,039$) (Tab. 14).

Tabelle 14 Entwicklung der Lymphknotenausbeute im Zeitverlauf und nach Operationsmethode (MW)

| Operationsmethode | 2000 | 2005 | 2010 | p |
|-------------------|-------|-------|-------|--------------------|
| APR | 14,68 | 17,55 | 18,65 | < 0,0001 |
| TAR | 16,57 | 17,51 | 18,55 | < 0,0001 |
| TAR Pouch | 16,48 | 16,33 | 18,49 | 0,0390 |
| Gesamt | 16,03 | 17,70 | 18,57 | < 0,0001 |

4.3.2 Nach Hospital Volume

Die Anzahl der entnommenen Lymphknoten in Abhängigkeit vom Hospital Volume (HV) zeigte insgesamt einen signifikanten Unterschied. In der Gruppe mit einem HV < 15 Operationen jährlich lag der MW der entnommenen Lymphknoten bei

16,20 Lymphknoten, in der Gruppe 15-24 Operationen bei 17,08 Lymphknoten, in der Gruppe 25-36 Operationen bei 16,92 Lymphknoten und in der Gruppe > 36 Operationen bei 17,12 Lymphknoten ($p < 0,0001$). Bei der Untersuchung der Entwicklung der Lymphknotenausbeute nach dem HV im Verlauf der Zeit zeigten sich innerhalb der repräsentativen Jahre 2000 und 2010 signifikante Unterschiede im Gegensatz zu dem Jahr 2005 (Tab. 15).

Tabelle 15 Entwicklung der Lymphknotenausbeute nach dem HV (MW)

| Jahr | HV < 15 | HV 15-24 | HV 25-36 | HV > 36 | p |
|--------|---------|----------|----------|---------|--------------------|
| 2000 | 15,06 | 16,56 | 15,84 | 17,06 | < 0,0001 |
| 2005 | 17,74 | 16,77 | 17,38 | 17,73 | 0,654 |
| 2010 | 17,31 | 18,86 | 19,09 | 17,93 | 0,001 |
| Gesamt | 16,20 | 17,08 | 16,96 | 17,12 | < 0,0001 |

4.3.3 Nach Hospital Volume und Operationsmethoden

Eine weitere Auswertung der Lymphknotenausbeute erfolgte in Abhängigkeit vom Hospital Volume unterteilt in die einzelnen Operationsmethoden.

Bei der APR zeigte die Anzahl der entnommenen Lymphknoten in Abhängigkeit vom Hospital Volume insgesamt einen signifikanten Unterschied. Bei Untersuchung der einzelnen Jahre zeigten sich signifikante Unterschiede in der Lymphknotenausbeute in Abhängigkeit vom Hospital Volume lediglich im Jahr 2010. In den Jahren 2000 und 2005 gab es diese Unterschiede nicht (Tab. 16).

Auch bei der TAR zeigte sich insgesamt ein signifikanter Unterschied bei der Anzahl entnommener Lymphknoten in Abhängigkeit vom Hospital Volume. Bei der Untersuchung der Lymphknotenausbeute nach dem Hospital Volume im Verlauf der Zeit zeigten sich lediglich in den Jahren 2000 und 2010 signifikante Unterschiede. Im Jahr 2005 gab es diese Unterschiede nicht (Tab. 17).

Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der TAR Pouch lediglich im Jahr 2010 ein signifikanter Unterschied bei der Lymphknotenausbeute in Abhängigkeit vom Hospital Volume. Weder in der Gesamtbetrachtung noch in den Jahren 2000 und 2005 konnte ein Unterschied festgestellt werden (Tab. 18).

Tabelle 16 Entwicklung der Lymphknotenausbeute nach dem HV bei der APR (MW)

| Jahr | HV < 15 | HV 15-24 | HV 25-36 | HV > 36 | p |
|--------|---------|----------|----------|---------|--------------------|
| 2000 | 14,12 | 15,19 | 14,69 | 14,92 | 0,185 |
| 2005 | 16,89 | 17,08 | 16,90 | 19,06 | 0,141 |
| 2010 | 17,28 | 19,27 | 19,83 | 15,84 | 0,018 |
| Gesamt | 15,79 | 16,92 | 17,08 | 16,97 | < 0,0001 |

Tabelle 17 Entwicklung der Lymphknotenausbeute nach dem HV bei der TAR (MW)

| | HV < 15 | HV 15-24 | HV 25-36 | HV > 36 | p |
|--------|---------|----------|----------|---------|--------------------|
| 2000 | 15,58 | 17,28 | 15,96 | 18,28 | < 0,0001 |
| 2005 | 18,24 | 17,00 | 17,48 | 17,41 | 0,726 |
| 2010 | 17,64 | 18,99 | 18,79 | 17,88 | 0,017 |
| Gesamt | 16,46 | 17,26 | 16,91 | 17,20 | < 0,0001 |

Tabelle 18 Entwicklung der Lymphknotenausbeute nach dem HV bei der TAR Pouch (MW)

| | HV < 15 | HV 15-24 | HV 25-36 | HV > 36 | p |
|--------|---------|----------|----------|---------|--------------|
| 2000 | 14,54 | 15,63 | 19,59 | 16,45 | 0,215 |
| 2005 | 17,33 | 14,81 | 18,15 | 16,10 | 0,448 |
| 2010 | 15,50 | 17,34 | 19,13 | 22,10 | 0,020 |
| Gesamt | 15,82 | 16,56 | 17,02 | 17,07 | 0,086 |

4.4 Anteil der Patienten mit mindestens einem befallenen Lymphknoten

Zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten aufzufinden, wurden die Daten von 20969 Patienten aus den Jahren 2000 bis 2010 analysiert. 48 Patienten des Gesamtkollektivs (21017 Patienten) mussten aufgrund fehlender Angaben ausgeschlossen werden. Wie in Abb. 1 dargestellt, stieg die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten aufzufinden proportional zur Anzahl der untersuchten Lymphknoten, ohne dass ein Plateau erreicht wurde. Es bestand diesbezüglich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,0001$).

Eine detaillierte Auflistung der Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden in Abhängigkeit von der Anzahl entnommener Lymphknoten findet sich in Tab. 19.

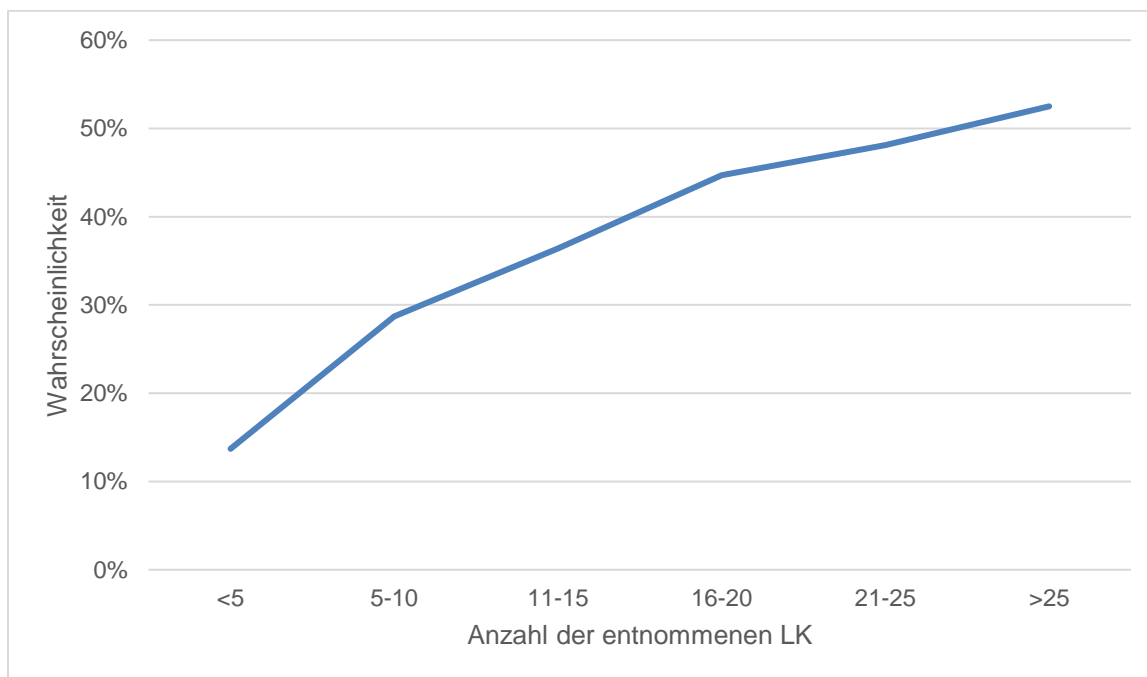


Abb. 1 Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden in Abhängigkeit von der Anzahl entnommener Lymphknoten

Tabelle 19 Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden in Abhängigkeit von der Anzahl entnommener Lymphknoten

| Anzahl entnommener LK | Anzahl der Patienten (n/%) | | |
|-----------------------|----------------------------|--------------------|------------------|
| | Mind. 1 befallener LK | Kein befallener LK | Gesamt |
| < 5 | 66 (13,7 %) | 416 (86,3 %) | 482 (100 %) |
| 5-10 | 834 (28,7 %) | 2075 (71,3 %) | 2909 (100 %) |
| 11-15 | 2763 (36,4 %) | 4820 (63,6 %) | 7583 (100 %) |
| 16-20 | 2238 (44,7 %) | 2766 (55,3 %) | 5004 (100 %) |
| 21-25 | 1214 (48,1 %) | 1309 (51,9 %) | 2523 (100 %) |
| > 25 | 1296 (52,5 %) | 1172 (47,5 %) | 2468 (100 %) |
| Gesamt | 8411 (40,1 %) | 12558 (59,9 %) | 20969 (100 %) |

p < 0,0001

4.5 Die Lymphknotenausbeute- beeinflussende Faktoren

4.5.1 Patientenabhängige Faktoren

Patientenabhängige Faktoren, die einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der entnommenen Lymphknoten hatten, waren das Geschlecht, das Alter und das Vorhandensein von Risikofaktoren. Bei den Männern wurden bei 79,5 % und bei den Frauen bei 80,7 % mindestens 12 Lymphknoten entnommen ($p = 0,030$). Weiterhin betrug bei 81,5 % der Patienten im Alter von weniger als 63 Jahren die Ausbeute mindestens 12 Lymphknoten, bei 79,1 % der Patienten im Alter zwischen 63 und 71 Jahren und bei 79,3 % der Patienten im Alter von über 71 Jahren ($p = 0,001$). Eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten konnte außerdem bei 81,9 % der Patienten ohne Risikofaktoren im Gegensatz zu 79,4 % bei Patienten mit mindestens einem Risikofaktor erreicht werden. Ein signifikanter Einfluss des BMI auf die

Lymphknotenausbeute konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,376$). Alle Ergebnisse wurden in Tab. 20 dargestellt.

Tabelle 20 Einfluss patientenabhängiger Faktoren auf die Lymphknotenausbeute

| Faktoren | n | < 12 LK n (%) | ≥ 12 LK n (%) | p |
|---------------------------|-------|------------------|-------------------|--------------------|
| Geschlecht | | | | |
| Männlich | 12446 | 2555 (20,5 %) | 9891 (79,5 %) | 0,030 |
| Weiblich | 8520 | 1645 (19,3 %) | 6875 (80,7 %) | |
| BMI | | | | |
| < 18,5 kg/m ² | 318 | 61 (19,2 %) | 257 (80,8 %) | 0,376 |
| 18,5–25 kg/m ² | 7859 | 1541 (19,6 %) | 6318 (80,4 %) | |
| 25,1–30 kg/m ² | 8596 | 1759 (20,5 %) | 6837 (79,5 %) | |
| > 30 kg/m ² | 3421 | 659 (19,3 %) | 2762 (80,7 %) | |
| Alter | | | | |
| < 63 Jahre | 6752 | 1249 (18,5 %) | 5503 (81,5 %) | 0,001 |
| 63-71 Jahre | 7151 | 1491 (20,9 %) | 5660 (79,1 %) | |
| > 71 Jahre | 7104 | 1472 (20,7 %) | 5632 (79,3 %) | |
| Risikofaktoren | | | | |
| Keine RF | 4689 | 851 (18,1 %) | 3838 (81,9 %) | < 0,0001 |
| ≥ 1 RF | 16191 | 3342 (20,6 %) | 12849 (79,4 %) | |

4.5.2 Tumorabhängige Faktoren

Die klinisch bestimmte Ausdehnung des Tumors als Teil der TNM-Klassifikation hatte einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl entnommener Lymphknoten. Im cT1-Stadium wurden bei 72,2 % und im cT2-Stadium bei 80,8 % der Patienten mindestens 12 Lymphknoten entnommen. Eine weitere Steigerung war im cT3-Stadium zu

verzeichnen. Dort wurde bei 81,8 % der Patienten eine Ausbeute von 12 Lymphknoten erreicht. Dies war im cT4-Stadium mit 78,0 % der Patienten rückläufig ($p < 0,0001$). Die Ergebnisse wurden in Tab. 21 dargestellt.

Tabelle 21 Einfluss tumorabhängiger Faktoren auf die Lymphknotenausbeute

| Faktoren | n | < 12 LK n (%) | ≥ 12 LK n (%) | p |
|------------|------|------------------|------------------|--------------------|
| cT-Stadium | | | | |
| cT1 | 751 | 209 (27,8 %) | 542 (72,2 %) | < 0,0001 |
| cT2 | 3043 | 584 (19,2 %) | 2459 (80,8 %) | |
| cT3 | 5979 | 1091 (18,2 %) | 4888 (81,8 %) | |
| cT4 | 391 | 86 (22,0 %) | 305 (78,0 %) | |

4.5.3 Behandlungsabhängige Faktoren

Einen signifikanten Einfluss auf die Lymphknotenausbeute hatte auch die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie. Lediglich bei 74,1 % der Patienten mit einer neoadjuvanten Therapie konnten mindestens 12 Lymphknoten entnommen werden im Gegensatz zu 81,9 % der Patienten, die keine neoadjuvante Therapie erhalten haben ($p < 0,0001$). Hingegen hatte das Auftreten von intraoperativen Komplikationen keinen Einfluss auf die Lymphknotenausbeute ($p = 0,222$). Alle Ergebnisse wurden in Tab. 22 dargestellt.

Tabelle 22 Einfluss behandlungsabhängiger Faktoren auf die Lymphknotenausbeute

| Faktoren | n | < 12 LK n (%) | ≥ 12 LK n (%) | p |
|-------------------------------|-------|------------------|-------------------|--------------------|
| Intraoperative Komplikationen | | | | |
| Keine | 19875 | 3968 (20,0 %) | 15907 (80,0 %) | 0,222 |
| ≥ 1 Komplikation | 1142 | 245 (21,5 %) | 897 (78,5 %) | |
| Neoadjuvante Therapie | | | | |
| Keine | 16401 | 2976 (18,1 %) | 13425 (81,9 %) | < 0,0001 |
| Durchführung | 4353 | 1172 (26,9 %) | 3181 (73,1 %) | |

4.6 Multivariate Analyse

Die in der univariaten Analyse als signifikant identifizierten Faktoren wurden anschließend in der multivariaten Analyse untersucht. Dabei wurden die Operationsmethoden APR und TAR in unterschiedlichen multivariaten Analysen separat betrachtet. Die einzelnen Ergebnisse wurden in den Tabellen 23 und 24 dargestellt.

In beiden Analysen erhöhte ein höheres cT-Stadium signifikant die Wahrscheinlichkeit einer Ausbeute von 12 Lymphknoten. Das cT2-Stadium hatte dabei den höchsten Einfluss (OR 2,881). Ein weiterer starker Einflussfaktor auf die Lymphknotenausbeute war das Fehlen einer neoadjuvanten Therapie, welches die Wahrscheinlichkeit einer Mindestausbeute von 12 Lymphknoten um mehr als das zweifach erhöhte (OR 2,716). Weiterhin hatten das weibliche Geschlecht (OR 1,135) und das Fehlen von Risikofaktoren (OR 1,402) einen Einfluss auf die Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten (Tab. 23 und Tab. 24).

Keinen signifikanten Einfluss hatten in beiden Analysen hingegen das Alter der Patienten und die Operationsmethoden, weder die APR noch die TAR (Tab. 23 und Tab. 24).

Tabelle 23 Multivariate Analyse für eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten bei der APR

| Faktoren | p | OR | 95 % KI |
|------------------------------|--------------------|-------|---------------|
| Geschlecht | | | |
| Männlich | | 1,000 | |
| Weiblich | 0,020 | 1,135 | 1,020 – 1,262 |
| Alter | | | |
| < 63 Jahre | | 1,000 | |
| 63-71 Jahre | 0,241 | 0,928 | 0,819 – 1,051 |
| > 71 Jahre | 0,168 | 0,911 | 0,797 – 1,040 |
| cT-Stadium | | | |
| cT 1 | | 1,000 | |
| cT 2 | < 0,0001 | 1,800 | 1,493 – 2,171 |
| cT 3 | < 0,0001 | 2,888 | 2,383 – 3,500 |
| cT 4 | < 0,0001 | 2,172 | 1,594 – 2,960 |
| Risikofaktoren | | | |
| ≥ 1 RF | | 1,000 | |
| Keine RF | < 0,0001 | 1,390 | 1,227 – 1,574 |
| Neoadjuvante Therapie | | | |
| Durchführung | | 1,000 | |
| Keine | < 0,0001 | 2,685 | 2,379 – 3,032 |
| Operationsmethode | | | |
| Alle außer APR | | 1,000 | |
| APR | 0,607 | 1,037 | 0,904 – 1,189 |

Tabelle 24 Multivariate Analyse für eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten bei der TAR

| Faktoren | p | OR | 95 % KI |
|------------------------------|--------------------|-------|---------------|
| Geschlecht | | | |
| Männlich | | 1,000 | |
| Weiblich | 0,020 | 1,135 | 1,020 – 1,262 |
| Alter | | | |
| < 63 Jahre | | 1,000 | |
| 63-71 Jahre | 0,241 | 0,928 | 0,819 – 1,051 |
| > 71 Jahre | 0,168 | 0,911 | 0,797 – 1,040 |
| cT-Stadium | | | |
| cT 1 | | 1,000 | |
| cT 2 | < 0,0001 | 1,800 | 1,493 – 2,171 |
| cT 3 | < 0,0001 | 2,888 | 2,383 – 3,500 |
| cT 4 | < 0,0001 | 2,172 | 1,594 – 2,960 |
| Risikofaktoren | | | |
| ≥ 1 RF | | 1,000 | |
| Keine RF | < 0,0001 | 1,390 | 1,227 – 1,574 |
| Neoadjuvante Therapie | | | |
| Durchführung | | 1,000 | |
| Keine | < 0,0001 | 2,685 | 2,379 – 3,032 |
| Operationsmethode | | | |
| Alle außer TAR | | 1,000 | |
| TAR | 0,572 | 0,961 | 0,838 – 1,103 |

4.7 Langzeitergebnisse (Follow-up Daten)

4.7.1 Gesamtüberleben (Overall Survival)

Das Gesamtüberleben nach fünf Jahren lag in der Kohorte des UICC Stadiums I-III bei 74,3 %. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit einer Lymphknotenausbeute von weniger und mindestens 12 Lymphknoten festgestellt werden ($p = 0,379$). In den Untergruppen des UICC Stadiums I und II konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden (UICC I $p = 0,879$, UICC II $p = 0,553$). Lediglich im UICC Stadium III bestand eine signifikant höhere Gesamtüberlebensrate nach fünf Jahren bei Patienten mit einer Lymphknotenausbeute von weniger als 12 Lymphknoten (UICC III $p = 0,031$). Generell war die Gesamtüberlebensrate im UICC Stadium I mit 83,8 % höher als im UICC Stadium II mit 69,7 % und UICC Stadium III mit 59,6 %. Detaillierte Ergebnisse wurden in Tab. 25 und die Kaplan-Meier-Grafiken für jedes Tumorstadium in Abb. 2-5 dargestellt.

Tabelle 25 Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Tumorstadium und der LK-Ausbeute

| Tumorstadium | n | Gesamt | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|--------------|------|--------|---------|---------|--------------|
| UICC I-III | 6697 | 74,3 % | 74,6 % | 74,0 % | 0,379 |
| UICC I | 3363 | 83,8 % | 82,8 % | 84,8 % | 0,879 |
| UICC II | 1604 | 69,7 % | 66,6 % | 72,5 % | 0,553 |
| UICC III | 1730 | 59,6 % | 65,2 % | 53,6 % | 0,031 |

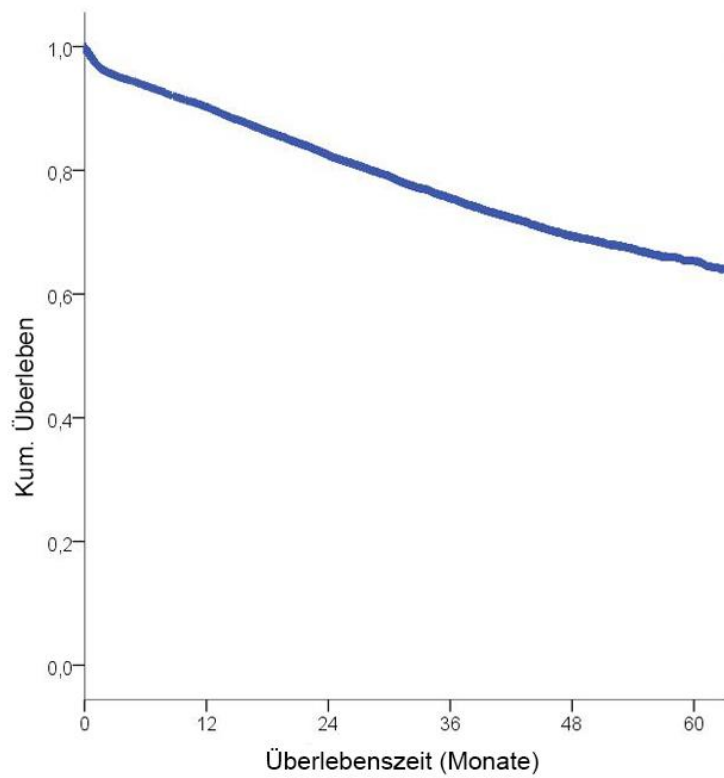


Abb. 2 Gesamtüberleben

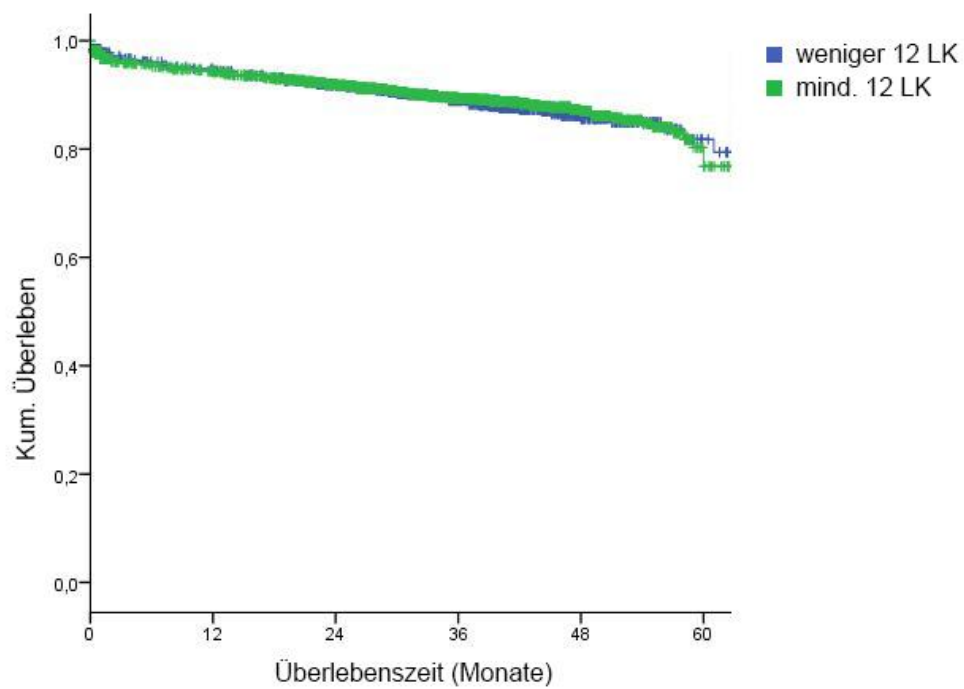


Abb. 3 Gesamtüberleben für das UICC Stadium I

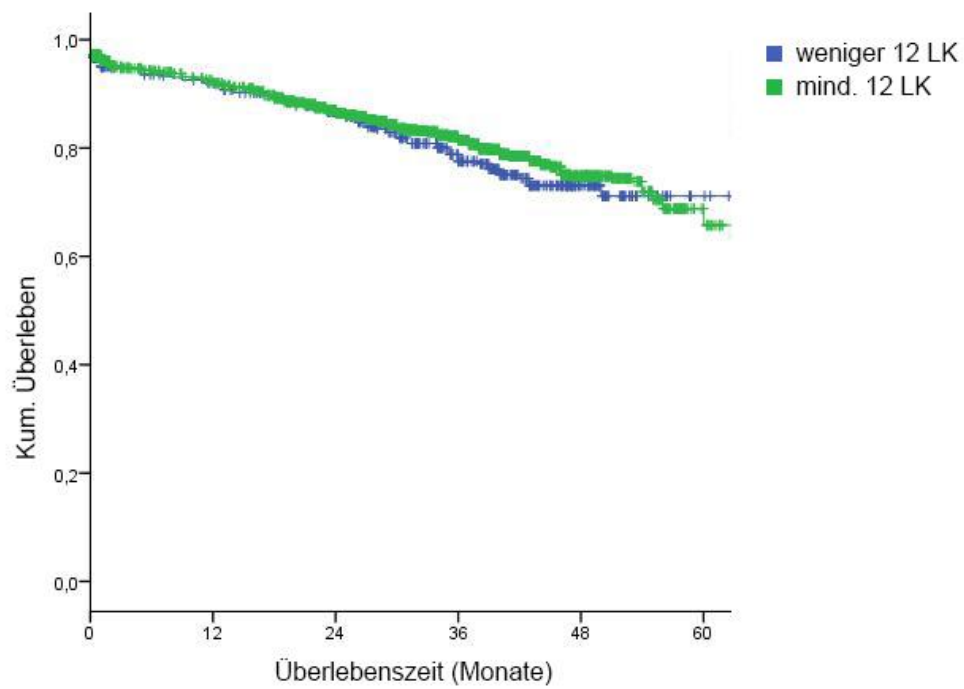


Abb. 4 Gesamtüberleben für das UICC Stadium II

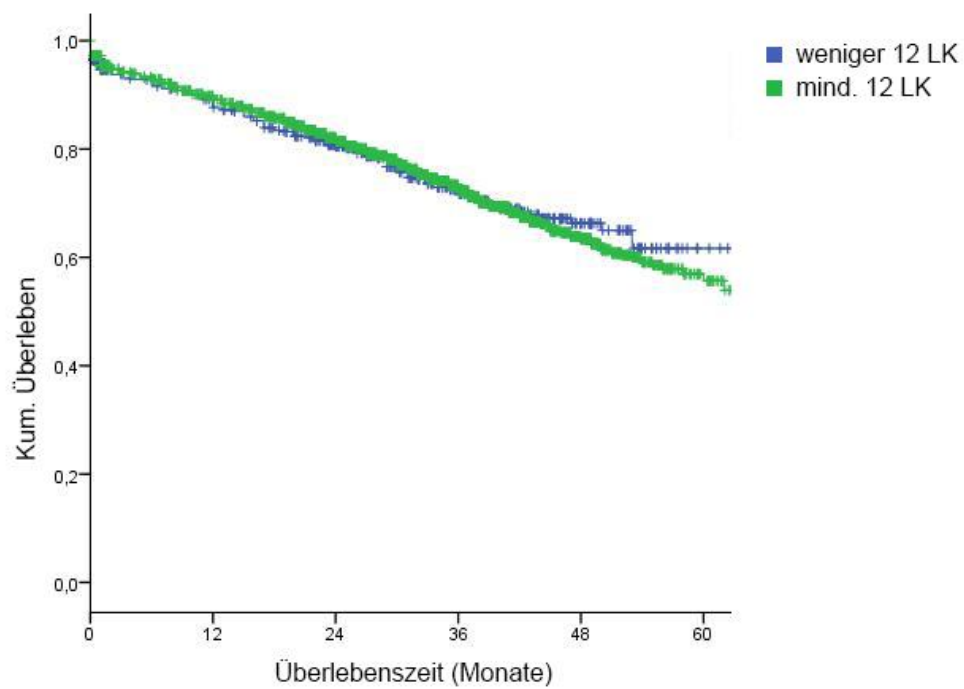


Abb. 5 Gesamtüberleben für das UICC Stadium III

4.7.2 Tumorfrees Überleben (Disease Free Survival)

Die Wahrscheinlichkeit eines fünfjährigen tumorfreien Überlebens betrug insgesamt 66,6 % und zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,733$) zwischen der Kohorte mit einer Lymphknotenausbeute von weniger (66,0 %) und mindestens 12 Lymphknoten (67,7 %). Am höchsten war die Wahrscheinlichkeit eines tumorfreien Überlebens im UICC Stadium I mit 78,0 %, im Vergleich zu 60,1 % im UICC Stadium II und 49,5 % im UICC Stadium III.

Innerhalb der einzelnen Stadien gab es, wie bereits beim Gesamtüberleben, lediglich im UICC Stadium III eine signifikant höhere Überlebensrate bei Patienten mit einer Entnahme von weniger als 12 Lymphknoten (< 12 Lymphknoten 54,4 %; ≥ 12 Lymphknoten 44,5 %; $p = 0,042$). Detaillierte Ergebnisse wurden in Tab. 26 und die Kaplan-Meier-Grafiken für jedes Tumorstadium in Abb. 6-9 dargestellt.

Tabelle 26 Tumorfrees Überleben in Abhängigkeit vom Tumorstadium und der LK-Ausbeute

| Tumorstadium | n | Gesamt | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|--------------|------|--------|---------|--------------|--------------|
| UICC I-III | 6588 | 66,6 % | 66,0 % | 67,7 % | 0,733 |
| UICC I | 3355 | 78,0 % | 75,5 % | 80,4 % | 0,343 |
| UICC II | 1575 | 60,1 % | 56,4 % | 63,8 % | 0,121 |
| UICC III | 1658 | 49,5 % | 54,4 % | 44,5 % | 0,042 |

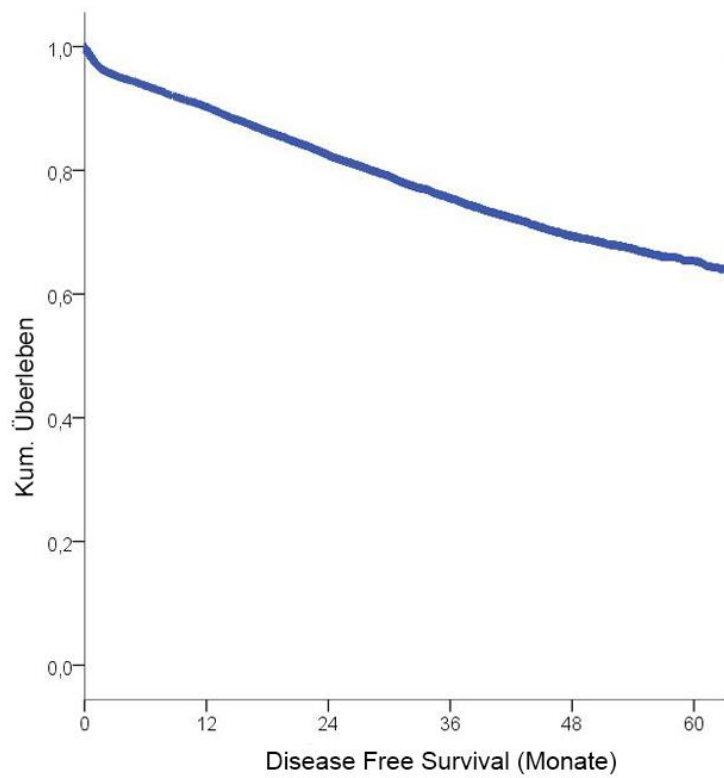


Abb. 6 Tumorfreies Überleben

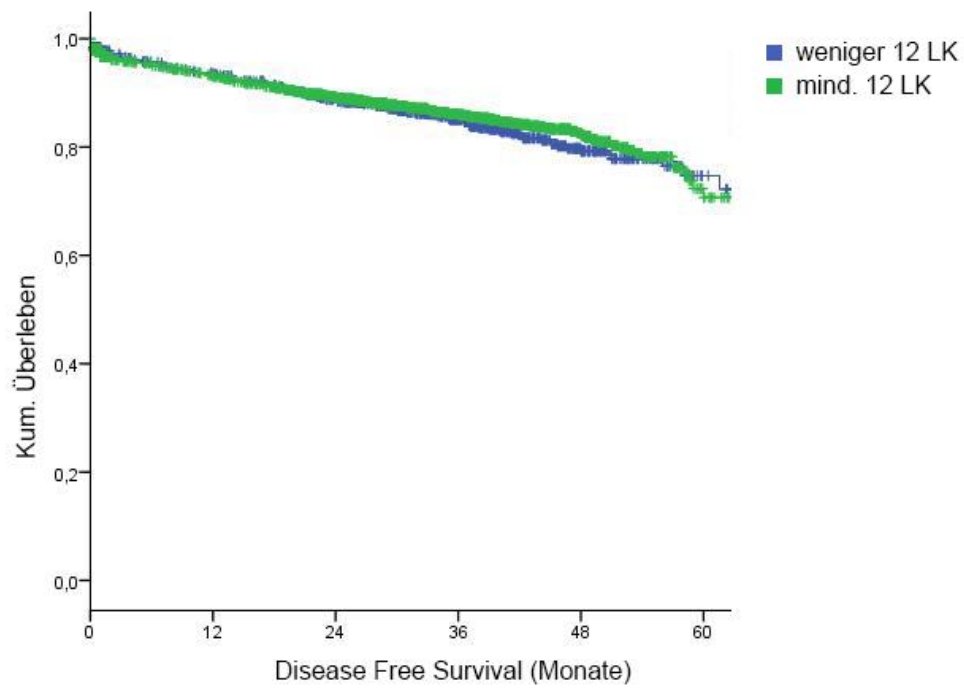


Abb. 7 Tumorfreies Überleben für das UICC Stadium I

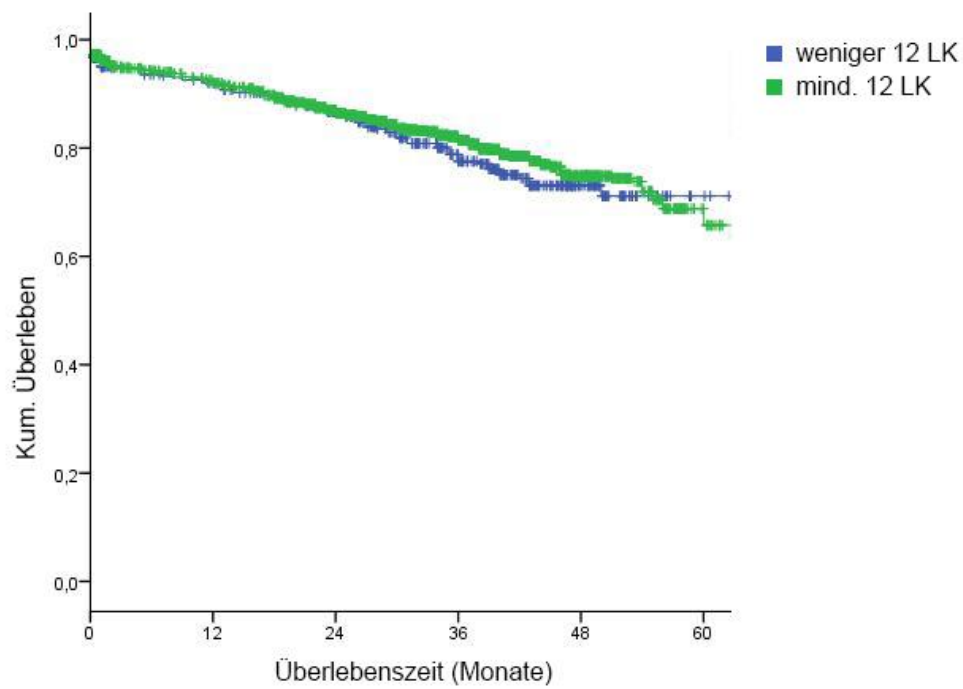


Abb. 8 Tumorfreies Überleben für das UICC Stadium II

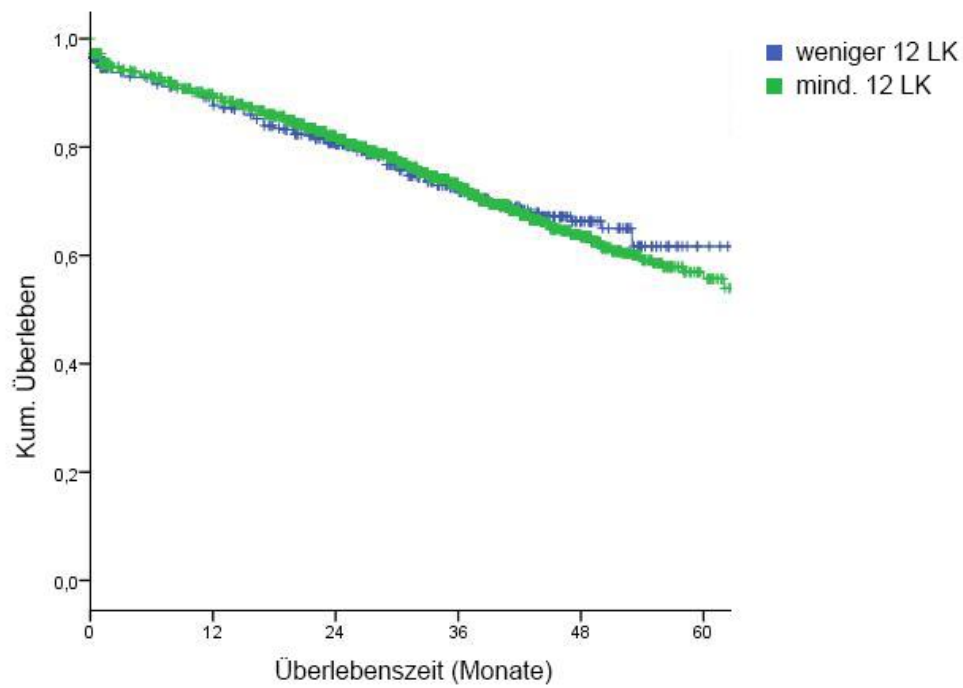


Abb. 9 Tumorfreies Überleben für das UICC Stadium III

4.7.3 Lokalrezidivrate

Die Lokalrezidivrate fünf Jahre nach der Operation für die R0-resizierten Patienten betrug insgesamt 5,0 %. Sie stieg mit einem steigenden UICC Stadium. Es konnte kein relevanter Unterschied innerhalb der Stadien UICC II ($p = 0,125$), UICC III ($p = 0,870$) und für die Gesamtkohorte ($p = 0,147$) in Bezug auf die Anzahl entnommener Lymphknoten festgestellt werden. Nur im UICC Stadium I hatten die Patienten mit einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten eine signifikant geringere Lokalrezidivrate (< 12 Lymphknoten 4,4 %; ≥ 12 Lymphknoten 1,6 %; $p = 0,012$). Detaillierte Ergebnisse wurden in Tab. 27. und die Kaplan-Meier-Grafiken für jedes Tumorstadium in Abb. 10-13 dargestellt.

Tabelle 27 Lokalrezidivrate in Abhängigkeit vom Tumorstadium und der LK-Ausbeute

| Tumorstadium | n | Gesamt | < 12 LK | ≥ 12 LK | p |
|--------------|------|--------|---------|--------------|--------------|
| UICC I-III | 6595 | 5,0 % | 5,8 % | 3,9 % | 0,147 |
| UICC I | 3357 | 3,0 % | 4,4 % | 1,6 % | 0,012 |
| UICC II | 1576 | 6,3 % | 7,0 % | 5,5 % | 0,125 |
| UICC III | 1662 | 8,7 % | 8,7 % | 8,7 % | 0,870 |

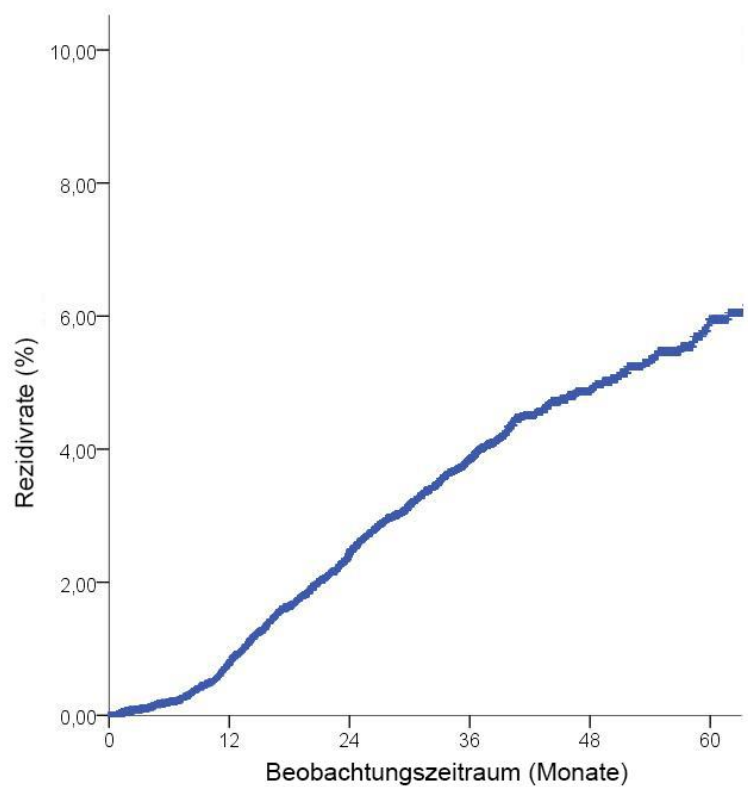


Abb. 10 Lokalrezidivrate

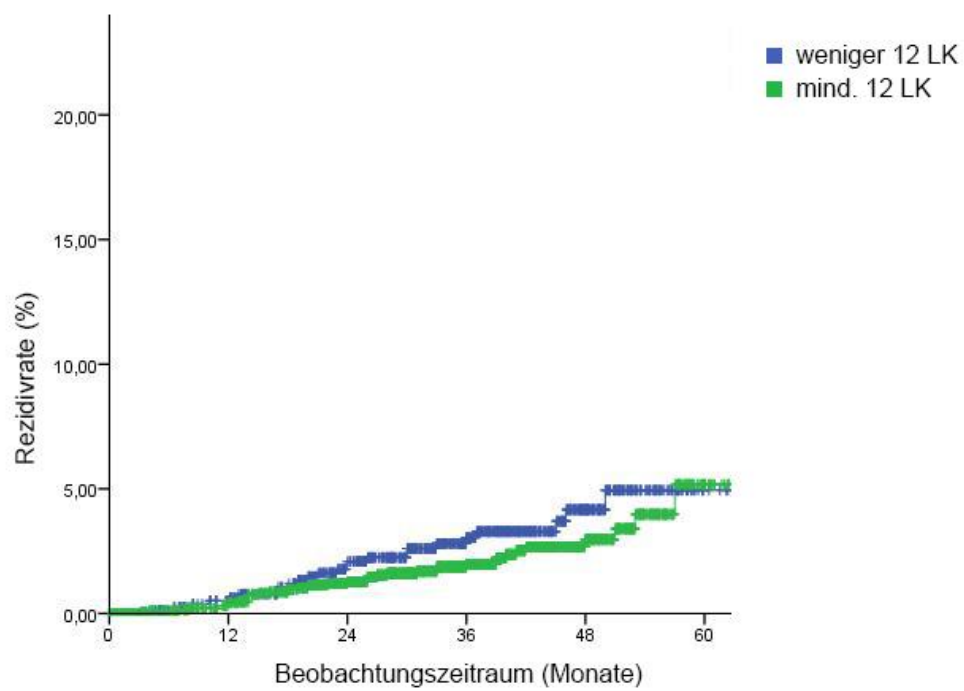


Abb. 11 Lokalrezidivrate für das UICC Stadium I

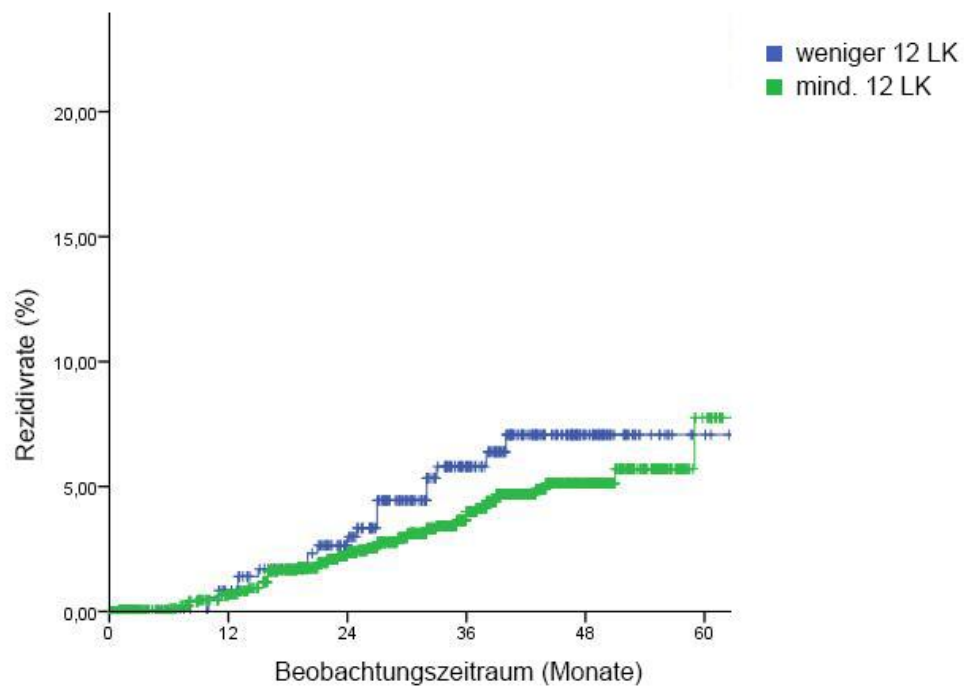


Abb. 12 Lokalrezidivrate für das UICC Stadium II

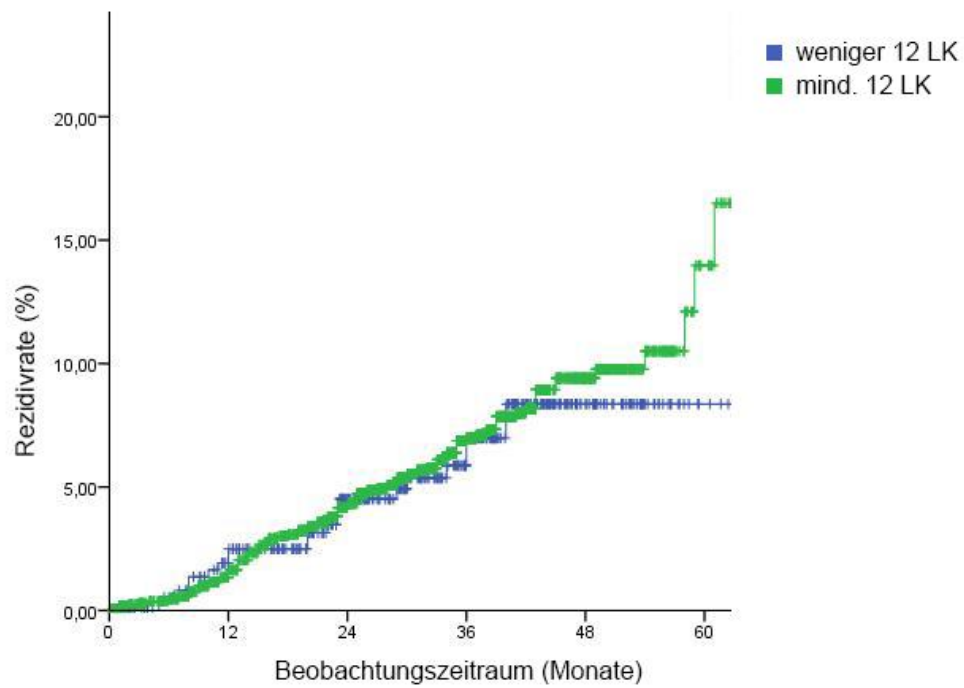


Abb. 13 Lokalrezidivrate für das UICC Stadium III

5 Diskussion

5.1 Entwicklung der Operationsmethoden

In der operativen Therapie des Rektumkarzinoms galt die abdominoperineale Rektumresektion (APR) lange Zeit als Goldstandard und wird weiterhin bei Karzinomen des unteren Rektumdrittels angewendet. (74) Mit der Entwicklung der totalen mesorektalen Exzision konnte sich die tiefe anteriore Rektumresektion (TAR) als sphinktererhaltende Methode etablieren. (30,31,75) Dieses Verfahren wurde durch die Entwicklung des Kolon-J-Pouch-Verfahrens zur Verminderung des imperativen Stuhlganges und Verminderung der Anastomoseninsuffizienz ergänzt. (76) Diese Operationsmethoden setzten sich als Standardoperationen beim Rektumkarzinom durch und wurden in unserer Studie verglichen.

Die am häufigsten angewandte Operationsmethode in unserer Studie war sowohl im Jahr 2000 mit 62,9 % als auch 2010 mit 60,5 % die tiefe anteriore Resektion des Rektumkarzinoms. Jedoch konnte bei der TAR ebenso wie bei der am zweithäufigsten durchgeführten APR ein signifikanter Rückgang zu Gunsten der tiefen anterioren Rektumresektion mit Pouch-Anlage festgestellt werden. Andere Studien fanden ebenfalls heraus, dass eine APR in 13-30 % der Fälle durchgeführt wurde. (35,77–83) Außerdem beobachteten sowohl Meyerhardt und Kollegen als auch Schrag und Kollegen, dass eine APR signifikant häufiger in Krankenhäusern mit einem Low-Volume im Vergleich zu High-Volume-Krankenhäusern durchgeführt wurde. (84,85)

In unserer Studie war ein signifikanter Anstieg von sphinktererhaltenden Operationen im Zeitverlauf festzustellen. Dies konnten auch Leonard und Kollegen beobachten. (86) In ihrer Untersuchung innerhalb der Jahre 1998-2006 erhielten 70,1 % der Patienten und 2007-2013 bereits 88,1 % der Patienten eine sphinktererhaltende Operation. (86) Der Grund für den Anstieg von sphinktererhaltenden Operationen war der Wunsch vieler Patienten kein permanentes Stoma zu erhalten. (43) Die tatsächliche Erhöhung der Lebensqualität durch eine sphinktererhaltende Operation wurde aber kontrovers diskutiert. (40–42) Die geringere Anzahl der Stuhlgänge beim Kolon-J-Pouch bot einen Vorteil, allerdings wurde keine Überlegenheit in Bezug auf die postoperative Komplikationsrate gegenüber anderen Methoden festgestellt. (38,39,87) Die aktuelle S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms betrachtet die TAR und die APR als gleichwertige Operationen beim Rektumkarzinom. (11) Aufgrund des gleichwertigen Outcomes wurde die Entscheidung der Operationsmethode vor allem in Abhängigkeit von der

Tumorlokalisation und Tumorausdehnung getroffen. (35) Entscheidend war, dass die jeweilige Operation qualitativ hochwertig durchgeführt wurde, da dies eine größere Auswirkung auf das Überleben der Patienten hatte als die Wahl der Operationsmethode. (86)

5.2 Entwicklung der neoadjuvanten Therapie

Die neoadjuvante Therapie ist laut aktueller S3-Leitlinie beim Rektumkarzinom im UICC Stadium II und III indiziert. Sie kann als Kurzzeitbestrahlung oder konventionelle Langzeitbestrahlung erfolgen. Meistens wird die konventionelle Langzeitbestrahlung mit einer Chemotherapie kombiniert. (11)

In unserer Studie erhielten innerhalb der Jahre 2000 bis 2010 insgesamt 20,9 % der Patienten eine neoadjuvante Therapie. Lykke und Kollegen führten im ähnlichen Zeitraum (2003-2011) eine große, dänische Studie durch und fanden heraus, dass 31,2 % der Patienten im UICC Stadium I-III eine neoadjuvante Therapie erhalten haben. (88–90) Damit lagen deren Ergebnisse etwas höher als in unserer Studie. Allerdings zeigten mehrere Untersuchungen eine deutliche Spanne bezüglich der Anzahl der Patienten, die eine neoadjuvante Therapie erhielten. Die Angaben schwankten zwischen 15,6 % in der Untersuchung des UICC Stadium III des Rektumkarzinoms von Wong und Kollegen (91) bis auf über 65 % in anderen Studien. (80,86,92,93) Der Großteil der Untersuchungen gab an, dass die Anzahl durchgeführter neoadjuvanter Therapien bei 30 bis 40 % lag. (77,94–96) Kritisch zu betrachten ist hierbei die Größe der Kohortengruppen. So hatten lediglich die dänische Untersuchung von Lykke und Kollegen und die kalifornische Untersuchung von Gill und Kollegen repräsentative Kohortengrößen. (89,90,92)

Ein weiterer entscheidender Faktor bei der Anzahl durchgeführter neoadjuvanter Therapien war sowohl in unserer Untersuchung als auch in anderen Studien der Untersuchungszeitraum. (80,91,93) Unsere Untersuchung stellte einen signifikanten Anstieg von durchgeführten neoadjuvanten Therapien im Verlauf der Zeit fest. Im repräsentativen Jahr 2000 erhielten in unserer Untersuchung 5,3 % der Patienten mit einem Rektumkarzinom eine neoadjuvante Therapie vor der Tumoroperation. Hingegen vervielfachte sich die Anzahl der neoadjuvanten Therapien auf 36,9 % im Jahr 2010. Die signifikante Steigerung durchgeführter neoadjuvanter Therapien lässt sich durch die Änderung der Leitlinien des kolorektalen Karzinoms erklären. In dem Empfehlungsschreiben der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und

Stoffwechselkrankheiten (DGVS) bezüglich des kolorektalen Karzinoms von 1999 wurde die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom im UICC Stadium II und III noch nicht empfohlen. (97) Lediglich in Fällen mit einer T4-Tumorausdehnung und keiner Möglichkeit einer R0-Resektion gab es eine Empfehlung zur neoadjuvanten Therapie. (97) Erst in der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms von 2004 wurde die Empfehlung einer neoadjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom in den Tumorstadien UICC II und III zur Senkung der Lokalrezidivrate veröffentlicht. (98) Seitdem wurde diese Empfehlung in den Erneuerungen der Leitlinien bis 2017 beibehalten. (11,73,99) Dieser Zeitverlauf entspricht der deutlichen Steigerung der neoadjuvanten Therapien in unserer Studie vom Jahr 2000 zum Jahr 2005 und noch einer weiteren Steigerung bis 2010. Somit konnte in unserer Untersuchung eine leitlinienorientierte Therapie des Rektumkarzinoms der teilgenommenen Kliniken bestätigt werden.

Kritisch zu beurteilen bleibt, dass sowohl in unserer Untersuchung als auch in der Untersuchung von Lykke und Kollegen seit der Empfehlung der neoadjuvanten Therapie in den S3-Leitlinien des kolorektalen Karzinoms lediglich ein Drittel aller Patienten eine neoadjuvante Therapie erhalten hat, obwohl die Mehrzahl der Patienten den UICC Stadien II und III zugehörig waren. (88–90)

Die neoadjuvante Therapie etablierte sich seit 2004 als wichtige Behandlungsmöglichkeit. Dies bedingten zahlreiche Untersuchungen, welche bessere Langzeitergebnisse nach neoadjuvanter Therapie mit anschließender operativer Therapie belegten. (19,54,58) Es zeigte sich allerdings, dass die neoadjuvante Therapie zu langfristigen funktionellen Darmentleerungsstörungen führt und diese zu einer schlechteren Lebensqualität der Patienten. (40,59–61)

Neuere Untersuchungen diskutieren den Verzicht auf eine operative Therapie nach einer neoadjuvanten Radiochemotherapie im Sinne des Watch-and-Wait-Prinzips. (100–102) Andererseits stellten Ruppert und Kollegen in ihrer Beobachtungsstudie OCUM heraus, dass eine alleinige operative Therapie in vielen Fällen ausreichend sei und eine neoadjuvante Radiochemotherapie nur noch bei High-risk-Patienten durchgeführt werden sollte. (62) Dies hatte keine negativen Auswirkungen auf die Lokalrezidivrate, das krankheitsfreie Überleben und Gesamtüberleben, ersparte aber gleichzeitig den Patienten die Nebenwirkungen einer neoadjuvanten Radiochemotherapie. (62) Es bedarf allerdings mehrerer repräsentativer Studien, bis ein Konsens bezüglich der Durchführung einer neoadjuvanten Therapie getroffen werden kann.

5.3 Entwicklung der Lymphknotenausbeute

Zum Grundprinzip jeder chirurgischen Therapie eines Rektumkarzinoms gehört neben der Entfernung des Tumors die Entfernung der zugehörigen Lymphknoten. (79) Die S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms empfiehlt die Entnahme und Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten. (11)

In unserer Studie untersuchten wir die Entwicklung der Lymphknotenausbeute im Zeitverlauf und wählten die Jahre 2000, 2005 und 2010 als repräsentative Jahre aus. Durchschnittlich wurden unabhängig von der Operationsmethode im Jahr 2000 16,03 Lymphknoten, im Jahr 2005 17,70 Lymphknoten und im Jahr 2010 18,57 Lymphknoten entnommen. Ähnliche Mittelwerte wurden mit 12,8 Lymphknoten (86), 14,6 Lymphknoten (103), 12,1 Lymphknoten (82), 13,6 Lymphknoten (104) und mit 14,2 Lymphknoten (81) in anderen Studien festgestellt. Entsprechend lagen auch die Medianwerte entnommener Lymphknoten in unterschiedlichen Studien zwischen 13 Lymphknoten und 15 Lymphknoten (78,88–90,105). Eine deutlich höhere Lymphknotenausbeute, von mindestens 17 Lymphknoten, wurde in Studien nachgewiesen, die nicht nur das Rektumkarzinom, sondern das kolorektale Karzinom einbezogen. (93,95,103,106,107)

Beim kolorektalen Karzinom konnte in mehreren Untersuchungen eine signifikante Steigerung der durchschnittlichen Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit aufgezeigt werden. (93,108–110) Ebenso konnten wir einen signifikanten Anstieg der Lymphknotenausbeute im Zeitverlauf darstellen. Im gleichen Untersuchungszeitraum, wie dem in unserer Studie, belegten Moro-Valdezate und Kollegen beim kolorektalen Karzinom einen signifikanten Anstieg der Lymphknotenausbeute von 8,47 Lymphknoten im Jahr 2000 auf 12,58 Lymphknoten im Jahr 2010. (109) Eine Untersuchung lediglich auf das Rektumkarzinom bezogen führten McFadden und Kollegen durch. (111) Sie wiesen einen signifikanten Anstieg der Lymphknotenausbeute von durchschnittlich 6 Lymphknoten im Zeitraum von 1995-2000 auf 8 Lymphknoten im Zeitraum von 2001-2005 nach. (111) Auch Lykke und Kollegen konnten einen Anstieg von einer durchschnittlichen Ausbeute von 8 Lymphknoten im Jahr 2001 auf 20 Lymphknoten im Jahr 2011 beim Rektumkarzinom belegen. (88) Im Gegensatz zu deren Untersuchungen (88,109,112) lag in unserer Studie der Mittelwert entnommener Lymphknoten in allen drei Beispieljahren über den geforderten 12 Lymphknoten. Auch bei der Betrachtung der einzelnen Operationsmethoden ließen sich sowohl der signifikante Anstieg der Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit als auch Mittelwerte der Lymphknotenausbeute

über den 12 Lymphknoten nachvollziehen. Besonders im Jahr 2010 konnte sowohl bei der APR, der TAR und der TAR Pouch eine durchschnittliche Lymphknotenausbeute von über 18 Lymphknoten festgestellt werden. Dies spricht für eine Gleichwertigkeit der Operationsmethoden in Bezug auf die Lymphknotenausbeute.

Des Weiteren untersuchten wir die Lymphknotenausbeute in Abhängigkeit vom Hospital Volume (HV) im Zeitverlauf. Wir konnten signifikante Unterschiede in der Anzahl entnommener Lymphknoten in Abhängigkeit vom HV im Jahr 2000 feststellen. Die durchschnittliche Entnahme in Krankenhäusern mit einem HV von <15 lag bei 15,06 Lymphknoten im Vergleich zu 17,06 Lymphknoten bei einem HV von >36. Hingegen konnte im Jahr 2005 kein signifikanter Unterschied in der Lymphknotenausbeute in Abhängigkeit vom HV nachgewiesen werden. Im Zeitverlauf konnte aber bei jedem HV eine Erhöhung der Lymphknotenausbeute beobachtet werden. Die höchste durchschnittliche Lymphknotenausbeute war mit 19,09 Lymphknoten im Jahr 2010 beim HV von 25-36 zu finden. Obwohl es in den Jahren 2000 und 2010 signifikante Unterschiede in der Anzahl entnommener Lymphknoten zwischen den unterschiedlichen HV gab, kann dies weder für alle Jahre verallgemeinert werden noch führte ein höheres HV zwangsweise zu einer höheren Lymphknotenausbeute.

Auch bei der Untersuchung des HV bei den einzelnen Operationsmethoden im Zeitverlauf konnte keine eindeutige Tendenz beobachtet werden. Die höchste Lymphknotenausbeute mit 22,10 Lymphknoten wurde bei der TAR Pouch bei einem HV von >36 im Jahr 2010 erreicht. Ein signifikanter Unterschied konnte bei dieser Operationsmethode zwischen den einzelnen HV lediglich 2010 festgestellt werden. Bei der APR wurde sowohl 2010 als auch insgesamt ein signifikanter Unterschied ermittelt. Dabei hatten die höchste Lymphknotenausbeute aber die Krankenhäuser mit einem HV von 25-36. Weitere signifikante Unterschiede bei der Anzahl entnommener Lymphknoten zwischen den HV gab es bei der TAR insgesamt und in den Jahren 2000 und 2010. Doch auch dort konnte kein direkter Zusammenhang zwischen einem höheren HV und einer höheren Lymphknotenausbeute nachgewiesen werden. Zusammenfassend lässt sich lediglich feststellen, dass Krankenhäuser mit einem HV von <15 insgesamt und in den Jahren 2000 und 2010 bei jeder Operationsmethode die geringste Lymphknotenausbeute im Vergleich zu den Krankenhäusern mit höheren HV hatten. Bei den restlichen drei Kategorien des HV kam es zu jahres- und operationsabhängigen Schwankungen. Auch Jeganathan und Kollegen stellten fest, dass die Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten nicht mit dem Hospital Volume der Krankenhäuser, jedoch mit dem Operateur, zusammenhing. (113)

Im Gegensatz dazu teilten Raof und Kollegen die Krankenhäuser nach der durchschnittlichen Lymphknotenausbeute von mehr als 9 Lymphknoten und maximal 9 Lymphknoten ein. (114) Sie beschrieben, dass Krankenhäuser mit einer durchschnittlichen Lymphknotenausbeute von mehr als 9 Lymphknoten bessere postoperative Ergebnisse inklusive des Überlebens hatten und man anhand dieser Einteilung die Krankenhäuser mit einer unterdurchschnittlichen Qualität herausfiltern könnte. (114) Kontrovers wurde aber diskutiert, dass die Lymphknoten-ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten nicht zwangsläufig als Qualitätsmarker angesehen werden könne, sondern die Lymphknotenausbeute auch mit der Tumorbiologie zusammenhing. (115)

Trotzdem gilt die Entnahme und Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten laut der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms weiterhin als ein geforderter Qualitätsindikator. (11) Wir konnten belegen, dass in dem von uns untersuchten Zeitraum unabhängig vom Jahr, der Operationsmethode und auch vom Hospital Volume der Krankenhäuser immer eine durchschnittliche Lymphknotenausbeute von über 12 Lymphknoten erreicht wurde und somit diesbezüglich die Qualität gesichert ist. Einige Untersuchungen belegen einen Einfluss des HV auf die Qualität. (116,117) Allerdings gibt es auch Nachweise, dass bei Krankenhäusern, die an einem Programm für Qualitätssicherung teilnahmen das HV einen geringeren oder keinen Einfluss auf die Qualität hat. (118,119) Denn Qualitäts-programme beziehungsweise die Teilnahme an diesen führen häufig bereits zur einer Verbesserung der Qualität, also auch zur Steigerung der Lymphknotenausbeute. (120,121)

5.4 Anteil der Patienten mit mindestens einem befallenen Lymphknoten

In unserer Studie lag die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden unabhängig von der Anzahl entnommener Lymphknoten insgesamt bei 40,1 %. Dabei stieg sie mit steigender Anzahl entnommener Lymphknoten stetig an. Bei einer Entnahme von weniger als 5 Lymphknoten lag die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten entnommen zu haben bei 13,7 %. Dies entspricht der Beobachtung von Govindarajan und Kollegen, die bei einer Ausbeute von 0 bis 3 Lymphknoten bei 10,8 % und bei einer Ausbeute von 20 Lymphknoten oder mehr bei 31,4 % mindestens einen befallenen Lymphknoten fanden. (122) In unserer Studie lag die Wahrscheinlichkeit bei einer Ausbeute von 21-25 Lymphknoten mit 48,1 % etwas höher und es gab eine weitere Steigerung auf 52,5 % bei einer Lymphknotenausbeute von über

25 Lymphknoten. Sowohl in unserer Untersuchung als auch in Govindarajans Untersuchung konnte eine positive Korrelation zwischen der Anzahl entnommener Lymphknoten und Anzahl befallener Lymphknoten nachgewiesen werden, ohne dass ein Plateau erreicht wurde. (122) Hingegen konnten Persiani und Kollegen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl entnommener Lymphknoten und befallener Lymphknoten finden. Jedoch zeigten sie ebenfalls, dass die Anzahl befallener Lymphknoten bei einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten deutlich höher war als bei weniger als 12 Lymphknoten. (123)

Eine ältere Untersuchung zum kolorektalen Karzinom zeigte, dass Patienten mit mindestens einem positiven Lymphknoten eine signifikant höhere Lymphknotenausbeute hatten. (124) So wurden bei 50 % der Patienten mit einem positiven Lymphknotenbefall maximal 17 Lymphknoten und beim negativen Lymphknotenbefall maximal 13 Lymphknoten entnommen. (124) Entsprechend unserer Untersuchung lag die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden insgesamt bei 38,8 %. Ähnlich unserer Werte wurde bei einer Entnahme von 14 Lymphknoten in 33,3 % mindestens ein befallender Lymphknoten gefunden. Sich darauf beziehend stellte die Untersuchung die Empfehlung einer Entnahme von 14 Lymphknoten, sowohl beim Kolon- als auch beim Rektumkarzinom, um eine korrekte N-Klassifikation zu erreichen. (124) Dabei wurden allerdings nicht die unterschiedlichen Therapiestrategien und Prognosen der beiden Tumorlokalisationen beachtet.

Eine neuere, repräsentative, dänische Studie zum Rektumkarzinom ergab, dass die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden bei Durchführung einer neoadjuvanten Therapie bei 31,7 % und ohne eine neoadjuvante Therapie bei 36,8 % lag. (89) Vergleichbar mit unserer Studie fanden Lykke und Kollegen heraus, dass mit steigender Anzahl entnommener Lymphknoten die Wahrscheinlichkeit, mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden, stieg. Bei einer Entnahme von unter 5 Lymphknoten lag die Wahrscheinlichkeit bei 16,8 % (mit neoadjuvanter Therapie) beziehungsweise 19,5 % (ohne neoadjuvante Therapie) und bei einer Entnahme von mindestens 18 Lymphknoten lag die Wahrscheinlichkeit bei 31,7 % (mit neoadjuvanter Therapie) beziehungsweise 36,8 % (ohne neoadjuvante Therapie). (89)

Es ließ sich feststellen, dass sowohl in unserer Untersuchung als auch in anderen Studien eine höhere Lymphknotenausbeute die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden, erhöhte. Die Lymphknotenausbeute hängt wiederum von der chirurgischen und auch pathologischen Leistung ab. Dieser entscheidende Einfluss von

Chirurgen und Pathologen auf die Lymphknotenausbeute wird in mehreren Studien beschrieben. (36,109,113,125)

Zur besseren Detektion der Lymphknoten und eines Lymphknotenbefalls wurden verschiedene Techniken wie die chemische Fettaufhellung und Färbung mit Methylenblau entwickelt. (125–128) Allerdings werden diese Methoden kontrovers diskutiert und es konnte bisher keine Überlegenheit einer bestimmten Methode nachgewiesen werden. (125,129) Zur Qualitätssicherung werden in der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms sowohl an den Chirurgen als auch an den Pathologen Anforderungen formuliert. (11) Entscheidend für eine qualitative Arbeit bleibt weiterhin eine Zusammenarbeit zwischen beiden Fachrichtungen. (130,131) Um die Genauigkeit einer korrekten N-Klassifizierung durch den Pathologen und einer damit einhergehenden optimalen postoperativen Behandlung zu erreichen, suggerieren sowohl unsere Daten als auch die Literatur, dass bei jedem Patienten die maximal mögliche Anzahl an Lymphknoten entnommen und untersucht werden sollte.

5.5 Die Lymphknotenausbeute- beeinflussende Faktoren

Ein weiterer Aspekt unserer Studie war es, herauszufinden, welche patienten-, tumor- und behandlungsabhängigen Faktoren einen Einfluss auf eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten hatten.

Unter den patientenabhängigen Faktoren zeigte sich eine Abhängigkeit der Lymphknotenausbeute vom Geschlecht des Patienten. In der vorliegenden Studie war die Wahrscheinlichkeit eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten zu erreichen beim weiblichen Geschlecht mit einer Odds Ratio von 1,135 in der multivariaten Analyse signifikant höher als beim männlichen Geschlecht. Dieser patientenabhängige Faktor wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert. Den Einfluss des weiblichen Geschlechts bestätigten sowohl Govindarajan und Kollegen als auch Ahmadi und Kollegen. (122,132) Hingegen fanden andere Autoren keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Lymphknotenausbeute. (78,88,106,133) Eine Erklärungsmöglichkeit für die höhere Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten beim weiblichen Geschlecht könnte die geschlechtsspezifische Anatomie des Beckens sein. Ein, häufiger beim männlichen Geschlecht vorhandenes, tiefes und enges Becken erhöhte den operativen Schwierigkeitsgrad. (134,135) Zusätzlich zeigte eine Untersuchung von Katzenstein und Kollegen, dass bei männlichen Patienten häufiger

eine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde, welche wiederum einen starken negativen Einfluss auf die Entnahme von mindestens 12 Lymphknoten hatte. (136) Auch dies könnte indirekt die höhere Lymphknotenausbeute beim weiblichen Geschlecht erklären.

Ebenfalls kontrovers diskutiert wird in der Literatur der Einfluss des Patientenalters auf die Lymphknotenausbeute. In unserer Studie wurden die Patienten in drei ungefähr gleich große Altersgruppen (<63 Jahre, 63-71 Jahre, >71 Jahre) unterteilt. Ein signifikanter Zusammenhang konnte nur in der univariaten Analyse nachgewiesen werden, jedoch nicht in der logistischen Regression. Bei Patienten jüngerer Alters war die Wahrscheinlichkeit höher eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten zu erreichen. Diese Tendenz steht in Übereinstimmung mit der Literatur. Gegensätzliche Meinungen bestehen in Bezug auf die Signifikanz (78,103,111,132,133,137,138) oder nicht Signifikanz (77,104,106,123) dieses Einflusses. Ursächlich dafür werden eine geringere Immunantwort auf den Tumor im Alter sowie eine erhöhte Komorbidität der Patienten während der Operation diskutiert, ohne jedoch einen einheitlichen Konsens zu finden. (139–141)

Das Fehlen von Risikofaktoren erhöhte in der logistischen Regression die Wahrscheinlichkeit einer Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten. Zu den Risikofaktoren wurden Alkohol- und Nikotinabusus, renale, kardiovaskuläre, hepatogene und pulmonale Erkrankungen, sowie Diabetes mellitus und eine Varikosis gezählt. Es lässt sich vermuten, dass die Komorbidität der Patienten Einfluss auf die Operationsdauer hatte und somit möglicherweise die geringere Lymphknotenausbeute zu begründen ist. Andere Studien definierten die allgemeinen Risikofaktoren durch die ASA- (American Society of Anesthesiologists)-Risikoklassifikation. (142,143) Dabei konnte ein Einfluss des ASA-Stadiums auf die Lymphknotenausbeute nicht belegt werden. (78,133,138,138) Hall und Kollegen verglichen den Einfluss einzelner ausgewählter Risikofaktoren auf die Lymphknotenausbeute. (144) Sie fanden heraus, dass Patienten mit einer kardiovaskulären Vorerkrankung häufiger eine Lymphknotenausbeute von 8 Lymphknoten oder mehr beim Rektumkarzinom erreichten, als Patienten ohne diese Vorerkrankung. Hingegen konnten sie einen Einfluss von Diabetes mellitus und pulmonalen Erkrankungen nicht feststellen. (144) Zu beachten ist, dass sehr unterschiedliche Risikofaktoren bei der Auswertung unserer Daten zusammengefasst wurden. Außerdem hängen die Angaben zum Alkohol- und Nikotinabusus stark von der Wahrnehmung des Patienten und des erfassenden Arztes ab und können somit nur eingeschränkt beurteilt werden.

Der Body Mass Index der Patienten hatte, im Konsens mit der Literatur, keinen Einfluss auf die Lymphknotenausbeute. (78,88,106,138,145)

Als tumorabhängiger Faktor wurde der Einfluss des cT-Stadiums auf eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten untersucht. In der multivariaten Analyse konnte ein höheres cT-Stadium als cT 1 als beeinflussender Faktor einer höheren Lymphknotenausbeute analysiert werden (cT 2 Odds-Ratio 1,799; cT 3 Odds-Ratio 2,881; cT 4 Odds-Ratio 2,214). Den Zusammenhang zwischen einer höheren Lymphknotenausbeute und einem höheren Tumorstadium des Rektumkarzinoms konnten auch andere Autoren in ihren Untersuchungen nachweisen. (110,132,137,144) Ebenso wie in unserer Studie stieg die Anzahl entnommener Lymphknoten im T2- und T3-Stadium und sank im T4-Stadium wieder ab. (137,144) Auch Chou und Kollegen stellten fest, dass die größte Wahrscheinlichkeit eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten zu erreichen im T3-Stadium bestand (T2 RR 1,078; T3 RR 1,197; T4 RR 1,160). (146) Es gab aber auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen dem T-Stadium und der Lymphknotenausbeute in der logistischen Regression fanden. (104,106) Betge und Kollegen ermittelten eine höhere Lymphknotenausbeute sowohl beim höheren T-Stadium als auch beim höheren UICC Stadium. (105) Eine Begründung für diesen Zusammenhang könnte die stärkere immunologische Reaktion des umliegenden Lymphknotengewebes bei größeren Tumoren sein und eine somit einfachere Auffindbarkeit der Lymphknoten. (146,147)

Des Weiteren untersuchten wir den Einfluss behandlungsabhängiger Faktoren auf die Lymphknotenausbeute. Keine Operationsmethode, weder die APR noch die TAR mit oder ohne Pouch-Anlage hatten einen Einfluss auf die Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten. Dies konnte in vielen Untersuchungen zum Rektumkarzinom ebenfalls nachgewiesen werden. (78,104,122,138,148,149) Nur Studien, die auch das Kolonkarzinom einbezogen hatten, konnten einen Einfluss der Operationsmethoden feststellen. (95,150) Jene Feststellung rechtfertigt die Gleichwertigkeit der Operationsmethoden in Bezug auf die Lymphknotenausbeute und somit die Auswahl der entsprechenden Operationsmethode unabhängig von der Lymphknotenausbeute beim Rektumkarzinom.

Ebenso hatte das Vorhandensein intraoperativer Komplikationen keinen Einfluss auf eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten. Der Einfluss intraoperativer Komplikationen wird in der Literatur nicht ausführlich diskutiert. Lediglich Kim und Kollegen beschrieben, dass beim kolorektalen Karzinom bei einer Entnahme von weniger als 12 Lymphknoten

weniger peri- und postoperative Komplikationen auftraten, ohne dass sie eine konkrete Begründung dafür fanden. (78)

Hingegen stellte die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie in der multivariaten Analyse einen signifikanten Einflussfaktor für die Lymphknotenausbeute dar. Patienten, die keine neoadjuvante Therapie erhielten, hatten in unserer Studie eine 2,7-fach (OR 2,716) höhere Wahrscheinlichkeit die Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten zu erreichen als Patienten mit einer neoadjuvanten Therapie. Entsprechend unserer Ergebnisse beschrieben sowohl Ahn und Kollegen mit einem Regressionskoeffizienten (RR) von -5,937 (145) als auch Persiani und Kollegen mit RR -5,56 (123) den signifikanten Einfluss der neoadjuvanten Therapie auf eine Lymphknotenausbeute von mindestens 12. Chou und Kollegen bestimmten einen RR von 0,752 für den Einfluss einer durchgeführten versus keiner neoadjuvanten Radiochemotherapie auf die Lymphknotenausbeute. (146) In der Literatur waren sich die Autoren einig, dass die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie zur Reduktion der Lymphknotenausbeute beim Rektumkarzinom führt. (77,94,104,122,132,145,151,152) Ursächlich dafür sind das Downstaging der befallenen Lymphknoten und die hohe Radiosensitivität des lymphatischen Gewebes. (153,154)

Der Prozentsatz der Patienten, die keine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten erhielten, war sehr heterogen. In einer großen dänischen Studie von Lykke und Kollegen wurde gezeigt, dass bei 57,7 % der Patienten mit einer neoadjuvanten Therapie und bei 30,8 % ohne neoadjuvante Therapie keine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten erreicht wurde. (89,90) Auch Scabini und Kollegen fanden ähnlich hohe Prozentangaben. (104) Es konnte bei 63,6 % der Patienten mit einer durchgeführten neoadjuvanten Therapie und bei 37,4 % ohne neoadjuvante Therapie keine Ausbeute von 12 Lymphknoten erreicht werden. (104) Gegensätzliches fanden Kreis und Kollegen heraus. (79) In deren Untersuchung wurde lediglich bei 5,9 % der Patienten mit einer erfolgten neoadjuvanten Therapie und bei 0,9 % der Patienten ohne neoadjuvante Therapie keine Ausbeute von 12 Lymphknoten erreicht. (79) Dazwischen lagen die Angaben von Kim und Kollegen mit 34,8 % an Patienten mit einer Ausbeute von weniger als 12 Lymphknoten bei durchgeführter neoadjuvanter Therapie (78) und bei Park und Kollegen mit 39,5 % bei erfolgter neoadjuvanter Therapie und 21,1 % ohne. (96) Dies entsprach den Werten, die in unserer Studie ermittelt wurden. Bei 26,9 % der Patienten mit einer durchgeführten neoadjuvanten Therapie und bei 18,1 % der Patienten ohne eine neoadjuvante Therapie wurde keine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten erreicht.

Es ließ sich feststellen, dass die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie einen negativen Einfluss auf die Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten hatte. Allerdings gelang es nicht aufgrund der unterschiedlichen Studienergebnisse bei unterschiedlich großen Kohorten numerisch einen einheitlichen Konsens zu finden. (155)

Ein weiterer in der Literatur beschriebener signifikanter Einflussfaktor auf eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten war der Zeitpunkt der Therapie. Wie bereits erwähnt, stellten wir in unserer Studie eine Steigerung der Lymphknotenausbeute im Zeitverlauf fest. Ebenso konnten einige Autoren einen signifikanten positiven Zusammenhang in der multivariaten Analyse zwischen einem späteren Diagnose- und Behandlungszeitpunkt und einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten feststellen. (105,109,110)

5.6 Langzeitergebnisse

Das fünfjährige Gesamtüberleben lag in unserer Studie beim Rektumkarzinom in den Stadien UICC I-III insgesamt bei 72,2 %. Ein etwas niedrigeres fünfjähriges Gesamtüberleben des kolorektalen Karzinoms in Deutschland haben Gondos und Kollegen mit 60,8 % (156) und Hiripi und Kollegen mit 63,0 % (157) angegeben. Allerdings bezogen diese Studien alle Tumorstadien ein und es erfolgte in deren Studien kein Ausschluss der Patienten, die keine Operation erhalten haben. Auch das Robert-Koch-Institut veröffentlichte eine relative fünfjährige Überlebensrate beim kolorektalen Karzinom von 62 %. (1) Damit war das Gesamtüberleben in Deutschland geringer als in den USA mit 65,6 % (156) beziehungsweise 65,5 % (157) und ähnlich dem in Shanghai ermittelten Gesamtüberleben mit 63 % (158). Auf Europa bezogen gibt es sehr große Schwankungen beim Gesamtüberleben des kolorektalen Karzinoms, das dreijährige Gesamtüberleben liegt zwischen 25 % und 67 %. (159,160) Viele bisherige Untersuchungen unterschieden beim Gesamtüberleben nicht das Kolonkarzinom vom Rektumkarzinom, trotz unterschiedlicher Prognosen. (65)

Lykke und Kollegen führten eine Untersuchung zum fünfjährigen Gesamtüberleben der Stadien UICC I-III beim operierten Rektumkarzinom durch. (90) Sie ermittelten ein Gesamtüberleben von 68,2 %, ebenfalls etwas niedriger als das in unserer Studie bestimmte. (90) Studien, die eine laparoskopische Operationsmethode mit einer offenen Methode verglichen, bestimmten fünfjährige Gesamtüberlebensraten des Rektumkarzinoms in den UICC Stadien I-III bei einer laparoskopischen Operation

zwischen 80-83 % und bei einer offenen Operation zwischen 74-77 % (161,162), was unseren Werten entspricht. Zu beachten ist dabei eine selektive Auswahl der Patienten, bei denen eine laparoskopische Operation durchführbar war.

Iversen und Kollegen untersuchten bei einer großen dänischen Patientenkohorte mit einem Rektumkarzinom das fünfjährige Gesamtüberleben stadienabhängig und im Zeitverlauf von 2001 bis 2012. (67) Im UICC Stadium I fanden sie in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitraum ein Gesamtüberleben von 77-81 %, ähnlich den von uns ermittelten 83,8 %. Ein geringeres Gesamtüberleben von 68-73 % fanden sie im UICC Stadium II, was unseren Wert von 69,7 % einschloss. Dies traf ebenfalls auf das UICC Stadium III zu mit einem durch sie ermittelten Gesamtüberleben von 49-66 % und den in unserer Untersuchung bestimmten 59,6 %. (67) Ebenfalls eine Steigerung des Überlebens im Zeitverlauf wurde in einer großen norwegischen Studie festgestellt. (163) Sie beschrieben einen Anstieg des fünfjährigen Gesamtüberlebens von 71,2 % im Zeitraum 1993-1997 auf 80,6 % im Zeitraum 2007-2010. (163) Somit können unsere Gesamtüberlebensraten durchaus im Vergleich mit den anderer europäischer Studien als gleichwertig angesehen werden. (67,90,163)

Einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem fünfjährigen Gesamtüberleben und der Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten konnten wir lediglich im UICC Stadium III feststellen. In diesem Stadium hatten Patienten mit einer Lymphknotenausbeute von weniger als 12 Lymphknoten eine höhere Gesamtüberlebensrate (<12 LK 65,2 % vs. ≥12 LK 53,6 %). Bei der Betrachtung der anderen UICC Stadien (I, II) ließ sich eine, wenn auch nicht signifikante, Tendenz erkennen, dass das Gesamtüberleben höher war bei einer Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten.

Lykke und Kollegen untersuchten ebenfalls diesen Zusammenhang. (90) Sie wiesen ein signifikant höheres Gesamtüberleben von 70,3 % bei einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten im Vergleich zu 65,7 % nach. Diese Ergebnisse fanden sie auch bei der Kohortengruppe, die keine neoadjuvante Therapie erhielt, sowohl im UICC Stadium I-II als auch im UICC Stadium III. Im Gegensatz dazu konnten sie ein signifikant höheres Überleben in der Kohortengruppe, die eine neoadjuvante Therapie erhielt, lediglich bei UICC Stadium I-II nachweisen. (90) Jene Ergebnisse entsprechen nicht den in unserer Untersuchung ermittelten. Allerdings führten wir auch keine Unterscheidung bezüglich einer erfolgten oder keiner neoadjuvanten Therapie durch. In der Kohortengruppe mit einer neoadjuvanten Therapie konnten Lykke und Kollegen im UICC Stadium III keinen signifikanten Unterschied feststellen, allerdings hatten Patienten mit

einer Lymphknotenausbeute von weniger als 12 Lymphknoten eine tendenziell höhere Gesamtüberlebensrate. (90) Diese Erkenntnis lässt sich mit unserer Untersuchung vergleichen. Das durch eine neoadjuvante Therapie erreichte Downstaging der Lymphknoten führte möglicherweise zwar zu einer geringeren Lymphknotenausbeute, allerdings gleichzeitig zu einem besseren Gesamtüberleben.

Auch Ciccolallo und Kollegen beschrieben eine Abhängigkeit des Gesamtüberlebens von der Lymphknotenausbeute. (159) In deren Untersuchung hatten Patienten mit einer Entnahme von mindestens 12 Lymphknoten ein dreijähriges Gesamtüberleben von 70 % in den USA und 66 % in Europa und Patienten mit 6-12 entnommenen Lymphknoten 63 % in den USA und 53 % in Europa. (159) Hingegen fanden Madbouly und Kollegen keinen Einfluss der Lymphknotenausbeute auf die Langzeitergebnisse. (82)

Es lässt sich also feststellen, dass keine eindeutige Aussage bezüglich des Einflusses der Lymphknotenausbeute auf das Gesamtüberleben getroffen werden kann. Vor allem in Hinsicht auf die eventuelle Durchführung einer neoadjuvanten Therapie lässt sich bei uns nicht feststellen, welcher Faktor die Gesamtüberlebensrate wie stark beeinflusst.

Dem Gesamtüberleben entsprechende Ergebnisse fanden wir beim tumorfreien Überleben. Dort gab es im Stadium UICC I und II und in der Gesamtkohorte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem fünfjährigen tumorfreien Überleben und der Lymphknotenausbeute. Tendenziell zeigten sich ein höheres tumorfreies Überleben bei einer Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten. Gegenzug, dem Gesamtüberleben entsprechendes, wurde im UICC Stadium III beobachtet. Dort führte eine Lymphknotenausbeute von weniger als 12 Lymphknoten zu einer signifikant höheren tumorfreien Überlebensrate. Insgesamt lag das tumorfreie Überleben nach fünf Jahren bei 66,6 %.

Des Weiteren untersuchten wir den Zusammenhang zwischen einem Lokalrezidiv innerhalb von fünf Jahren nach R0-Operation und der Lymphknotenausbeute. Die Lokalrezidivrate (LR) lag insgesamt bei 5,0 %. Dies entsprach den in der Literatur beschriebenen 3-5 %. (68,69,163) Einer anderen Studie entsprechend wurde die niedrigste LR mit 3,0 % im UICC Stadium I ermittelt und stieg auf 8,7 % im UICC Stadium III. (70) Eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs ermittelten wir im UICC Stadium I mit 4,4 % bei einer Ausbeute von weniger und 1,6 % bei einer Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten. Denkbar wäre, dass beim cT1-Tumor häufiger eine lokale Tumorexzision mit einer eingeschränkten Lymphknotenentnahme

durchgeführt wurde und es dadurch möglicherweise nicht zur korrekten pathologischen Einschätzung des Tumors kam. Im UICC Stadium II bestand diese, allerdings hier nicht signifikante, Tendenz ebenfalls. Sobald mindestens ein Lymphknoten infiltriert war, also ein UICC Stadium III vorlag, hatte die Anzahl der entnommenen Lymphknoten keinen Einfluss mehr auf die LR, trotz initialer R0-Resektion. Somit zeigte sich, dass ein Einfluss der Lymphknotenausbeute lediglich in einem N0-Stadium bestand.

Insgesamt konnte keine eindeutige Aussage getroffen werden, inwieweit eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten einen prognostischen Einfluss hat. Dieses Problem ist kein Einzelfall. Studien, welche einen signifikanten Einfluss der Lymphknotenausbeute auf die Prognose des Patienten belegten, benennen unterschiedliche Grenzwerte bezüglich der Lymphknotenausbeute. Diese reichen von 8 LK (144) über 10 LK (164,165), 12 LK (90,152), 20 LK (95) bis zu 21 LK (166) oder werden als Spannen, wie 4-15 LK (167) angegeben. Wieder andere Autoren beschreiben hingegen, dass die Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten keinerlei prognostische Bedeutung hat. (95,122,164,166,168,169) Einige Autoren erkannten lediglich die Lymphknotenratio, also das Verhältnis zwischen der Anzahl der befallenen zu der Anzahl der entnommenen Lymphknoten, als prognostischen Faktor an. (81,91,96,107,158,168,170,171)

Außer der Lymphknotenratio werden in der Literatur auch das pT-Stadium (78,91,122,123,152,158) und das pN-Stadium (78,107,122,158) als prognoseweisend angesehen. In unserer Studie gab es ebenfalls Unterschiede in Bezug auf das Gesamtüberleben, tumorfreie Überleben und die LR in Abhängigkeit vom UICC Stadium (UICC I-III), welches letztendlich eine Zusammenfassung aus T-, N- und M-Stadium darstellte. Es kann aber nicht abschließend beurteilt werden, ob die einflussnehmenden Faktoren lediglich Assoziationen oder tatsächliche kausale Zusammenhänge darstellen.

Entscheidend für die korrekte Therapie und Prognose ist die korrekte Tumorklassifikation. Als Teil dieser ist die korrekte Bestimmung des pN-Stadium unabdingbar. Hierfür ist laut der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms eine Entnahme und Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten notwendig. (11) Ob diese Anzahl von 12 Lymphknoten ausreichend ist, bleibt jedoch ungeklärt, denn wie unsere Untersuchung zeigte, stieg mit der Anzahl entnommener Lymphknoten auch die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden stetig an und somit auch die Wahrscheinlichkeit eine korrekte Einordnung des pathologischen Tumorstadiums zu erreichen.

5.7 Limitation der Studie

Die retrospektive Datenanalyse kann im Gegensatz zu randomisierten Untersuchungen zu einem Ungleichgewicht zwischen den Kohortengruppen führen. Außerdem erfolgte die Erfassung der Daten mit Hilfe von Fragebögen. Zwar wurden viele Items bestimmt und viele Patienten in die Studie eingeschlossen, trotzdem hängt die Dokumentation einzelner Parameter von der Beurteilung des Patienten und des dokumentierenden Arztes ab. Beispielsweise bei der Frage nach Alkohol- und Nikotinabusus spielt die Wahrnehmung des Patienten und Arztes eine entscheidende Rolle. So erfolgte durch uns weder eine direkte Befragung aller an der Studie teilnehmenden Patienten noch die Überprüfung der Akten der Patienten. Des Weiteren wurden nicht alle Items aller Fragebögen vollständig ausgefüllt, so dass bei einigen Fragestellungen die Patienten mit fehlenden Angaben ausgeschlossen werden mussten.

Obwohl es bereits zu einem Vergleich der Follow-up Daten mit dem Krebsregister kam, kann nicht von einer Vollständigkeit ausgegangen werden. Es gibt bisher keine bundesweite Pflicht der niedergelassenen Ärzte den Gesundheitszustand eines Patienten an das Krebsregister zu melden.

Bei jeglicher Übermittlung der Daten könnte es außerdem zu Übertragungsfehlern gekommen sein.

Durch die deutschlandweite Durchführung des Qualitätssicherungsprogrammes und die Verpflichtung der Einbeziehung aller Patienten konnte eine Selektion ausgeschlossen werden. Gleichzeitig ist zu beachten, dass die Teilnahme am Qualitätssicherungsprogramm an sich schon eine Selektion bietet und eventuell Krankenhäuser, die an einem Qualitätssicherungsprogramm teilnehmen ein stärkeres Bestreben nach einem leitliniengerechten Handeln und guter Behandlungsqualität haben.

Ein weiteres Problem ist, dass bei der Untersuchung einflussnehmender Faktoren, sowohl auf die Lymphknotenausbeute als auch auf die Prognose der Patienten, die Faktoren nicht einzeln betrachtet werden können. Jeder Faktor ist durch andere Faktoren bedingt. So lässt sich nicht bestimmen, ob allein die Anzahl der Lymphknoten einen Einfluss auf die Prognose der Patienten hat oder die Kofaktoren, die zu einer entsprechenden Lymphknotenausbeute geführt haben. Dabei lässt sich auch nicht beurteilen, ob die einflussnehmenden Faktoren Assoziationen oder tatsächliche kausale Zusammenhänge darstellen.

6 Zusammenfassung

Als entscheidender Aspekt der Qualitätssicherung der operativen Therapie des Rektumkarzinoms gilt die Entfernung und Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten. Dazu untersuchten wir in der vorliegenden Arbeit die Entwicklung der Lymphknotenausbeute im Verlauf der Zeit, den Einfluss verschiedener Faktoren auf diese sowie die Bedeutung für das Langzeitüberleben. In diese multizentrische Beobachtungsstudie wurden 21317 Patienten aus 381 deutschen Krankenhäusern mit einem primären, histologisch gesicherten und operierten Rektumkarzinom im Zeitraum vom 01. Januar 2000 bis zum 31. Dezember 2010 eingeschlossen.

Eine durchschnittliche Lymphknotenausbeute von mindestens 12 Lymphknoten konnte zu jedem Untersuchungszeitpunkt, bei jeder Operationsmethode und bei jedem Hospital Volume beobachtet werden. Unabhängig davon wurde eine weitere signifikante Steigerung der Lymphknotenausbeute im Zeitverlauf von 2000 bis 2010 nachgewiesen. Es konnte nicht festgestellt werden, dass ein höheres Hospital Volume zwangsweise zu einer höheren Lymphknotenausbeute führte. Ebenso hatte die Operationsmethode keinen signifikanten Einfluss auf die Lymphknotenausbeute. In der multivariaten Analyse konnten das weibliche Geschlecht, ein höheres cT-Stadium, das Fehlen von patientenabhängigen Risikofaktoren, sowie keine Durchführung einer neoadjuvanten Therapie als Faktoren ermittelt werden, die die Wahrscheinlichkeit einer Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten signifikant erhöhten. Das Fehlen der neoadjuvanten Therapie hatte den stärksten Einfluss mit einer Odds Ratio von 2,685. Gleichzeitig kam es zu einem signifikanten Anstieg der durchgeführten neoadjuvanten Therapien im Zeitverlauf. Bei den Langzeitergebnissen hatte eine Ausbeute von mindestens 12 Lymphknoten lediglich im UICC Stadium III einen Einfluss auf das fünfjährige Gesamtüberleben und das krankheitsfreie Überleben. Eine geringere Lokalrezidivrate wurde nur im UICC Stadium I bei einer Entnahme von mindestens 12 Lymphknoten festgestellt. Außerdem stellten wir fest, dass die Wahrscheinlichkeit mindestens einen befallenen Lymphknoten zu finden, mit der Anzahl entnommener Lymphknoten stetig signifikant anstieg, ohne ein Plateau zu erreichen.

Ein eindeutiger Einfluss der Lymphknotenausbeute auf die Prognose der Patienten konnte nicht festgestellt werden. Dennoch sollte, aufgrund des Stellenwertes der korrekten Tumorklassifikation für Prognose und Therapie, zur Maximierung der Wahrscheinlichkeit einen befallenen Lymphknoten zu finden stets eine größtmögliche Lymphknotenausbeute und -beurteilung angestrebt werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Krebs in Deutschland für 2013/2014 [Internet]. 11th ed. Berlin. 2017 [cited 2019 May 16]. Available from: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):7–30. doi:10.3322/caac.21387
3. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010. 309 p. eng.
4. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, Hackl M, Larsen IK, Lemmens V, Mangone L, Francisci S. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: the EURO CARE study. *Int J Cancer*. 2012;131(7):1649–58. doi:10.1002/ijc.26192
5. Berchtold R, Hamelmann H, Peiper H-J, Bruch H-P, Trentz O, Keller R, Wanner G, editors. *Berchtold Chirurgie: Mit 1239 meist mehrfarbigen Abbildungen, 335 Tabellen und 343 Praxisfragen*. 6th ed. München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer; 2008. XVI, 1280 str.
6. Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2011;61(586):e231-43. doi:10.3399/bjgp11X572427
7. Hatch QM, Kniery KR, Johnson EK, Flores SA, Moeil DL, Thompson JJ, Maykel JA, Steele SR. Screening or Symptoms? How Do We Detect Colorectal Cancer in an Equal Access Health Care System? *J Gastrointest Surg*. 2016;20(2):431–8. doi:10.1007/s11605-015-3042-6
8. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, Hawk NN, Dixon WT, Kitajima HD, Kang J, Small WC, Oshinski J, Votaw JR. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(1):67–73. doi:10.1016/j.clcc.2015.07.004

9. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Melton GB. Rectal cancer: An evidence-based update for primary care providers. *World J Gastroenterol*. 2015;21(25):7659–71. doi:10.3748/wjg.v21.i25.7659
10. Mason AY. President's address. Rectal cancer: the spectrum of selective surgery. *Proc R Soc Med*. 1976;69(4):237–44.
11. Schmiegel W, Buchberger B, Follmann M, Graeven U, Heinemann V, Langer T, Nothacker M, Porschen R, Rödel C, Rösch T, Schmitt W, Wesselmann S, Pox C. S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom. *Z Gastroenterol*. 2017;55(12):1344–498. ger. doi:10.1055/s-0043-121106
12. Lieberman D. Colorectal cancer screening: practice guidelines. *Dig Dis*. 2012;30 Suppl 234–8. doi:10.1159/000341891
13. Krebsfrüherkennung für Männer und Frauen | BMG [Internet]. 2019 [cited 2019 May 22]. Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/krebsfrueherkennung.html> de.
14. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Etzioni R, McKenna MT, Oeffinger KC, Shih Y-CT, Walter LC, Andrews KS, Brawley OW, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Siegel RL, Wender RC, Smith RA. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250–81. doi:10.3322/caac.21457
15. Jover R, Herráiz M, Alarcón O, Brullet E, Bujanda L, Bustamante M, Campo R, Carreño R, Castells A, Cubiella J, García-Iglesias P, Hervás AJ, Menchén P, Ono A, Panadés A, Parra-Blanco A, Pellisé M, Ponce M, Quintero E, Reñé JM, Sánchez del Río A, Seoane A, Serradesanferm A, Soriano Izquierdo A, Vázquez Sequeiros E. Clinical practice guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy*. 2012;44(4):444–51. doi:10.1055/s-0032-1306690
16. Graser A, Stieber P, Nagel D, Schäfer C, Horst D, Becker CR, Nikolaou K, Lottes A, Geisbüsch S, Kramer H, Wagner AC, Diepolder H, Schirra J, Roth HJ, Seidel D, Göke B, Reiser MF, Kolligs FT. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut*. 2009;58(2):241–8. doi:10.1136/gut.2008.156448

17. Plumb AA, Halligan S, Pendsé DA, Taylor SA, Mallett S. Sensitivity and specificity of CT colonography for the detection of colonic neoplasia after positive faecal occult blood testing: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2014;24(5):1049–58. doi:10.1007/s00330-014-3106-0
18. Paparo F, Puppo C, Montale A, Bacigalupo L, Pascariello A, Clavarezza M, Binda C, Rollandi GA, Binda GA. Comparison between magnetic resonance imaging and rigid rectoscopy in the preoperative identification of intra- and extraperitoneal rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2014;16(11):O379-85. doi:10.1111/codi.12698
19. van de Velde CJH, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh J-W, Cervantes A, Blomqvist L, Beets-Tan RGH, van den Broek CBM, Brown G, van Cutsem E, Espin E, Haustermans K, Glimelius B, Iversen LH, van Krieken JH, Marijnen CAM, Henning G, Gore-Booth J, Meldolesi E, Mroczkowski P, Nagtegaal I, Naredi P, Ortiz H, Pålman L, Quirke P, Rödel C, Roth A, Rutten H, Schmoll HJ, Smith JJ, Tanis PJ, Taylor C, Wibe A, Wiggers T, Gambacorta MA, Aristei C, Valentini V. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer.* 2014;50(1):1.e1-1.e34. doi:10.1016/j.ejca.2013.06.048
20. Jong EA de, Berge JCEM ten, Dwarkasing RS, Rijkers AP, van Eijck CHJ. The accuracy of MRI, endorectal ultrasonography, and computed tomography in predicting the response of locally advanced rectal cancer after preoperative therapy: A metaanalysis. *Surgery.* 2016;159(3):688–99. doi:10.1016/j.surg.2015.10.019
21. Tsai C, Hague C, Xiong W, Raval M, Karimuddin A, Brown C, Phang PT. Evaluation of endorectal ultrasound (ERUS) and MRI for prediction of circumferential resection margin (CRM) for rectal cancer. *Am J Surg.* 2017;213(5):936–42. doi:10.1016/j.amjsurg.2017.03.029
22. Kolev NY, Tonev AY, Ignatov VL, Zlatarov AK, Bojkov VM, Kirilova TD, Encheva E, Ivanov K. The role of 3-D endorectal ultrasound in rectal cancer: our experience. *Int Surg.* 2014;99(2):106–11. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00227.1
23. Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M, Beyene J, Victor JC, Schmocker S, Brown G, McLeod R, Kennedy E. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(7):2212–23. doi:10.1245/s10434-011-2210-5

24. Xie H, Zhou X, Zhuo Z, Che S, Xie L, Fu W. Effectiveness of MRI for the assessment of mesorectal fascia involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg.* 2014;31(2):123–34. doi:10.1159/000363075
25. Schmoll HJ, van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, Nordlinger B, van de Velde CJ, Balmana J, Regula J, Nagtegaal ID, Beets-Tan RG, Arnold D, Ciardiello F, Hoff P, Kerr D, Köhne CH, Labianca R, Price T, Scheithauer W, Sobrero A, Taberero J, Aderka D, Barroso S, Bodoky G, Douillard JY, El Ghazaly H, Gallardo J, Garin A, Glynne-Jones R, Jordan K, Meshcheryakov A, Papamichail D, Pfeiffer P, Souglakos I, Turhal S, Cervantes A. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. a personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol.* 2012;23(10):2479–516. doi:10.1093/annonc/mds236
26. Hotta T, Takifuji K, Yokoyama S, Matsuda K, Oku Y, Nasu T, Ieda J, Yamamoto N, Iwamoto H, Takei Y, Mizumoto Y, Yamaue H. Impact of the post/preoperative serum CEA ratio on the survival of patients with rectal cancer. *Surg Today.* 2014;44(11):2106–15. doi:10.1007/s00595-014-0852-1
27. Lange MM, Buunen M, van de Velde CJH, Lange JF. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(7):1139–45. doi:10.1007/s10350-008-9328-y
28. van der Zaag ES, Buskens CJ, Kooij N, Akol H, Peters HM, Bouma WH, Bemelman WA. Improving staging accuracy in colon and rectal cancer by sentinel lymph node mapping: a comparative study. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(10):1065–70. doi:10.1016/j.ejso.2009.02.001
29. Kanso F, Lefevre JH, Svrcek M, Chafai N, Parc Y, Tiret E. Partial Mesorectal Excision for Rectal Adenocarcinoma: Morbidity and Oncological Outcome. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15(1):82-90.e1. doi:10.1016/j.clcc.2015.07.008
30. Enker WE. Total Mesorectal Excision – The New Golden Standard of Surgery for Rectal Cancer. *Annals of Medicine.* 1997;29(2):127–33. doi:10.3109/07853899709113698
31. Heald RJ. Rectal cancer: The surgical options. *Eur J Cancer.* 1995;31(7-8):1189–92. doi:10.1016/0959-8049(95)00160-K

32. Rodríguez-Luna MR, Guarneros-Zárate JE, Tueme-Izaguirre J. Total Mesorectal Excision, an erroneous anatomical term for the gold standard in rectal cancer treatment. *Int J Surg*. 2015;23(Pt A):97–100. doi:10.1016/j.ijssu.2015.09.047
33. Gupta RK, Agrawal CS, Pathania OP, Bajracharya A, Sah SP, Sah PL. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: institutional review. *Indian J Surg*. 2013;75(1):10–6. doi:10.1007/s12262-012-0445-4
34. Law WL, Chu KW. Anterior Resection for Rectal Cancer With Mesorectal Excision. *Ann Surg*. 2004;240(2):260–8. doi:10.1097/01.sla.0000133185.23514.32
35. Omidvari S, Hamed SH, Mohammadianpanah M, Razzaghi S, Mosalaei A, Ahmadloo N, Ansari M, Pourahmad S. Comparison of abdominoperineal resection and low anterior resection in lower and middle rectal cancer. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2013;25(3):151–60. doi:10.1016/j.jnci.2013.06.001
36. Becerra AZ, Aquina CT, Berho M, Boscoe FP, Schymura MJ, Noyes K, Monson JR, Fleming FJ. Surgeon-, pathologist-, and hospital-level variation in suboptimal lymph node examination after colectomy: Compartmentalizing quality improvement strategies. *Surgery*. 2017;161(5):1299–306. doi:10.1016/j.surg.2016.11.029
37. Hogan NM, Winter DC. A nodal positivity constant: new perspectives in lymph node evaluation and colorectal cancer. *World J Surg*. 2013;37(4):878–82. doi:10.1007/s00268-012-1891-7
38. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD006040. doi:10.1002/14651858.CD006040.pub2
39. Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A, Celebrezze J, Galanduk S, Orangio G, Hyman N, Bokey L, Tietz E, Kirchorfer B, Medich D, Tietze M, Hull T, Hammel J. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Ann Surg*. 2007;246(3):481-8; discussion 488-90. doi:10.1097/SLA.0b013e3181485617

40. Battersby NJ, Juul T, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Emmertsen KJ, Norton C, Hughes R, Laurberg S, Moran BJ. Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment After Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(4):270–80. doi:10.1097/DCR.0000000000000552
41. Keller DS, Reali C, Spinelli A, Penna M, Di Candido F, Cunningham C, Hompes R. Patient-reported functional and quality-of-life outcomes after transanal total mesorectal excision. *British Journal of Surgery*. 2019;106(4):364–6. doi:10.1002/bjs.11069
42. Pieniowski EHA, Palmer GJ, Juul T, Lagergren P, Johar A, Emmertsen KJ, Nordenvall C, Abraham-Nordling M. Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life After Sphincter-Sparing Rectal Cancer Surgery: A Long-term Longitudinal Follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(1):14–20. doi:10.1097/DCR.0000000000001228
43. Wrenn SM, Cepeda-Benito A, Ramos-Valadez DI, Cataldo PA. Patient Perceptions and Quality of Life After Colon and Rectal Surgery: What Do Patients Really Want? *Dis Colon Rectum*. 2018;61(8):971–8. doi:10.1097/DCR.0000000000001078
44. How P, Shihab O, Tekkis P, Brown G, Quirke P, Heald R, Moran B. A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era. *Surg Oncol*. 2011;20(4):e149-55. doi:10.1016/j.suronc.2011.05.001
45. Shihab OC, Brown G, Daniels IR, Heald RJ, Quirke P, Moran BJ. Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(1):53–6. doi:10.1007/DCR.0b013e3181c70465
46. Bębenek M. Abdominosacral Amputation of the Rectum for Low Rectal Cancers: Ten Years of Experience. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(8):2211–7. doi:10.1245/s10434-009-0517-2
47. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg*. 2007;94(2):232–8. doi:10.1002/bjs.5489

48. Polkowski WP, Bujko K, Rutkowski A, Bębenek M. Extralevator abdomino-perineal excision (ELAPE) or abdomino-sacral amputation of the rectum (ASAR): Revitalized approach for low rectal carcinoma described by Tadeusz Koszarowski in the 50s. *European Journal of Surgical Oncology*. 2014;40(7):905–6. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.244
49. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(2):200–6.
50. Bakker IS, Snijders HS, Wouters MW, Havenga K, Tollenaar RAEM, Wiggers T, Dekker JWT. High complication rate after low anterior resection for mid and high rectal cancer; results of a population-based study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2014;40(6):692–8. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.234
51. Glimelius B, Grönberg H, Järhult J, Wallgren A, Cavallin-ståhl E. A Systematic Overview of Radiation Therapy Effects in Rectal Cancer. *Acta Oncol*. 2003;42(5-6):476–92. doi:10.1080/02841860310012301
52. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens J-H, Liersch T, Schmidberger H, Raab R. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1731–40. doi:10.1056/NEJMoa040694
53. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab H-R, Villanueva M-T, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rödel C. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. 2012;30(16):1926–33. doi:10.1200/JCO.2011.40.1836
54. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, Arnold D. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv22-iv40. doi:10.1093/annonc/mdx224
55. Caluwé L de, van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(2):CD006041. doi:10.1002/14651858.CD006041.pub3.

56. Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D, Ackland SP, Schache D, McClure B, McLachlan S-A, McKendrick J, Leong T, Hartoepanu C, Zalcborg J, Mackay J. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol*. 2012;30(31):3827–33. doi:10.1200/JCO.2012.42.9597
57. Zou X-C, Wang Q-W, Zhang J-M. Comparison of 5-FU-based and Capecitabine-based Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Patients With Rectal Cancer: A Meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2017;16(3):e123-e139. doi:10.1016/j.clcc.2017.01.009
58. Baker B, Salameh H, Al-Salman M, Daoud F. How does preoperative radiotherapy affect the rate of sphincter-sparing surgery in rectal cancer? *Surg Oncol*. 2012;21(3):e103-9. doi:10.1016/j.suronc.2012.03.004
59. Chen TY-T, Wiltink LM, Nout RA, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Laurberg S, Marijnen CAM, van de Velde CJH. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *Clin Colorectal Cancer*. 2015;14(2):106–14. doi:10.1016/j.clcc.2014.12.007
60. Gilbert A, Ziegler L, Martland M, Davidson S, Efficace F, Sebag-Montefiore D, Velikova G. Systematic Review of Radiation Therapy Toxicity Reporting in Randomized Controlled Trials of Rectal Cancer: A Comparison of Patient-Reported Outcomes and Clinician Toxicity Reporting. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92(3):555–67. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.02.021
61. Loos M, Quentmeier P, Schuster T, Nitsche U, Gertler R, Keerl A, Kocher T, Friess H, Rosenberg R. Effect of preoperative radio(chemo)therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(6):1816–28. doi:10.1245/s10434-012-2827-z
62. Ruppert R, Junginger T, Ptok H, Strassburg J, Maurer CA, Brosi P, Sauer J, Baral J, Kreis M, Wollschlaeger D, Hermanek P, Merkel S. Oncological outcome after MRI-based selection for neoadjuvant chemoradiotherapy in the OCUM Rectal Cancer Trial. *British Journal of Surgery*. 2018;105(11):1519–29. doi:10.1002/bjs.10879

63. Baldus SE, Schaefer K-L, Engers R, Hartleb D, Stoecklein NH, Gabbert HE. Prevalence and heterogeneity of KRAS, BRAF, and PIK3CA mutations in primary colorectal adenocarcinomas and their corresponding metastases. *Clin Cancer Res.* 2010;16(3):790–9. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-2446
64. Therkildsen C, Bergmann TK, Henrichsen-Schnack T, Ladelund S, Nilbert M. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2014;53(7):852–64. doi:10.3109/0284186X.2014.895036
65. Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Holleczeck B, Katalinic A, Nennecke A, Eberle A, Brenner H. Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. *Br J Cancer.* 2012;106(11):1875–80. doi:10.1038/bjc.2012.189
66. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, Cronin KA, Ma J, Ryerson B, Mariotto A, Lake AJ, Wilson R, Sherman RL, Anderson RN, Henley SJ, Kohler BA, Penberthy L, Feuer EJ, Weir HK. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(9). doi:10.1093/jnci/djx030
67. Iversen LH, Green A, Ingeholm P, Østerlind K, Gögenur I. Improved survival of colorectal cancer in Denmark during 2001-2012 - The efforts of several national initiatives. *Acta Oncol.* 2016;55 Suppl 210–23. doi:10.3109/0284186X.2015.1131331
68. Glimelius B, Myklebust TÅ, Lundqvist K, Wibe A, Guren MG. Two countries - Two treatment strategies for rectal cancer. *Radiother Oncol.* 2016;121(3):357–63. doi:10.1016/j.radonc.2016.11.010
69. Poulsen LØ, Yilmaz MK, Ljungmann K, Jespersen N, Wille-Jørgensen P, Petersen LN, Falkmer UG. Local recurrence rate in a national Danish patient cohort after curative treatment for rectal cancer. *Acta Oncol.* 2018;57(12):1639–45. doi:10.1080/0284186X.2018.1497299
70. van Gijn W, Am Marijnen C, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM-K, Putter H, Wiggers T, Rutten HJT, Pålman L, Glimelius B, van de Velde CJH. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *The Lancet Oncology.* 2011;12(6):575–82. doi:10.1016/S1470-2045(11)70097-3

71. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. § 135a SGB 5 - Verpflichtung der Leistungserbringer zur Qualitätssicherung [Internet] [cited 2019 Jun 4]. Available from: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/___135a.html
72. Leitlinienprogramm Onkologie. Leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren im OL [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 29]; [102 p.]. Available from: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Qualitaetsindikatoren/Onkologische_Qualitaetsindikatoren_3_0.pdf
73. Pox C, Aretz S, Bischoff SC, Graeven U, Hass M, Heußner P, Hohenberger W, Holstege A, Hübner J, Kolligs F, Kreis M, Lux P, Ockenga J, Porschen R, Post S, Rahner N, Reinacher-Schick A, Riemann JF, Sauer R, Sieg A, Scheppach W, Schmitt W, Schmoll HJ, Schulmann K, Tannapfel A, Schmiegel W. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0 - Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL [S3-guideline colorectal cancer version 1.0]. *Z Gastroenterol.* 2013;51(8):753–854. ger. doi:10.1055/s-0033-1350264
74. Miles WE. The Present Position of the Radical Abdomino-Perineal Operation for Cancer of the Rectum in Regard to Mortality and Post-operative Recurrence. *Proc R Soc Med.* 1931;24(7):989–91.
75. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–6.
76. Lazorthes F, Chiotasso P, Gamagami RA, Istvan G, Chevreau P. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J pouch and straight coloanal anastomosis. *Br J Surg.* 1997;84(10):1449–51. doi:10.1111/j.1365-2168.1997.00578.x
77. Amajoyi R, Lee Y, Recio PJ, Kondylis PD. Neoadjuvant therapy for rectal cancer decreases the number of lymph nodes harvested in operative specimens. *Am J Surg.* 2013;205(3):289. doi:10.1016/j.amjsurg.2012.10.020
78. Kim WR, Han YD, Cho MS, Hur H, Min BS, Lee KY, Kim NK. Oncologic Impact of Fewer Than 12 Lymph Nodes in Patients Who Underwent Neoadjuvant Chemoradiation Followed by Total Mesorectal Excision for Locally Advanced Rectal Cancer. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(28):e1133. doi:10.1097/MD.0000000000001133

79. Kreis ME, Maurer CA, Ruppert R, Ptok H, Strassburg J, Junginger T, Merkel S, Hermanek P. Lymphknotendisektion nach primärer Chirurgie und neoadjuvanter Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms. Interimsanalyse einer multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie (OCUM) [Lymph node dissection after primary surgery and neoadjuvant radiochemotherapy of rectal cancer. Interim analysis of a multicenter prospective observational study (OCUM)]. *Chirurg*. 2015;86(12):1132–7. ger. doi:10.1007/s00104-015-0062-4
80. Langman G, Patel A, Bowley DM. Size and distribution of lymph nodes in rectal cancer resection specimens. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(4):406–14. doi:10.1097/DCR.0000000000000321
81. Lee SD, Kim TH, Kim DY, Baek JY, Kim SY, Chang HJ, Park SC, Park JW, Oh JH, Jung KH. Lymph node ratio is an independent prognostic factor in patients with rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38(6):478–83. doi:10.1016/j.ejso.2012.03.002
82. Madbouly KM, Abbas KS, Hussein AM. Metastatic lymph node ratio in stage III rectal carcinoma is a valuable prognostic factor even with less than 12 lymph nodes retrieved: a prospective study. *Am J Surg*. 2014;207(6):824–31. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.07.022
83. Morcos B, Baker B, Al Masri M, Haddad H, Hashem S. Lymph node yield in rectal cancer surgery: effect of preoperative chemoradiotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(4):345–9. doi:10.1016/j.ejso.2009.12.006
84. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, Schrag D, Ayanian JZ, O'Connell MJ, Weeks JC, Mayer RJ, Willett CG, MacDonald JS, Benson AB, Fuchs CS. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and long-term outcomes in high-risk curatively resected rectal cancer: findings from the Intergroup 0114 Study. *J Clin Oncol*. 2004;22(1):166–74. doi:10.1200/JCO.2004.04.172
85. Schrag D, Panageas KS, Riedel E, Cramer LD, Guillem JG, Bach PB, Begg CB. Hospital and surgeon procedure volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. *Ann Surg*. 2002;236(5):583–92. doi:10.1097/01.SLA.0000033036.14533.BC

86. Leonard D, Remue C, Abbas Orabi N, van Maanen A, Danse E, Dragean A, Debetancourt D, Humblet Y, Jouret-Mourin A, Maddalena F, Medina Benites A, Scalliet P, Sempoux C, van den Eynde M, Schoutheete JC de, Kartheuser A. Lymph node ratio and surgical quality are strong prognostic factors of rectal cancer: results from a single referral centre. *Colorectal Dis.* 2016;18(6):84. doi:10.1111/codi.13362
87. Reibetanz J, Germer C-T. Kolon-J-Pouch vs. Koloplastiepouch nach tiefer Rektumchirurgie: Funktionelle Langzeitergebnisse [Colon J-pouch versus coloplasty pouch after low anterior rectal resection: long-term results]. *Chirurg.* 2013;84(2):152. ger. doi:10.1007/s00104-012-2461-0
88. Lykke J, Roikjaer O, Jess P. Tumour stage and preoperative chemoradiotherapy influence the lymph node yield in stages I-III rectal cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Dis.* 2014;16(4):9. doi:10.1111/codi.12521
89. Lykke J, Jess P, Roikjaer O. A minimum yield of twelve lymph nodes in rectal cancer remains valid in the era of neo-adjuvant treatment: Results from a national cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(3):347–51. doi:10.1007/s00384-015-2145-6
90. Lykke J, Jess P, Roikjaer O. Increased Lymph Node Yield Is Associated With Improved Survival in Rectal Cancer Irrespective of Neoadjuvant Treatment: Results From a National Cohort Study. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(9):823–30. doi:10.1097/DCR.0000000000000429
91. Wong KP, Poon JTC, Fan JKM, Law WL. Prognostic value of lymph node ratio in stage III colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2011;13(10):1116–22. doi:10.1111/j.1463-1318.2010.02435.x
92. Gill A, Brunson A, Lara P, Khatri V, Semrad TJ. Implications of lymph node retrieval in locoregional rectal cancer treated with chemoradiotherapy: a California Cancer Registry Study. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(5):647–52. doi:10.1016/j.ejso.2015.01.037
93. O'Shea A, Aly O, Parnaby CN, Loudon MA, Samuel LM, Murray GI. Increased lymph node yield in colorectal cancer is not necessarily associated with a greater number of lymph node positive cancers. *PLoS ONE.* 2014;9(8):e104991. doi:10.1371/journal.pone.0104991

94. Chang KH, Kelly NP, Duff GP, Condon ET, Waldron D, Coffey JC. Neoadjuvant therapy does not affect lymph node ratio in rectal cancer. *Surgeon*. 2015. doi:10.1016/j.surge.2015.06.002
95. Iachetta F, Reggiani Bonetti L, Marcheselli L, Di Gregorio C, Cirilli C, Messinese S, Cervo GL, Postiglione R, Di Emidio K, Pedroni M, Longinotti E, Federico M, Ponz de Leon M. Lymph node evaluation in stage IIA colorectal cancer and its impact on patient prognosis: a population-based study. *Acta Oncol*. 2013;52(8):1682–90. doi:10.3109/0284186X.2013.808376
96. Park IJ, Yu CS, Lim S-B, Yoon YS, Kim CW, Kim TW, Kim JH, Kim JC. Ratio of metastatic lymph nodes is more important for rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(11):3274–81. doi:10.3748/wjg.v21.i11.3274
97. Schmiegel W. Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz, Bochum, 1999 Kolorektales Karzinom Prävention und Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung Vorsorge bei Risikogruppen Endoskopische Diagnostik und Therapie von Polypen und Karzinomen. *Der Internist*. 2000;41(1):230–40. doi:10.1007/s001080050031
98. Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Fölsch UR, Frühmorgen P, Graeven U, Hohenberger W, Holstege A, Junginger T, Kühnbacher T, Porschen R, Propping P, Riemann JF, Sauer R, Sauerbruch T, Schmoll HJ, Zeitz M, Selbmann HK. S3-Leitlinienkonferenz "Kolorektales Karzinom" 2004 [S3-Guidelines Conference "Colorectal Carcinoma" 2004]. *Z Gastroenterol*. 2004;42(10):1129–77. ger. doi:10.1055/s-2004-813699
99. Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Graeven U, Heinemann V, Porschen R, Riemann J, Rödel C, Sauer R, Wieser M, Schmitt W, Schmoll H-J, Seufferlein T, Kopp I, Pox C. S3-Leitlinie "Kolorektales Karzinom" - Aktualisierung 2008 [Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008]. *Z Gastroenterol*. 2008;46(8):799–840. ger. doi:10.1055/s-2008-1027726
100. On J, Aly EH. 'Watch and wait' in rectal cancer: summary of the current evidence. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(9):1159–68. doi:10.1007/s00384-018-3116-5

101. Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, Gollins S, Maw A, Myint AS, Rooney PS, Susnerwala S, Blower A, Saunders MP, Wilson MS, Scott N, O'Dwyer ST. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *The Lancet Oncology*. 2016;17(2):174–83. doi:10.1016/S1470-2045(15)00467-2
102. Valk, Maxime J M van der, Hilling DE, Bastiaannet E, Kranenbarg EM-K, Beets GL, Figueiredo NL, Habr-Gama A, Perez RO, Renehan AG, Velde, Cornelis J H van de, Ahlberg M, Appelt A, Asoglu O, Bär M-T, Barroca R, Beets-Tan RGH, Belgers EHJ, Bosker RJI, Breukink SO, Bujko K, Carvalho C, Cunningham C, Creavin B, D'Hoore A, Gérard J-P, Gollins S, Hoff C, Holman FA, Hupkens BJP, Iseas S, Jakobsen A, Keshvari A, Koopal SA, Kusters M, Langheinrich M, Leijtens JWA, Maas M, Malcomson L, Mamedli ZZ, Martling A, Matzel KE, Melenhorst J, Morici ML, Murad-Regadas SM, O'Dwyer ST, Peeters, Koen C M J, Rosa I, Rossi G, Rutten HJT, Loria FS, Sande, Marit E van der, Julião GPS, Saunders M, Myint AS, van der Sluis H, Schiappa R, Scott N, Stoot, Jan H M B, Talsma AK, Terrasson I, Tokmak H, Vaccaro CA, Vahrmeijer AL, Wasowicz DK, Westreenen HL, Des Winter C, Wolthuis AM, Zimmerman DDE. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *The Lancet*. 2018;391(10139):2537–45. doi:10.1016/S0140-6736(18)31078-X
103. Ahmadi O, Stringer MD, Black MA, McCall JL. Influence of age and site of disease on lymph node yield in colorectal cancer. *N Z Med J*. 2014;127(1395):31–40.
104. Scabini S, Montecucco F, Nencioni A, Zoppoli G, Sartini M, Rimini E, Massobrio A, Marini L de, Poggi A, Boaretto R, Romairone E, Ballestrero A, Ferrando V. The effect of preoperative chemoradiotherapy on lymph nodes harvested in TME for rectal cancer. *World J Surg Oncol*. 2013;11292. doi:10.1186/1477-7819-11-292
105. Betge J, Harbaum L, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Kornprat P, Ebert MP, Langner C. Lymph node retrieval in colorectal cancer: determining factors and prognostic significance. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(7):991–8. doi:10.1007/s00384-017-2778-8

106. Hsu T-W, Lu H-J, Wei C-K, Yin W-Y, Chang C-M, Chiou W-Y, Lee M-S, Lin H-Y, Su Y-C, Hung S-K. Clinical and pathologic factors affecting lymph node yields in colorectal cancer. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e68526. doi:10.1371/journal.pone.0068526
107. Rausei S, Iovino D, Tenconi S, Mangano A, Inversini D, Boni L, Rovera F, Dionigi G, Dionigi R. Impact of lymph node ratio on survival of colorectal cancer patients. *Int J Surg*. 2013;11 Suppl 19. doi:10.1016/S1743-9191(13)60026-6
108. Goldstein NS, Sanford W, Coffey M, Layfield LJ. Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered. *Am J Clin Pathol*. 1996;106(2):209–16.
109. Moro-Valdezate D, Pla-Martí V, Martín-Arévalo J, Belenguer-Rodrigo J, Aragón-Chofre P, Ruiz-Carmona MD, Checa-Ayet F. Factors related to lymph node harvest: does a recovery of more than 12 improve the outcome of colorectal cancer? *Colorectal Dis*. 2013;15(10):1257–66. doi:10.1111/codi.12424
110. Onitilo AA, Stankowski RV, Engel JM, Doi SAR. Adequate lymph node recovery improves survival in colorectal cancer patients. *J Surg Oncol*. 2013;107(8):828–34. doi:10.1002/jso.23332
111. McFadden C, McKinley B, Greenwell B, Knuckolls K, Culumovic P, Schammel D, Schammel C, Trocha SD. Differential lymph node retrieval in rectal cancer: associated factors and effect on survival. *J Gastrointest Oncol*. 2013;4(2):158–63. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2013.023
112. Massarweh NN, Hu C-Y, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Cantor SB, Cormier JN, Feig BW, Chang GJ. Risk-adjusted pathologic margin positivity rate as a quality indicator in rectal cancer surgery. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):2967–74. doi:10.1200/JCO.2014.55.5334
113. Jeganathan AN, Shanmugan S, Bleier JIS, Hall GM, Paulson EC. Colorectal Specialization Increases Lymph Node Yield: Evidence from a National Database. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(7):2258–65. doi:10.1245/s10434-016-5122-6
114. Raouf M, Zafar SN, Ituarte PHG, Krouse RS, Melstrom K. Using a Lymph Node Count Metric to Identify Underperforming Hospitals After Rectal Cancer Surgery. *J Surg Res*. 2019;236:216–23. doi:10.1016/j.jss.2018.11.040

115. Govindarajan A, Baxter NN. Lymph node assessment: quality, not quantity. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(11):3357–8. doi:10.1245/s10434-013-3012-8
116. Baek J-H, Alrubaie A, Guzman EA, Choi SK, Anderson C, Mills S, Carmichael J, Dajis A, Qian D, Kim J, Garcia-Aguilar J, Stamos MJ, Bening L, Pigazzi A. The association of hospital volume with rectal cancer surgery outcomes. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(2):191–6. doi:10.1007/s00384-012-1536-1
117. Chioreso C, Del Vecchio N, Schweizer ML, Schlichting J, Gribovskaia-Rupp I, Charlton ME. Association Between Hospital and Surgeon Volume and Rectal Cancer Surgery Outcomes in Patients With Rectal Cancer Treated Since 2000: Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(11):1320–32. doi:10.1097/DCR.0000000000001198
118. Leonard D, Penninckx F, Kartheuser A, Laenen A, van Eycken E. Effect of hospital volume on quality of care and outcome after rectal cancer surgery. *British Journal of Surgery*. 2014;101(11):1475–82. doi:10.1002/bjs.9624
119. Mroczkowski P, Kube R, Ptok H, Schmidt U, Hac S, Köckerling F, Gastinger I, Lippert H. Low-volume centre vs high-volume: the role of a quality assurance programme in colon cancer surgery. *Colorectal Disease*. 2011;13(9):e276-e283. doi:10.1111/j.1463-1318.2011.02680.x
120. Breugom AJ, Boelens PG, van den Broek, C B M, Cervantes A, van Cutsem E, Schmoll HJ, Valentini V, van de Velde, C J H. Quality assurance in the treatment of colorectal cancer: the EURECCA initiative. *Ann Oncol*. 2014;25(8):1485–92. doi:10.1093/annonc/mdu039
121. Ingeholm P, Gogenur I, Iversen LH. Danish Colorectal Cancer Group Database. *Clin Epidemiol*. 2016;8465–8. doi:10.2147/CLEP.S99481
122. Govindarajan A, Gönen M, Weiser MR, Shia J, Temple LK, Guillem JG, Paty PB, Nash GM. Challenging the feasibility and clinical significance of current guidelines on lymph node examination in rectal cancer in the era of neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol*. 2011;29(34):4568–73. doi:10.1200/JCO.2011.37.2235
123. Persiani R, Biondi A, Gambacorta MA, Bertucci Zoccali M, Vecchio FM, Tufo A, Coco C, Valentini V, Doglietto GB, D'Ugo D. Prognostic implications of the lymph node count after neoadjuvant treatment for rectal cancer. *Br J Surg*. 2014;101(2):133–42. doi:10.1002/bjs.9341

124. Wong JH, Severino R, Honnebier MB, Tom P, Namiki TS. Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 1999;17(9):2896–900.
125. Ong MLH, Schofield JB. Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(3):179–92. doi:10.4240/wjgs.v8.i3.179
126. Borowski DW, Banky B, Banerjee AK, Agarwal AK, Tabaqchali MA, Garg DK, Hobday C, Hegab M, Gill TS. Intra-arterial methylene blue injection into ex vivo colorectal cancer specimens improves lymph node staging accuracy: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2014;16(9):681–9. doi:10.1111/codi.12681
127. Gehoff A, Basten O, Sprenger T, Conradi L-C, Bismarck C, Bandorski D, Merkelbach-Bruse S, Schneider-Stock R, Stoehr R, Wirtz RM, Kitz J, Müller A, Hartmann A, Becker H, Ghadimi BM, Liersch T, Rüschoff J. Optimal lymph node harvest in rectal cancer (UICC stages II and III) after preoperative 5-FU-based radiochemotherapy. Acetone compression is a new and highly efficient method. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(2):202–13. doi:10.1097/PAS.0b013e31823fa35b
128. Märkl B, Schaller T, Krammer I, Cacchi C, Arnholdt HM, Schenkirsch G, Kretsinger H, Anthuber M, Spatz H. Methylene blue-assisted lymph node dissection technique is not associated with an increased detection of lymph node metastases in colorectal cancer. *Mod Pathol*. 2013;26(9):1246–54. doi:10.1038/modpathol.2013.61
129. Abbassi-Ghadi N, Boshier PR, Goldin R, Hanna GB. Techniques to increase lymph node harvest from gastrointestinal cancer specimens: a systematic review and meta-analysis. *Histopathology*. 2012;61(4):531–42. doi:10.1111/j.1365-2559.2012.04357.x
130. Afifi R, Person B, Haddad R. The Impact of Surgeons: Pathologists Dialog on Lymph Node Evaluation of Colorectal Cancer Patients. *Isr Med Assoc J*. 2018;20(1):30–3.
131. Grega M, Vjaclovský M, Chmelová R, Pazdírek F, Kodet R, Hoch J. Detekce lymfatických uzlin a kvalita mezorektální excize [Lymph nodes detection and the mesorectal excision quality evaluation]. *Rozhl Chir*. 2019;98(5):200–6.

132. Ahmadi O, Stringer MD, Black MA, McCall JL. Clinico-pathological factors influencing lymph node yield in colorectal cancer and impact on survival: analysis of New Zealand Cancer Registry data. *J Surg Oncol.* 2015;111(4):451–8. doi:10.1002/jso.23848
133. Han J, Noh GT, Yeo SA, Cheong C, Cho MS, Hur H, Min BS, Lee KY, Kim NK. The number of retrieved lymph nodes needed for accurate staging differs based on the presence of preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(38):e4891. doi:10.1097/MD.0000000000004891
134. Kim JY, Kim YW, Kim NK, Hur H, Lee K, Min BS, Cho HJ. Pelvic anatomy as a factor in laparoscopic rectal surgery: a prospective study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011;21(5):334–9. doi:10.1097/SLE.0b013e31822b0dcb
135. Seike K, Koda K, Oda K, Kosugi C, Shimizu K, Miyazaki M. Gender differences in pelvic anatomy and effects on rectal cancer surgery. *Hepatogastroenterology.* 2009;56(89):111–5.
136. Katzenstein J, Steinert R, Ptok H, Otto R, Gastinger I, Lippert H, Meyer F. Genderspezifische Unterschiede im frühpostoperativen und onkochirurgischen Langzeitoutcome nach Rektumkarzinomresektion [Gender-specific differences of the early postoperative and oncosurgical long-term outcome in rectal cancer-data obtained in a prospective multicenter observational study]. *Chirurg.* 2018;89(6):458–65. ger. doi:10.1007/s00104-018-0634-1
137. Kidner TB, Ozao-Choy JJ, Yoon J, Bilchik AJ. Should quality measures for lymph node dissection in colon cancer be extrapolated to rectal cancer? *Am J Surg.* 2012;204(6):843. doi:10.1016/j.amjsurg.2012.05.003
138. Gurawalia J, Dev K, Nayak SP, Kurpad V, Pandey A. Less than 12 lymph nodes in the surgical specimen after neoadjuvant chemo-radiotherapy: an indicator of tumor regression in locally advanced rectal cancer? *J Gastrointest Oncol.* 2016;7(6):946–57. doi:10.21037/jgo.2016.09.03
139. Dillman RO, Aaron K, Heinemann FS, McClure SE. Identification of 12 or more lymph nodes in resected colon cancer specimens as an indicator of quality performance. *Cancer.* 2009;115(9):1840–8. doi:10.1002/cncr.24185

140. Hadamitzky C, Spohr H, Debertin AS, Guddat S, Tsokos M, Pabst R. Age-dependent histoarchitectural changes in human lymph nodes: an underestimated process with clinical relevance? *J Anat.* 2010;216(5):556–62. doi:10.1111/j.1469-7580.2010.01213.x
141. Shen SS, Haupt BX, Ro JY, Zhu J, Bailey HR, Schwartz MR. Number of lymph nodes examined and associated clinicopathologic factors in colorectal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(5):781–6. doi:10.1043/1543-2165-133.5.781
142. ASA Physical Status Classification System [Internet]. 2014 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
143. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA-Klassifikation: Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur [ASA classification: Transition in the course of time and depiction in the literature]. *Anaesthesist.* 2017;66(1):5–10. ger. doi:10.1007/s00101-016-0246-4
144. Hall MD, Schultheiss TE, Smith DD, Fakhri MG, Kim J, Wong JYC, Chen Y-J. Impact of Total Lymph Node Count on Staging and Survival After Neoadjuvant Chemoradiation Therapy for Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3580–7. doi:10.1245/s10434-015-4585-1
145. Ahn YJ, Kwon HY, Park YA, Sohn S-K, Lee KY. Contributing factors on lymph node yield after surgery for mid-low rectal cancer. *Yonsei Med J.* 2013;54(2):389–95. doi:10.3349/ymj.2013.54.2.389
146. Chou JF, Row D, Gonen M, Liu Y-H, Schrag D, Weiser MR. Clinical and pathologic factors that predict lymph node yield from surgical specimens in colorectal cancer: a population-based study. *Cancer.* 2010;116(11):2560–70. doi:10.1002/cncr.25032
147. Nash GM, Row D, Weiss A, Shia J, Guillem JG, Paty PB, Gonen M, Weiser MR, Temple LK, Fitzmaurice G, Wong WD. A predictive model for lymph node yield in colon cancer resection specimens. *Ann Surg.* 2011;253(2):318–22. doi:10.1097/SLA.0b013e318204e637
148. Doll D, Gertler R, Maak M, Friederichs J, Becker K, Geinitz H, Kriner M, Nekarda H, Siewert JR, Rosenberg R. Reduced lymph node yield in rectal carcinoma specimen after neoadjuvant radiochemotherapy has no prognostic relevance. *World J Surg.* 2009;33(2):340–7. doi:10.1007/s00268-008-9838-8

149. Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(1):48–58. doi:10.1007/s10350-003-0012-y
150. Norwood MGA, Sutton AJ, West K, Sharpe DP, Hemingway D, Kelly MJ. Lymph node retrieval in colorectal cancer resection specimens: national standards are achievable, and low numbers are associated with reduced survival. *Colorectal Dis*. 2010;12(4):304–9. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.01788.x
151. Bhangu A, Kiran RP, Brown G, Goldin R, Tekkis P. Establishing the optimum lymph node yield for diagnosis of stage III rectal cancer. *Tech Coloproctol*. 2014;18(8):709–17. doi:10.1007/s10151-013-1114-8
152. Wan J-F, Zhu J, Li G-C, Sun W-J, Zhang Z. YpT1-2N0 rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation has lower survival compared with pT1-2N0 rectal cancer. *Oncotarget*. 2015;6(38):41056–62. doi:10.18632/oncotarget.5379
153. Jeong DH, Lee HB, Hur H, Min BS, Baik SH, Kim NK. Optimal timing of surgery after neoadjuvant chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancer. *J Korean Surg Soc*. 2013;84(6):338–45. doi:10.4174/jkss.2013.84.6.338
154. Sloothak DAM, Geijsen DE, van Leersum NJ, Punt CJA, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg*. 2013;100(7):933–9. doi:10.1002/bjs.9112
155. Miller ED, Robb BW, Cummings OW, Johnstone PAS. The effects of preoperative chemoradiotherapy on lymph node sampling in rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(9):1002–7. doi:10.1097/DCR.0b013e3182536d70
156. Gondos A, Arndt V, Holleczer B, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Cancer survival in Germany and the United States at the beginning of the 21st century: an up-to-date comparison by period analysis. *Int J Cancer*. 2007;121(2):395–400. doi:10.1002/ijc.22683
157. Hiripi E, Gondos A, Emrich K, Holleczer B, Katalinic A, Luttmann S, Sirri E, Brenner H. Survival from common and rare cancers in Germany in the early 21st century. *Ann Oncol*. 2012;23(2):472–9. doi:10.1093/annonc/mdr131

158. Di Zhou, Ye M, Bai Y, Rong L, Hou Y. Prognostic value of lymph node ratio in survival of patients with locally advanced rectal cancer. *Can J Surg.* 2015;58(4):237–44.
159. Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Coebergh JWW, Damhuis RAM, Faivre J, Martinez-Garcia C, Møller H, Ponz de Leon M, Launoy G, Raverdy N, Williams EMI, Gatta G. Survival differences between European and US patients with colorectal cancer: role of stage at diagnosis and surgery. *Gut.* 2005;54(2):268–73. doi:10.1136/gut.2004.044214
160. Gatta G. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EUROCARE high resolution study. *Gut.* 2000;47(4):533–8. doi:10.1136/gut.47.4.533
161. Draeger T, Völkel V, Gerken M, Klinkhammer-Schalke M, Fürst A. Long-term oncologic outcomes after laparoscopic versus open rectal cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district. *Surgical Endoscopy.* 2018;32(10):4096–104. doi:10.1007/s00464-018-6148-6
162. Schnitzbauer V, Gerken M, Benz S, Völkel V, Draeger T, Fürst A, Klinkhammer-Schalke M. Laparoscopic and open surgery in rectal cancer patients in Germany: short and long-term results of a large 10-year population-based cohort. *Surgical Endoscopy.* 2019. doi:10.1007/s00464-019-06861-4
163. Guren MG, Kørner H, Pfeffer F, Myklebust TÅ, Eriksen MT, Edna T-H, Larsen SG, Knudsen KO, Nesbakken A, Wasmuth HH, Vonen B, Hofslie E, Færden AE, Brændengen M, Dahl O, Steigen SE, Johansen MJ, Lindsetmo R-O, Drolsum A, Tollåli G, Dørum LM, Møller B, Wibe A. Nationwide improvement of rectal cancer treatment outcomes in Norway, 1993-2010. *Acta Oncol.* 2015;54(10):1714–22. doi:10.3109/0284186X.2015.1034876
164. Li Q, Liang L, Gan L, Cai G, Li X, Cai S. Effect of Lymph Node Count on Pathological Stage III Rectal Cancer with Preoperative Radiotherapy. *Sci Rep.* 2015;5:16990. doi:10.1038/srep16990
165. Li Q, Zhuo C, Cai G, Li D, Liang L, Cai S. Increased number of negative lymph nodes is associated with improved cancer specific survival in pathological IIIB and IIIC rectal cancer treated with preoperative radiotherapy. *Oncotarget.* 2014;5(23):12459–71. doi:10.18632/oncotarget.2560

166. Choi HK, Law WL, Poon JTC. The optimal number of lymph nodes examined in stage II colorectal cancer and its impact of on outcomes. *BMC Cancer*. 2010;10267. doi:10.1186/1471-2407-10-267
167. Li Q, Zhuo C, Liang L, Zheng H, Li D, Cai S. Lymph node count after preoperative radiotherapy is an independently prognostic factor for pathologically lymph node-negative patients with rectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(3):e395. doi:10.1097/MD.0000000000000395
168. Bhatti ABH, Akbar A, Hafeez A, Syed AA, Khattak S, Jamshed A, Kazmi AS. Impact of lymph node ratio and number on survival in patients with rectal adenocarcinoma after preoperative chemo radiation. *Int J Surg*. 2015;1365–70. doi:10.1016/j.ijso.2014.11.038
169. Ecker BL, Paulson EC, Datta J, Jeganathan AN, Aarons C, Kelz RR, Mahmoud NN. Lymph node identification following neoadjuvant therapy in rectal cancer: A stage-stratified analysis using the surveillance, epidemiology, and end results (SEER)-medicare database. *J Surg Oncol*. 2015;112(4):415–20. doi:10.1002/jso.23991
170. Jiang K, Zhu Y, Liu Y, Ye Y, Xie Q, Yang X, Wang S. Lymph node ratio as an independent prognostic indicator in stage III colorectal cancer: especially for fewer than 12 lymph nodes examined. *Tumour Biol*. 2014;35(11):11685–90. doi:10.1007/s13277-014-2484-x
171. Shimomura M, Ikeda S, Takakura Y, Kawaguchi Y, Tokunaga M, Egi H, Hinoi T, Okajima M, Ohdan H. Adequate lymph node examination is essential to ensure the prognostic value of the lymph node ratio in patients with stage III colorectal cancer. *Surg Today*. 2011;41(10):1370–9. doi:10.1007/s00595-010-4446-2

Danksagungen

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

.

Ehrenerklärung

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

Bedeutung der Lymphknotenausbeute beim Rektumkarzinom

im

An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH der Medizinischen Fakultät an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch

Professor Dr. med. Pawel Mroczkowski

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

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

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

Magdeburg, den 09.09.2019

T. Vosiková

Darstellung des Bildungsweges

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Anlagen

Anlage 1 Fragebogen „Qualitätssicherung Kolon/Rektum-Karzinome (Primärtumor)“, bis 2005



Qualitätssicherung Kolon/Rektum-Karzinome (Primärtumor)

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

Krankenhausstempel:

Rückfragen und Auskünfte:

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

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



Einverständniserklärung

Klinikinterne Aufnahme-Nr.:

Name, Vorname:

Geburtsdatum (TT/MM/JJ):

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

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

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

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

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

Unterschrift Patient

Erfassungsblatt für das Follow up**Klinikinterne Aufnahme-Nr.****Patientenname:****Geb.-dat.:****Postleitzahl/Wohnort/Straße des Patienten:****Telefonnummer des Patienten:****Hausarzt d. Patienten:****Postleitzahl/Wohnort/Straße des Hausarztes:****Telefonnummer des Hausarztes:****Faxnummer des Hausarztes:****Aufklärung über Nachsorge durch Studienzentrale:** ja nein**Tumorlokalisation:****Operation:**

| | | | |
|--------------------------|----------------------|--|---|
| 1. Patienten-Initialien: | <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"/> |
| <input type="text"/> | | 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"/> |
| | | 11. Teilnahme an einer anderen Studie: | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |

Präoperative Befunde

12. Aufnahmegrund:

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

13. Präoperative Diagnostik (ambulant und stationär):

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

14. Histologische Tumordiagnose präoperativ:

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

15. Rektoskopiebefund - Höhe des Tumors bei Rektumkarzinom

(gemessen von Anocutanlinie bis zum aboralem Tumorrund mit starrem Rektoskop): cm

kein Rektumkarzinom

16. Endorektaler Ultraschall - Tumorausdehnung:

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

17. Risikofaktoren:

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

18. ASA-Klassifikation:

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

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

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

20. Grund für nichtoperatives Vorgehen:

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

Präoperative Maßnahmen**21. Neoadjuvante Tumorthherapie:**

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

22. Präoperative Darmreinigung:

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

23. medikamentöse Thromboembolieprophylaxe: a) nein

-
- b) ja

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

24. Antibiotikagabe:

-
- a) keine

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

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

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

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

d) Antibiotikatherapie wegen spezieller Komplikationen postoperativ begonnen

e) Antibiotikatherapie wegen allgemeiner Komplikationen postoperativ begonnen

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

Operationsverfahren

25. Dringlichkeit:

- keine Operation elektiv dringlich
 Notfall

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

- kurative OP palliative OP

27. Operatives Vorgehen:

- einzeitig zweizeitig dreizeitig

28. Lokalisation des Karzinoms:

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

29. Operativer Zugangsweg:

- transanal Rectotomia posterior Laparotomie
 laparoskopisch assistiert Konversion laparoskopisches auf offenes Verfahren

30. Operationsverfahren:

nichtresezierende Verfahren:

- palliative Umgehungsanastomose Anus praeter, Zökalfistel (ohne Resektion)

lokale Verfahren:

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

Ilmitierte Verfahren (keine Lymphadenektomie):

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

radikale Verfahren:

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ileozökalresektion | <input type="checkbox"/> erweiterte Hemikolektomie links | <input type="checkbox"/> Proktokolektomie mit ileoanaler Anastomose/Pouch |
| <input type="checkbox"/> Hemikolektomie rechts | <input type="checkbox"/> Sigmaresektion | <input type="checkbox"/> anteriore Rektumresektion (Anastomosenhöhe \geq 8 cm ab Anokutanlinie) |
| <input type="checkbox"/> erweiterte Hemikolektomie rechts | <input type="checkbox"/> Hartmann-OP (mit Lymphadenektomie) | <input type="checkbox"/> tiefe anteriore Rektumresektion (Anastomosenhöhe $<$ 8 cm ab Anokutanlinie) |
| <input type="checkbox"/> Querkolonresektion | <input type="checkbox"/> subtotale Kolektomie | <input type="checkbox"/> tiefe anteriore Rektumresektion mit Pouch |
| <input type="checkbox"/> erweiterte Querkolonresektion | <input type="checkbox"/> totale Kolektomie | <input type="checkbox"/> Rektumexstirpation |
| <input type="checkbox"/> Hemikolektomie links | <input type="checkbox"/> Proktokolektomie mit endständigem Ileostoma | <input type="checkbox"/> sonstige Operation: _____ |

31. Multiviszzerale Resektion:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Dünndarm (außer typische Resektion bei Hemikolektomie rechts, Ileozökalresektion) |
| <input type="checkbox"/> Harnblase incl. Teilresektion | <input type="checkbox"/> Scheide |
| <input type="checkbox"/> Adnexe | <input type="checkbox"/> Prostata incl. Teilentfernung |
| <input type="checkbox"/> Bauchwand | <input type="checkbox"/> Magen incl. Teilentfernung |
| <input type="checkbox"/> sonstige: _____ | <input type="checkbox"/> Uterus und Adnexe |
| | <input type="checkbox"/> Samenbläschen |
| | <input type="checkbox"/> Leber |
| | <input type="checkbox"/> Milz |

31a) Begleiteingriffe (tumorunabhängig):

- ja nein Klartext: _____

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"/> Tumorperforation | <input type="checkbox"/> sonstige: _____ | |

33. Anastomose:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> keine Anastomose | | |
| <input type="checkbox"/> Hand einreihig | <input type="checkbox"/> Hand zweireihig | <input type="checkbox"/> Hand dreireihig |
| <input type="checkbox"/> Stapler | <input type="checkbox"/> Valtrac® - Ring | <input type="checkbox"/> koloanale Anastomose |

34. Operationsdauer:

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

Minuten

35. Spezielle Operationstechnik:

- | | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| Totale Mesorektale Exzision (TME) n. Heald | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| stammnahes Absetzen der Gefäße | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Peritonealverschluß des Beckenbodens bei Rektumexstirpation | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| protektives Enterostoma bei tiefen Anastomosen | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |

36. 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"/> Darmperforation | <input type="checkbox"/> Verletzung innere Genitale |
| <input type="checkbox"/> Verletzung Nachbarorgane | <input type="checkbox"/> Komplikationen bei Anlage Pneumoperitoneum | |
| <input type="checkbox"/> sonstige intraoperative Komplikationen: _____ | | |

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

R0 R2 intraoperativer Schnellschnitt ja nein

Postoperativer Verlauf

38. Komplikationen - allgemein:

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

39. Komplikationen - speziell:

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

40. Wundheilungsstörungen (nach Petermann):

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

41. Zahl der Relaparotomien:

Relap.

Abgangsart

42. Therapie:

- keine (Infusion, Analgesie) Diagnostik & neoadjuvante Therapie Tumorresektion palliativ R1/R2
- palliative Therapie, keine Op¹⁾ explorative Laparotomie Tumorresektion kurativ R0
- Operation ohne Tumorresektion
- ¹⁾ Chemotherapie, Radiotherapie oder Radiochemotherapie

43. geplantes weiteres Vorgehen:

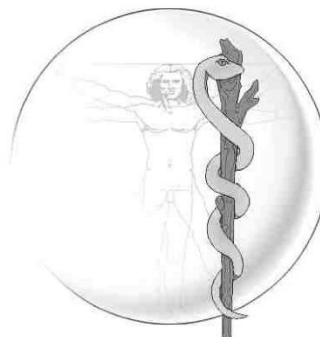
- Tumornachsorge adjuvante Chemotherapie/Radiatio palliative Chemotherapie
- Operation neoadjuvante Chemotherapie/Radiatio

| | | |
|---|---|---|
| 44. Abgangsart: | | |
| <input type="checkbox"/> Entlassung | <input type="checkbox"/> Verlegung | <input type="checkbox"/> Tod |
| 45. Tod: | | |
| am: | <input type="text"/> | postoperativen Tag |
| 46. Sektion: | | |
| <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | |
| 47. Todesursache (Totenschein oder Sektionsbericht): | | |
| <input type="checkbox"/> chirurgische Komplikation (Anastomoseninsuffizienz, Sepsis, Blutung) | Klartext: | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> allgemeine Komplikation (Herzinfarkt, Thromboembolie ect.) | Klartext: | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> vorbestehender Zustand (moribunder Zustand, Tumorprogress) | Klartext: | <input type="text"/> |
| Histologie (modifiziert nach Vorgaben der ADT) | | |
| 48. Anzahl der Karzinome im Präparat: | | <input type="text"/> Karzinome |
| 49. Resektatlänge beim Rektumkarzinom: | | <input type="text"/> cm |
| 50. Aboraler minimaler Sicherheitsabstand makroskopisch beim Rektumkarzinom: | | <input type="text"/> cm |
| 51. Messmethode: | | |
| <input type="checkbox"/> am frischen Resektat ohne Zug | <input type="checkbox"/> am fixierten, nicht aufgespannten Resektat | |
| <input type="checkbox"/> am fixierten, ohne Zug aufgespannten Resektat | <input type="checkbox"/> fehlende Angabe | |
| 52. Histologischer Befund: | | |
| <input type="checkbox"/> kein histologischer Befund | <input type="checkbox"/> Adenokarzinom | <input type="checkbox"/> mucinöses Adenokarzinom |
| <input type="checkbox"/> Siegelringzellkarzinom | <input type="checkbox"/> Plattenepithelkarzinom | <input type="checkbox"/> adenosquamöses Karzinom |
| <input type="checkbox"/> kleinzelliges Karzinom | <input type="checkbox"/> undifferenziertes Karzinom | <input type="checkbox"/> sonstiger maligner Tumor |
| Klartext: <input type="text"/> | | |
| 53. Grading: | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> G1 | <input type="checkbox"/> G2 |
| <input type="checkbox"/> G3 | <input type="checkbox"/> G4 | <input type="checkbox"/> GX |
| 54. Größter Tumordurchmesser: | | <input type="text"/> cm |
| 55. Invasionstiefe des Tumors pT-Kategorie: | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> pT2 | |
| <input type="checkbox"/> pTis | <input type="checkbox"/> pT3 | <input type="checkbox"/> pT3a <input type="checkbox"/> pT3b <input type="checkbox"/> pT3c <input type="checkbox"/> pT3d |
| <input type="checkbox"/> pT1 | <input type="checkbox"/> pT4 | <input type="checkbox"/> pT4a <input type="checkbox"/> pT4b <input type="checkbox"/> pTX |

| | | | |
|---|--|---|---|
| 56. Invasion von Nachbarorganen/-strukturen: | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Invasion | <input type="checkbox"/> Dünndarm | <input type="checkbox"/> weibliches Genitale | |
| <input type="checkbox"/> Prostata, Samenblase | <input type="checkbox"/> Harnblase | <input type="checkbox"/> Kreuzbein, Steißbein (Beckenwand) | |
| <input type="checkbox"/> Bauchwand | <input type="checkbox"/> Leber | <input type="checkbox"/> andere Abschnitte des Kolon/Rektum | |
| <input type="checkbox"/> Magen | <input type="checkbox"/> andere Organe | Klartext: <input type="text"/> | |
| 57. Zahl der untersuchten Lymphknoten: <input type="text"/> LK <input type="checkbox"/> kein LK unters. <input type="checkbox"/> Anz. LK unbek. (LK-Paket) | | | |
| 58. Zahl der befallenen Lymphknoten: <input type="text"/> LK <input type="checkbox"/> kein LK unters. <input type="checkbox"/> Anz. LK unbek. | | | |
| 59. pN-Kategorie (TNM-Klassifikation, 5. Auflage, 1997): | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> pN0 | <input type="checkbox"/> pN1 | <input type="checkbox"/> pN2 <input type="checkbox"/> pNX |
| 60. Mikrometastasen Lymphknoten: | | | |
| <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> Mikrometastasen vorhanden | <input type="checkbox"/> keine Mikrometastasen | |
| 61. M-Kategorie (TNM-Klassifikation, 5. Auflage, 1997): | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> M0 | <input type="checkbox"/> M1 | <input type="checkbox"/> MX |
| 62. Histologie am Resektionsrand: | | | |
| oraler Resektionsrand | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| aboraler Resektionsrand | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| lateraler Resektionsrand (Mesorektum) | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| Resektionsrand an Nachbarorganen | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| Resektionsrand an Fernmetastasen | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| 63. R-Klassifikation durch Pathologen: | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> R0 | <input type="checkbox"/> R1 | <input type="checkbox"/> R2 <input type="checkbox"/> RX |
| 64. L-Klassifikation (Lymphgefäßinvasion): | | | |
| <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> ja | |
| 65. V-Klassifikation (Veneninvasion): | | | |
| <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> ja | |
| 66. Pathologisches Stadium (UICC; TNM-Klassifikation, 5. Auflage, 1997): | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> Stadium 0 | <input type="checkbox"/> Stadium I | <input type="checkbox"/> Stadium II |
| | | <input type="checkbox"/> Stadium III | <input type="checkbox"/> Stadium IV |
| 67. Knochenmark - Tumorzellen: | | | |
| <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> negativ | <input type="checkbox"/> positiv | |
| 68. Peritonealspülung - Tumorzellen: | | | |
| <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> negativ | <input type="checkbox"/> positiv | |

Datum:

Unterschrift/Stempel:



**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

| | |
|--|---|
| 1. Patienten-Initialien: _____ | 2. Geburtsdatum (TT/MM/JJ): _____ |
| 3. Klinik-Nr.: _____ | 5. Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich |
| 4. Pat.-Aufnahme-Nr.: _____ (Klinikintern) | 6. Körpergröße (cm): _____ |
| | 7. Körpergewicht (kg): _____ |
| | 8. Aufnahme-Datum (TT/MM/JJ): _____ |
| | 9. Entlassungs-Datum (TT/MM/JJ): _____ |
| | 10. Operations-Datum (TT/MM/JJ): _____ |

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 _____ in welchem Jahr diagnostiziert _____ |
| 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): _____ 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"/> renal: (kompensierte Retention, Dialysepflichtigkeit) | <input type="checkbox"/> hepato-gen |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus - insulinpflichtig | <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus - nicht insulinpflichtig |
| <input type="checkbox"/> Alkoholabusus | <input type="checkbox"/> Varicosis |
| | <input type="checkbox"/> pulmonal (COPD, obstruktive/restriktive Ventilationsstörungen, Partialinsuffizienz, Globalinsuffizienz) |
| | <input type="checkbox"/> Adipositas (BMI > 30 kg/m ²) |
| | <input type="checkbox"/> Nikotinabusus |
| | andere Risikofaktoren Klartext: _____ |
| 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): | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|--|------------|------------|----------|----|--|--|-----|--|--|------|--|--|
| <input type="checkbox"/> keine Fernmetastasierung | <input type="checkbox"/> Leber | <input type="checkbox"/> Lunge | <input type="checkbox"/> Haut/Weichteile | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Peritonealkarzinose | <input type="checkbox"/> Skelett | <input type="checkbox"/> Ovar | <input type="checkbox"/> Gehirn | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> nicht regionale Lymphknoten | sonstige Klartext: _____ | | | | | | | | | | | | | | |
| Präoperative Maßnahmen | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21. Neoadjuvante Tumortherapie: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> keine präoperative Tumortherapie | <input type="checkbox"/> Radiochemotherapie (ca. 50 Gy) mit 5-FU | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Kurzzeitvorbestrahlung (ca. 5x5 Gy o.ä.) | <input type="checkbox"/> Radiochemotherapie (ca. 50 Gy) mit Capecitabine | | | | | | | | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> Radiochemotherapie (ca. 50 Gy) mit anderen Zytostatikakombinationen | | | | | | | | | | | | | | |
| | welche: _____ | | | | | | | | | | | | | | |
| 22. Präoperative Darmreinigung: | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja | | | | | | | | | | | | | |
| 23. Medikamentöse Thromboembolieprophylaxe: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> nein | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"></th> <th style="width: 65%;">Medikament</th> <th style="width: 30%;">Dauer(d)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>II.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | | | Medikament | Dauer(d) | I. | | | II. | | | | | |
| | | | | Medikament | Dauer(d) | | | | | | | | | | |
| I. | | | | | | | | | | | | | | | |
| II. | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> ja | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24. Antibiotikagabe: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> keine | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"></th> <th style="width: 65%;">Medikament</th> <th style="width: 30%;">Dauer(d)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>II.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>III.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | | | Medikament | Dauer(d) | I. | | | II. | | | III. | | |
| | | | | Medikament | Dauer(d) | | | | | | | | | | |
| I. | | | | | | | | | | | | | | | |
| II. | | | | | | | | | | | | | | | |
| III. | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Antibiotikaprophylaxe (≤24 Stunden, 1/2h vor OP begonnen) | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Antibiotikatherapie präoperativ begonnen und postoperativ weitergeführt (> 24 h) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 25. Lokalisation des Karzinoms: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Rektum < 4 cm ab Anokutanlinie | <input type="checkbox"/> Rektum 4 - 7,9 cm Höhe ab Anokutanlinie | <input type="checkbox"/> Rektum 8 - 11,9 cm Höhe ab Anokutanlinie | <input type="checkbox"/> Rektum 12 - 16 cm Höhe ab Anokutanlinie | | | | | | | | | | | | |
| 26. Zugangsweg: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Laparotomie | <input type="checkbox"/> laparoskopisch assistiert | <input type="checkbox"/> transanal | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Rectotomia posterior | <input type="checkbox"/> Konversion lap. auf offenes Verfahren | <input type="checkbox"/> endoskop.-intraluminal | | | | | | | | | | | | | |
| 27. Operationsverfahren: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Explorative Laparotomie | | | | | | | | | | | | | | | |
| nichtresezierende Verfahren: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Stent | <input type="checkbox"/> Thermoablation (Laser o.ä.) | <input type="checkbox"/> Anus praeter, Zökalfistel (ohne Resektion) | | | | | | | | | | | | | |
| lokale Verfahren: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> endoskopische Polypektomie | <input type="checkbox"/> transanale Resektion (Parks) | <input type="checkbox"/> TEM (transanale endoskopische Mikrochirurgie) | | | | | | | | | | | | | |
| limitierte Verfahren (keine Lymphadenektomie): | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Rectotomia posterior | <input type="checkbox"/> Segmentresektion mit Anastomose ohne Lymphadenektomie, tubuläre Resektion | <input type="checkbox"/> Rektotomie mit Tumor-Exzision | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Segmentresektion mit Anlage einer Kolostomie (incl. Vorlagerung u. OP nach Hartmann) | | | | | | | | | | | | | | | |
| radikale Verfahren: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> anteriore Rektumresektion (Anastomosenhöhe ≥ 8 cm ab Anokutanlinie) | <input type="checkbox"/> Hartmann-OP (mit Lymphadenektomie) | <input type="checkbox"/> Proktokolektomie mit ileoanaler Anastomose/Pouch | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> tiefe anteriore Rektumresektion (Anastomosenhöhe < 8 cm ab Anokutanlinie) | <input type="checkbox"/> Rektumexstirpation | <input type="checkbox"/> Proktokolektomie mit endständigem Ileostoma | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> tiefe anteriore Rektumresektion mit Pouch | sonstige Operation: _____ | | | | | | | | | | | | | | |
| 28. Anastomose: | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Anastomose | <input type="checkbox"/> Stapler | <input type="checkbox"/> koloanale Anastomose | <input type="checkbox"/> Hand einreihig <input type="checkbox"/> Hand mehrreihig | | | | | | | | | | | | |

| | |
|---|--|
| 29. Staplergröße: <input style="width: 40px; 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"/> Prostata incl. Teilentfernung | <input type="checkbox"/> Leber |
| <input type="checkbox"/> Kolon (außer typische Resektion des Colon sigm.) | sonstige: _____ |
| <input type="checkbox"/> Samenbläschen | <input type="checkbox"/> Adnexe |
| <input type="checkbox"/> Bauchwand | <input type="checkbox"/> Uterus und Adnexe |
| 32. Grund für Konversion laparoskopisches auf offenes Verfahren: | |
| <input type="checkbox"/> Verwachsungen | <input type="checkbox"/> Darmverletzung |
| <input type="checkbox"/> Ureterverletzung | <input type="checkbox"/> tumorbedingt (z.B. Infiltration, Perforation) |
| <input type="checkbox"/> anatomische Unklarheiten | <input type="checkbox"/> Gefäßverletzung, Blutung |
| sonstige: _____ | |
| 33. Operationsdauer: <input style="width: 40px; height: 15px;" type="text"/> Minuten | |
| 34. Spezielle Operationstechnik: | |
| Totale Mesorektale Exzision (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 Hamableitung | <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"/> Wasserstrahldissektion | <input type="checkbox"/> Ultraschalldissektion |
| <input type="checkbox"/> bipolare Technik | <input type="checkbox"/> monopolare Technik |
| <input type="checkbox"/> bipolares Gefäßversiegelungssystem z.B. Ligasure* | |
| 36. Qualitätserfassung der TME durch CHIRURGEN (Klassifikation maligner Tumoren des GI-Traktes I, Junginger, Hermanek, Kilmpfinger, 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"/> Urethraläsion | <input type="checkbox"/> Blasenverletzung |
| <input type="checkbox"/> Verletzung innere Genitale | <input type="checkbox"/> Blutungen (Intraop. Blutverbrauch > 2 Ery-Konzentrate) |
| | <input type="checkbox"/> Milzverletzung |
| | <input type="checkbox"/> Anastomosenkomplikationen |
| | <input type="checkbox"/> Ureterläsion |
| | <input type="checkbox"/> Darmläsion |
| 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"/> Lungenembolie | <input type="checkbox"/> renale Komplikationen | <input type="checkbox"/> neurol./psychiatr. (z.B. Apoplex, HOPS, Durchgangssyndrom) |
| <input type="checkbox"/> Multiorganversagen | sonstige allgemeine Komplikationen: _____ | | |
| 40. Komplikationen - speziell: | | | |
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> operationspflichtige Nachblutung | <input type="checkbox"/> Sepsis | <input type="checkbox"/> Harnblasenentleerungsstörung (mit Katheter entlassen) |
| <input type="checkbox"/> Anastomoseninsuffizienz (operationspflichtig) | <input type="checkbox"/> mechanischer Ileus, OP | <input type="checkbox"/> Atonie > 3d, Passagestörung, keine OP | <input type="checkbox"/> aseptische Wundheilungsstörungen (Serom, Hämatom, Wundrandnekrose, Lymphfistel) |
| <input type="checkbox"/> intraabd./retrorekt. Abszeß | <input type="checkbox"/> Peritonitis diffusa | <input type="checkbox"/> Stuhlfistel | <input type="checkbox"/> Wundinfektion Laparotomie |
| <input type="checkbox"/> Platzbauch | <input type="checkbox"/> Komplikation an Kolostomie | <input type="checkbox"/> Multiorganversagen | <input type="checkbox"/> Wundinfektion Sakralhöhle |
| sonstige spezielle Komplikationen: _____ | | | |
| 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"/> Fol Fox | <input type="checkbox"/> Fol Firi |
| <input type="checkbox"/> Bolus 5 FU / FA wöchentlich nach Petrelli | <input type="checkbox"/> Capecitabine | <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): | |
| <input type="checkbox"/> chirurgische Komplikation (Anastomoseninsuffizienz, Sepsis, Blutung) | Klartext: _____ |
| <input type="checkbox"/> allgemeine Komplikation (Herzinfarkt, Thromboembolie ect.) | Klartext: _____ |
| <input type="checkbox"/> 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: | |
| <input type="checkbox"/> am frischen Resektat ohne Zug | <input type="checkbox"/> am fixierten, nicht aufgespannten Resektat |
| <input type="checkbox"/> am fixierten, ohne Zug aufgespannten Resektat | <input type="checkbox"/> fehlende Angabe |

| | | |
|---|---|--|
| 58. Histologischer Befund: | | |
| <input type="checkbox"/> kein histologischer Befund | <input type="checkbox"/> Adenokarzinom, nicht näher spez. | <input type="checkbox"/> mucinöses Adenokarzinom |
| <input type="checkbox"/> Siegelringzelliges Adenokarzinom | <input type="checkbox"/> Plattenepithelkarzinom | <input type="checkbox"/> adenosquamöses Karzinom |
| <input type="checkbox"/> kleinzelliges Karzinom | <input type="checkbox"/> undifferenziertes Karzinom | |
| <input type="checkbox"/> sonstiger maligner Tumor | Klartext: _____ | |

| | | | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 59. Grading: | | | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | <input type="checkbox"/> G1 | <input type="checkbox"/> G2 | <input type="checkbox"/> G3 | <input type="checkbox"/> G4 | <input type="checkbox"/> GX |

| | | | | | |
|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|--|
| 60. Invasionstiefe des Tumors pT-Kategorie (Klassifikation maligner Tumoren des GI-Traktes I, Junginger, Hermanek, Klimpfnger, Springer 2002): | | | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Angaben | | | | | |
| <input type="checkbox"/> pT1 | <input type="checkbox"/> pT1sm1 | <input type="checkbox"/> pT1sm2 | <input type="checkbox"/> pT1sm3 | | |
| <input type="checkbox"/> pT2 | | | | | |
| <input type="checkbox"/> pT3 | <input type="checkbox"/> pT3a | <input type="checkbox"/> pT3b | <input type="checkbox"/> pT3c | <input type="checkbox"/> pT3d | |
| <input type="checkbox"/> pT4 | <input type="checkbox"/> pT4a | <input type="checkbox"/> pT4b | | | |
| <input type="checkbox"/> pTX | | | | | |

| | | | | | |
|---|--|--|---|--|--|
| 61. Invasion von Nachbarorganen/-strukturen: | | | | | |
| <input type="checkbox"/> keine Invasion | <input type="checkbox"/> Dünndarm | <input type="checkbox"/> weibliches Genitale | <input type="checkbox"/> Prostata, Samenblase | | |
| <input type="checkbox"/> Harnblase | <input type="checkbox"/> Kreuzbein, Steißbein (Beckenwand) | <input type="checkbox"/> Bauchwand | | | |
| <input type="checkbox"/> andere Abschnitte des Kolon/Rektum | <input type="checkbox"/> andere Organe | Klartext: _____ | | | |

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

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

64. pN-Kategorie (TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):
 keine Angaben pN0 pN0 i - pN1 pN2 pNX
 pN0 i + pN1 (mi)

65. M-Kategorie (TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):
 keine Angaben M0 M1 MX

66. Histologie am Resektionsrand:

| | | | |
|--------------------------------------|---|------------------------------------|--|
| oraler Resektionsrand | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| aboraler Resektionsrand | <input type="checkbox"/> nicht untersucht | <input type="checkbox"/> tumorfrei | <input type="checkbox"/> tumorbefallen |
| 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:
 keine Angaben R0 R1 R2 RX

68. L-Klassifikation (Lymphgefäßinvasion):
 nicht untersucht L0 L1 (einzelne Lymphgefäßinbrüche) L2 (multiple Lymphgefäßinbrüche, > 3)

69. V-Klassifikation (Veneninvasion):
 nicht untersucht V0 V1 (mikroskop. Veneninvasion) V2 (makroskop. Veneninvasion)

70. Qualitätserfassung der TME durch PATHOLOGEN
(Klassifikation maligner Tumoren des GI-Traktes I, Junginger, Hermanek, Klimpfnger, Springer 2002):

- Coning nein ja
- Klassifikation nach M.E.R.C.U.R.Y.-Studie (2002)
 - Grad 1 (good)** Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm. Kein Coning.
 - Grad 2 (moderate)** Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning. Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur).
 - Grad 3 (poor)** Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria.

71. Tumorstadium (UICC; TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):
 keine Angaben
 Stadium I
 Stadium II Stadium IIA Stadium IIB
 Stadium III Stadium IIIA Stadium IIIB Stadium IIIC
 Stadium IV

Datum:

Unterschrift/Stempel:

Anlage 3 Fragebogen „Spezielle Nachsorge onkologischer Patienten“

| | |
|---|-------------------------|
| Klinikinterne Aufnahme-Nr. <input style="width: 100%;" type="text"/> Patientenname: _____ Geb.-dat.: <input style="width: 100%;" type="text"/> OP-Datum (Primär-OP): <input style="width: 100%;" type="text"/> | Krankenhaus |
|---|-------------------------|

Spezielle Nachsorge onkologischer Patienten

| |
|--|
| Datum (letzter Patientenkontakt): <input style="width: 100%;" type="text"/> |
|--|

| |
|--|
| Vitalitätsstatus (letzter Patientenkontakt): <input type="checkbox"/> Patient lebt <input type="checkbox"/> Patient ist verstorben Datum des Todes: <input style="width: 100%;" type="text"/> Todesursache: <input type="checkbox"/> Patient am Tumorleiden verstorben <input type="checkbox"/> Patient mit bestehendem Tumorleiden aus anderer Ursache verstorben <input type="checkbox"/> Patient tumorfrei aus anderer Ursache verstorben <input type="checkbox"/> Patient an den Folgen der Tumorbehandlung verstorben <input type="checkbox"/> unbekannt |
|--|

| |
|---|
| Krankheitsstatus: <input type="checkbox"/> Patient tumorfrei Lokalrezidiv (Wiederauftreten des Tumors an der Stelle des primären Karzinoms) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Datum (der Sicherung des Lokalrezidivs): <input style="width: 100%;" type="text"/> Sicherung: <input type="checkbox"/> bildgebende Diagnostik (Sono, CT, MRT, PET) <input type="checkbox"/> histologisch <input type="checkbox"/> Endoskopie <input type="checkbox"/> klinisch Metastasierung: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Datum (der Sicherung der Metastasierung): <input style="width: 100%;" type="text"/> Lokalisation: <input type="checkbox"/> Leber <input type="checkbox"/> Lunge <input type="checkbox"/> Lymphknoten <input type="checkbox"/> Knochen <input type="checkbox"/> Peritonealkarzinose <input type="checkbox"/> andere _____ Sicherung: <input type="checkbox"/> bildgebende Diagnostik (Sono, CT, MRT, PET) <input type="checkbox"/> histologisch <input type="checkbox"/> klinisch |
|---|

| |
|----------------------------------|
| Datum/Unterschrift: _____ |
|----------------------------------|