

AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH
(Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Croner
Geschäftsführer: Prof. Dr. med. K. Ridwelski)
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Die multiviszzerale Resektion des fortgeschrittenen
Kolon- und Rektumkarzinoms**
Analysen der Morbidität, Letalität und Überlebensraten

D i s s e r t a t i o n

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

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

vorgelegt von: Michael Arndt

aus: Salzwedel

Magdeburg: April 2021

Bibliographische Beschreibung:

Arndt, Michael:

Die multiviszzerale Resektion des fortgeschrittenen Kolon- und Rektumkarzinoms - Analysen der Morbidität, Letalität und Überlebensraten 2021; 130 Blatt (Schriftsatz: 72 Blatt); 57 Tab.; 5 Abb.; 17 Anlagen

Kurzreferat

Bei der chirurgischen Therapie des Kolorektalkarzinoms ist bei ca. jedem 10. Patienten eine peritumoröse Adhäsion oder Infiltration der angrenzenden Gewebe bzw. Organe zu beobachten. Entsprechend muss in diesen Fällen neben dem tumortragenden Darmabschnitt auch das adhärente bzw. infiltrierte Organ reseziert werden (MVR). Ziel der Multicenter-Studie war es, mögliche Unterschiede beim Vergleich von konventionellen Resektionen (nMVR) und MVR im Hinblick auf frühe postoperative Behandlungs- und onkologische Langzeitergebnisse zu ermitteln. Hierzu standen die Daten von 364 teilnehmenden Kliniken und somit 25.321 Patienten zur Verfügung.

Beim Kolon-CA wurden 1551 (9,9 %), beim Rektum-CA 1027 (10,6 %) Operationen als MVR durchgeführt. Zwar erkrankten Männer häufiger, jedoch war der Anteil der Frauen in den MVR-Gruppen erhöht. Bei Kolon- bzw. Rektum-CA wurde am häufigsten ein weiteres Organ reseziert. Bei beiden Tumorarten kam es innerhalb der MVR-Gruppe zur hoch signifikanten Steigerung der intra- und postoperativen Komplikationsraten sowie der Morbiditätsraten. Berechnungen zur Hospitalletalität erbrachten ebenfalls den Nachweis einer Steigerung bei MVR. Die Matched-Pair-Analyse führte zu ähnlichen Resultaten. In der MVR-Gruppe betrug die 5-JÜR beim Kolon-CA 53,9 %, beim Rektum-CA 56,8 %. Der Vergleich des Gesamtüberlebens einzelner T-Stadien (MVR vs. nMVR) blieb ohne Nachweis signifikanter Unterschiede. Nach Matched-Pair-Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei den pT4-Karzinomen des Kolons (40,6 % vs. 50,2 %; $p = 0,017$) und kein Unterschied bei den Gesamtraten der Lokalrezidive ($p > 0,05$). Diverse Einflussgrößen auf das Gesamtüberleben wurden ermittelt. Gemeinsamer Risikofaktor beider Tumorarten waren das Alter (> 79 Jahre), pT-Stadium, Geschlecht und die Morbidität.

Multiviszzerale Resektionen ermöglichen durch R0-Resektion ein adäquates Langzeitüberleben. Bei beiden Tumorentitäten sind MVR mit reduzierten 5-JÜR und einem erhöhten Komplikations- und Sterberisiko verknüpft. Die Unterschiede im Überleben sind jedoch, bis auf die pT4-Karzinome des Kolon-CA, nicht signifikant. Die Daten zeigen zudem die positiven Effekte einer adjuvanten Chemotherapie nach erfolgter MVR des fortgeschrittenen Kolonkarzinoms.

Schlüsselwörter: Multiviszzerale Resektion, Kolonkarzinom, Rektumkarzinom, Komplikationsrate, Letalität, Morbidität, Langzeitüberleben, Lokalrezidivrate, krankheitsfreies Überleben

Inhaltsverzeichnis

Deckblatt	1
Bibliographische Beschreibung:	2
Inhaltsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	10
1.1 Epidemiologie.....	10
1.2 Risikofaktoren.....	10
1.3 Klassifikation	11
1.4 Chirurgische Therapie	12
1.5 (Neo-) Adjuvante Therapie	13
1.5.1 Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms im UICC Stadium III	14
1.5.2 UICC-Stadium II	14
1.5.3 Rektumkarzinom – obere Rektumdrittel.....	14
1.5.4 Mittleres und unteres Rektumdrittel	15
1.5.5 Watch-and-wait-Strategie	15
1.5.6 Vorgehen bis 2004	15
1.6 Multiviszzerale Resektion.....	16
1.7 Fragestellung.....	18
2 Patienten und Methoden	19
2.1 Patienten	19
2.2 Methoden	20
3 Ergebnisse	21
3.1 Patientenmerkmale.....	21
3.1.1 Geschlechterverteilung unter Berücksichtigung der Resektionsart	21
3.1.2 Altersverteilung unter Berücksichtigung der Resektionsart	21
3.2 Tumorlokalisation	22
3.3 Postoperative histopathologische Einteilung.....	23
3.4 Postoperative Stadiengruppierung.....	25
3.5 Organentnahmen bei der MVR.....	25
3.6 Anzahl der resezierten Organe.....	27
3.7 Abgangsarten	28

3.8	Hospitalletalität	28
3.9	Intra- und postoperative Komplikationen.....	29
3.10	Postoperative Komplikationen	30
3.10.1	Kolonkarzinom.....	30
3.10.2	Rektumkarzinom	32
3.11	Anteil der kurativen und palliativen Fälle.....	35
3.12	Neoadjuvante und Adjuvante Therapie.....	35
3.12.1	Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms.....	35
3.12.2	Neoadjuvante und adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms	36
3.13	R-Status	36
3.14	Nachgewiesene Infiltration in Nachbarorgane und -gewebe	37
3.14.1	Infiltrationsrate.....	37
3.14.2	Infiltrierte Organe.....	38
3.15	Langzeitüberleben	39
3.15.1	Gesamtüberleben	39
3.15.2	Überleben in Abhängigkeit vom pT-Status.....	43
3.15.3	Überleben in Abhängigkeit vom pTN-Status	44
3.15.4	Überleben in Abhängigkeit vom R-Status	46
3.16	Überleben in Abhängigkeit der adjuvanten Therapie	47
3.16.1	Gesamtdaten.....	47
3.16.2	Matched-Pair-Analyse	48
3.17	Krankheitsfreies Überleben	49
3.17.1	Krankheitsfreies Überleben (DFS) aller Stadien	49
3.17.2	DFS in Abhängigkeit vom pT-Status.....	50
3.18	Lokalrezidivrate	52
3.18.1	Gesamtrate.....	52
3.18.2	Lokalrezidivraten in Abhängigkeit vom pT-, pN- und R-Status	52
3.19	Prognosefaktoren - Matched-Pair-Analyse	55
3.19.1	Kolonkarzinom.....	56
3.19.2	Rektumkarzinom	56
4	Diskussion	58
4.1	Einleitende Worte	58
4.2	Häufigkeit der MVR	59
4.3	Lokalisation	60
4.4	Tumorausdehnung	62
4.5	Lymphknotenbeteiligung.....	63
4.6	Organinfiltrationsrate	64
4.7	Geschlechterverteilung und Alter.....	65
4.7.1	Alter.....	65
4.7.2	Geschlechterverteilung.....	66
4.8	Organresektionen	68

4.9	Komplikationsraten & Morbidität	69
4.10	Hospitalletalität	72
4.11	Langzeitüberleben	72
4.12	Überleben in Abhängigkeit vom R-Status	73
4.13	Überleben in Abhängigkeit der adjuvanten Therapie beim Kolonkarzinom	74
4.14	Lokalrezidivrate	76
4.15	Krankheitsfreies Überleben (DFS)	78
4.16	Prognosefaktoren	78
4.17	Methodenkritik	79
5	Zusammenfassung	81
6	Literaturverzeichnis	82
7	Danksagung	98
8	Ehrenerklärung	99
9	Lebenslauf	100
10	Anhang	102
10.1	Einteilungen und Klassifikationen	102
10.2	Zusatzstatistiken	104
10.3	Zusatzdiagramme	107
10.4	Studienprotokolle	111

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Überlebenszeit (Gesamtdatensatz) des Kolon-CA von MVR und nMVR.....	41
Abb. 2: Überlebenszeit (Matched-Pair-Daten) des Kolon-CA von MVR und nMVR.....	41
Abb. 3: Überlebenszeit (Gesamtdatensatz) des Rektum-CA von MVR und nMVR.....	42
Abb. 4: Überlebenszeit (Matched-Pair-Daten) des Rektum-CA von MVR und nMVR.....	42
Abb. 5: Getrennt für beide Gruppen, stellt die Abbildung 1 die ermittelten Verteilungsmuster für die Kolon- und Rektumkarzinome dar. Gliederung der Zahlen in MVR / nMVR	61

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Geschlecht der Patienten mit MVR und nMVR beim primären Kolonkarzinom	21
Tab. 2: Geschlecht der Patienten mit MVR und nMVR beim primären Rektumkarzinom.....	21
Tab. 3: Altersstruktur beim Kolonkarzinom nach Dekaden unter Berücksichtigung der Resektionsart unter Angabe von Lage- und Streuparameter.	22
Tab. 4: Altersstruktur beim Rektumkarzinom nach Dekaden unter Berücksichtigung der Resektionsart und Angabe von Lage- und Streuparametern.	22
Tab. 5: Tumorlokalisationen des Kolons, gegliedert nach Resektionsart	23
Tab. 6: Tumorlokalisationen des Rektums, gegliedert nach Resektionsart, gemessen ab Anokutanlinie.....	23
Tab. 7: Postoperativ erhobene, histopathologische Invasionstiefe (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Fernmetastasierung (M) beim Kolonkarzinom mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten unter Berücksichtigung der Resektionsart	24
Tab. 8: Postoperativ erhobene, histopathologische Invasionstiefe (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Fernmetastasierung (M) beim Rektumkarzinom mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten unter Berücksichtigung der Resektionsart	24
Tab. 9: Verteilung der UICC-Stadien beim Kolonkarzinom, gegliedert nach Art der Resektion. Angaben in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	25
Tab. 10: Verteilung der UICC-Stadien beim Rektumkarzinom, gegliedert nach Art der Resektion. Angaben in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	25
Tab. 11: Organentnahmen bei MVR des Kolon-CA, Aufteilung nach Geschlechtern mit absoluten Häufigkeiten. Prozentangaben in Bezug zur Gesamtmenge der MVR.	26
Tab. 12: Organentnahmen bei MVR des Rektum-CA, Aufteilung nach Geschlechtern mit absoluten Häufigkeiten, Prozentangaben in Bezug zur Gesamtmenge der MVR	26
Tab. 13: Anzahl der resezierten Organe für Männer und Frauen beim Kolonkarzinom.....	27
Tab. 14: Anzahl der resezierten Organe für Männer und Frauen beim Rektumkarzinom.....	27
Tab. 15: Abgangsarten beim Kolonkarzinom, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse.....	28
Tab. 16: Abgangsarten beim Rektumkarzinom, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse.....	28
Tab. 17: Intra- und postoperative Komplikationen bei MVR und nMVR des Kolon-CA.....	29
Tab. 18: Intra- und postoperative Komplikationen bei MVR und nMVR des Rektum-CA	30
Tab. 19: Allgemeine postoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom, MVR vs. nMVR ...	31
Tab. 20: Spezielle postoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom, MVR vs. nMVR	32

Tab. 21: Vergleich der Gesamtmorbidität beim Kolonkarzinom in relativen Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse	32
Tab. 22: Allgemeine postoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom, MVR vs. nMVR	33
Tab. 23: Spezielle postoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom, MVR vs. nMVR ...	34
Tab. 24: Vergleich der Gesamtmorbidität beim Rektumkarzinom in relativen Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse	34
Tab. 25: Anteil der kurativen und palliativen Fälle beim Kolonkarzinom, MVR vs. nMVR	35
Tab. 26: Anteil der kurativen und palliativen Fälle beim Rektumkarzinom, MVR vs. nMVR ..	35
Tab. 27: Anteil der empfohlenen adjuvanten Therapie beim Kolonkarzinom in absoluten sowie relativen Häufigkeiten unter Berücksichtigung des UICC-Stadiums, gegliedert nach Resektionsart.....	36
Tab. 28: Anteil der durchgeführten neoadjuvanten und empfohlenen adjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom in absoluten sowie relativen Häufigkeiten unter Berücksichtigung des UICC-Stadiums, gegliedert nach Resektionsart.....	36
Tab. 29: Postoperative Untersuchung des Resektionsrandes beim Kolonkarzinom mit kurativer Therapieintention in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart.....	37
Tab. 30: Postoperative Untersuchung des Resektionsrandes beim Rektumkarzinom mit kurativer Therapieintention in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart.....	37
Tab. 31: Nachgewiesene tumoröse Infiltrationen für das Kolonkarzinom in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart.....	38
Tab. 32: Nachgewiesene tumoröse Infiltrationen für das Rektumkarzinom in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart.....	38
Tab. 33: Nachgewiesene tumoröse Infiltrationen von Nachbarorganen beim Kolonkarzinom, Auflistung der einzelnen Organe mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart	39
Tab. 34: Nachgewiesene tumoröse Infiltration von Nachbarorganen beim Rektumkarzinom, Auflistung der einzelnen Organe mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart	39
Tab. 35: Gesamtüberleben beim Kolonkarzinom für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B), MVR vs. nMVR.....	40
Tab. 36: Gesamtüberleben beim Rektumkarzinom für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B), MVR vs. nMVR.....	40
Tab. 37: Überleben beim Kolonkarzinom unter Berücksichtigung des T-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	43
Tab. 38: Überleben beim Rektumkarzinom unter Berücksichtigung des T-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	44
Tab. 39: Überleben beim Kolonkarzinom unter Berücksichtigung des pTN-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	45
Tab. 40: Überleben beim Rektumkarzinom unter Berücksichtigung des pTN-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	46
Tab. 41: Überleben beim Kolonkarzinom in Abhängigkeit vom R-Status, allein Resektionsart MVR, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	47
Tab. 42: Überleben beim Rektumkarzinom in Abhängigkeit vom R-Status, allein Resektionsart MVR, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B).....	47

Tab. 43: Log-rank-Teste des Überlebens beim Kolonkarzinom, unter Berücksichtigung des pT- und pTN-Status sowie der Resektionsart. Gegliedert nach geplanter und nicht geplanter adjuvanter Therapie.....	48
Tab. 44: Matched-Pair-Vergleichsanalyse des Überlebens beim Kolonkarzinom, unter Berücksichtigung des pT- und pTN-Status sowie der Resektionsart. Gegliedert nach geplanter und nicht geplanter adjuvanter Therapie.....	48
Tab. 45: Matched-Pair-Vergleichsanalyse des Überlebens beim Kolonkarzinom, unter Berücksichtigung des pT- und pTN-Status sowie der Resektionsart. Vergleich MVR mit und ohne geplanter adjuvanter Therapie.....	49
Tab. 46: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Kolonkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	50
Tab. 47: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Rektumkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	50
Tab. 48: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Kolonkarzinom unter Berücksichtigung des pT-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	51
Tab. 49: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Rektumkarzinom unter Berücksichtigung des pT-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	51
Tab. 50: Lokalrezidivraten (LRR) im Intervall von 5 Jahren beim Kolonkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	52
Tab. 51: Lokalrezidivraten (LRR) im Intervall von 5 Jahren beim Rektumkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)	52
Tab. 52: Lokalrezidivraten (LRR) beim Kolonkarzinom für das 5-Jahresintervall unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart	53
Tab. 53: Lokalrezidivraten (LRR) nach Matched-Pair-Analyse für das 5-Jahresintervall beim unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart	54
Tab. 54: Lokalrezidivraten (LRR) beim Rektumkarzinom für das 5-Jahresintervall unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart	54
Tab. 55: Lokalrezidivraten (LRR) nach Matched-Pair-Analyse beim Rektumkarzinom für das 5-Jahresintervall unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart	55
Tab. 56: Multivariate Analyse nach Matched-Pair-Vergleichsanalyse mit Auflistung aller Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben beim Kolonkarzinom	56
Tab. 57: Multivariate Analyse nach Matched-Pair-Vergleichsanalyse mit Auflistung aller Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben beim Rektumkarzinom	57

Abkürzungsverzeichnis

(NOS-) Adenokarzinom	not otherwise specified Adenokarzinom
5-JR	5-Jahresrate (Berechnungsintervall)
5-JÜR.....	5-Jahres-Überlebensrate
95 %-KI	Konfidenzintervall zum Niveau 95 %
CA	Karzinom
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CME	komplette mesokolische Exzision
DFS.....	engl. für disease-free survival; krankheitsfreies Überleben
FAP	familiäre adenomatöse Polyposis
HR.....	Hazard Ratio; deskriptives Maß zum Vergleich von Überlebenszeiten
KRK.....	kolorektales Karzinom
LRR.....	Lokalrezidivrate
M.-p.-A.	Matched-Pair-Analyse oder auch Vergleichsanalyse
Mediane ÜZ.....	mediane Überlebenszeit
MVR.....	multiviszzerale Resektion
N/A.....	nicht anwendbar
nMVR.....	konventionelle bzw. nicht erweiterte Resektion
OS _{M.-P.-A.}	Gesamtüberlebensrate (engl. overall survival) der Matched-Pair-Analyse
TME	totale mesorektale Exzision
UICC	Union internationale contre le cancer

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie

In der März-Ausgabe des Jahres 2021 erschien im Deutschen Ärzteblatt ein Artikel mit dem Titel "Verlorene Lebensjahre durch Tod". In dieser aktuellen Untersuchung werden die Gründe des – im statistischen Vergleich – vorzeitigen Sterbens in Deutschland betrachtet. Hierbei kann festgestellt werden, dass der Verlust von Lebenszeit häufig mit bösartigen Neubildungen vergesellschaftet ist [1]. Unter Beachtung der regelmäßig erscheinenden Daten des statistischen Bundesamtes lässt sich dieses Krankheitsgeschehen themenspezifisch verdeutlichen: Im Jahr 2016 wurden in Deutschland 492.090 Krebsneuerkrankungen registriert. Davon waren 58.290 Fälle dem Kolorektalkarzinom zuzuordnen; unter den Neuerkrankten waren 25.990 Frauen und 32.300 Männer [2]. Hinsichtlich des Anteils der häufigsten Tumorlokalisationen aller Krebsneuerkrankungen liegt das Kolorektalkarzinom beim Mann damit auf dem dritten und bei der Frau auf dem zweiten Rang, ein Verteilungsmuster, welches sich im weltweiten Vergleich nahezu identisch zeigt [2–4]. Tumoren des Dick- und Enddarms sind besonders Erkrankungen, die mit fortgeschrittenem Lebensalter auftreten, und so beträgt das mittlere Erkrankungsalter bei Frauen 76 Jahre und bei Männern 72 Jahre. Über 50 % der Patienten erkranken nach dem 65. Lebensjahr [2,5]. Summiert man die "verlorenen Lebensjahre durch Tod", entsteht jedoch ein bedeutender Anteil des Lebenszeitverlustes durch Erkrankung von Menschen vor dem 65. Lebensjahr [1]. Für das Karzinomgeschehen von Kolon und Rektum ist dies bereits seit Langem bekannt und äußert sich im hohen Stellenwert der Koloskopie. Seit dem Jahr 2002 wird dieses gesetzliche Krebsfrüherkennungsprogramm in Deutschland angeboten und gilt für Menschen ab dem 55. Lebensjahr. Durch die Vorsorgeleistung konnte eine Reduktion der Inzidenz und Mortalität erreicht werden [6]. Die aktuellen nationalen und internationalen Krebsregisterdaten lassen jedoch erahnen, dass der Anteil erkrankter Personen vor dem 55. Lebensjahr ansteigt, weshalb über eine Absenkung der Altersgrenze bei der Vorsorgekoloskopie diskutiert wird [7–10].

1.2 Risikofaktoren

Viele verschiedene Faktoren bedingen die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms. Gegenwärtige Untersuchungen zeigen, dass ca. 5–10 % der Karzinome auf hereditäre Formen zurückzuführen sind [11]. Hingegen stehen etwa 2 % der Karzinome des Dick- und Enddarms im Zusammenhang mit einer *chronisch-entzündlichen Darmerkrankung* (CED), insbesondere mit *Colitis ulcerosa*, wobei das Risiko mit der Dauer der Erkrankung steigt [12]. Bei einem flächenhaften entzündlichen Befall (*Pancolitis*) sind synchrone bzw. metachrone Zweitkarzinome des

Darms möglich [13,14]. Beim *Morbus Crohn* korreliert die Dauer der Erkrankung ebenfalls mit dem KRK-Risiko, jedoch im Vergleich zur *Colitis ulcerosa* in geringerem Ausmaß [15].

Neben den hereditären Krebsyndromen und Karzinomen auf Grundlage einer CED kann nach Weitz et al. die dritte und gleichzeitig häufigste Tumorform abgegrenzt werden. Hierbei handelt es sich um die sporadischen Kolonkarzinome [16].

Über 90 % der Fälle sind nicht an eine Vorerkrankung geknüpft und entstehen auf Grundlage von Genveränderungen und Umwelteinflüssen [12]. Genetische Faktoren führen dazu, dass Verwandte ersten Grades von an einem Kolorektalkarzinom erkrankten Patienten ein zwei- bis dreifach erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen [17,18]. Als wesentlicher negativer Einflussfaktor bei der Karzinomentstehung kann derjenige Lebensstil identifiziert werden, der sich durch eine ballaststoffarme, fett- und fleischreiche Ernährung mit wenig Obst und Gemüse auszeichnet, in der Literatur häufig mit "westernized lifestyle" umschrieben wird und häufiger die oberen sozioökonomischen Schichten betrifft [19–23]. Übergewicht als Folge und Kofaktoren wie langjähriger Tabak- oder Alkoholkonsum erhöhen die Erkrankungswahrscheinlichkeit [24–26]. Trotz des Einflusses der Ernährung werden spezifische Diätempfehlungen zur Reduktion des Erkrankungsrisikos kontrovers diskutiert und aktuell nicht erteilt [27].

Mit einem Anteil von ca. 90 % ist das konventionelle Adenokarzinom beim sporadischen Kolonkarzinom der häufigste histologische Tumortyp. In der Literatur wird diese histologische Form auch als "not otherwise specified" (*NOS-*) *Adenokarzinom* bezeichnet [12,28,29]. An zweiter Stelle rangiert mit bis zu 10 % der muzinöse Typus. Weitere Varianten sind existent, treten jedoch mit äußerst geringen relativen Häufigkeiten auf [30].

Auf einer kolorektalen Gesamtstrecke von ca. 131 cm verteilen sich diese histologisch abgrenzbaren Tumorformen unterschiedlich [31,32]. Das Rektum ist dabei mit annähernd 30 % am häufigsten betroffen, gefolgt vom *Colon sigmoideum*. Das rechte *Hemikolon* findet sich auf dem dritten Rang der häufigsten Tumorlokalisationen des Dick- und Mastdarms [33,34]. Diese relativen Tumorfrequenzen unterliegen einer großen Schwankungsbreite. So variieren u. a. die Zahlen der betroffenen Darmabschnitte zwischen den Geschlechtern, zwischen jungen und alten Patienten und im Vergleich zwischen den Kontinenten bzw. Ethnien [23,35–39].

1.3 Klassifikation

Wird ein KRK diagnostiziert, bedarf es einer einheitlichen Klassifikation und Stadieneinteilung, denn nur so sind Informationsaustausch zwischen Behandlern und Behandlungsplanung möglich. Letztendlich müssen aus einer Klassifikation Prognosen abgeleitet werden können, und eben hierin liegt die Stärke des TNM-Systems und den davon abgeleiteten Stadien der UICC [40]. In der Vergangenheit wurde für das KRK die organspezifische Klassifikation nach Dukes

verwendet, die aus dem Jahr 1932 datiert und bei der lediglich die histologische Tiefenausdehnung und lymphogene Metastasierung Berücksichtigung fand [41]. Als nachteilig erwies sich dabei auch die Nichterfassung von Fernmetastasen. Die Einteilung basierte auf den drei Stadien A, B und C, die in den folgenden Jahren von weiteren Autoren aufgegriffen und modifiziert wurden [42–45]. Neben diesen Klassifikationen existierte das bereits im Jahr 1954 durch P. Denoix verfasste TNM-System [46].

Aufgrund der Vielzahl eigenständiger Klassifikationssysteme und Modifikationen war es das Bestreben der Union internationale contre le cancer (UICC) bzw. des American Joint Committee on Cancer (AJCC), eine Vereinheitlichung zu erreichen. Diese großen Fachgesellschaften sowie nationale und internationale Komitees ermöglichten, dass die Standardisierung in den Jahren 1982 bis 1987 umgesetzt werden konnte [40,47]. Dennoch wird in der Literatur teilweise noch bis zur Jahrtausendwende die Einteilung nach Dukes verwendet [41,48–51]. Die letzte Modifikation der TNM-Klassifikation erfolgte 2017 mit der achten Auflage [52]. Die entsprechenden Einteilungen zur Infiltrationstiefe (T), Lymphknotenstatus (N) und Fernmetastasierung (M) sowie die daran angelehnten Stadien nach UICC sind dem Anhang zu entnehmen (Anhang 1, Anhang 2).

1.4 Chirurgische Therapie

Die bisherigen einleitenden Sätze wären nur bedingt von Nutzen, wenn hieraus keine therapeutische Konsequenz folgen würde. Es ist die chirurgische Therapie, die eine Kuration beim Tumor des Kolons bzw. Rektums ermöglicht. Die Langzeitergebnisse von laparoskopischen und offenen Eingriffen sind hierbei annähernd gleichwertig [53–55]. Durch eine radikale En-bloc-Resektion des tumortragenden Darmsegmentes kann eine R0-Resektion herbeigeführt werden. Das Nichtvorhandensein von Tumorgewebe in der Histopathologie des Resektionsrandes (R0) ist zwar dabei nicht mit Heilung gleichzusetzen, jedoch gleichwohl ein elementarer Prognosefaktor des Langzeitüberlebens [56,57].

Die Tumoroperationen beginnen mit der Inspektion des Abdomens, um eine mögliche (peritoneale) Metastasierung zu erkennen. Unter dem gleichen Aspekt wird eine Palpation der Leber durchgeführt. Nach Aufsuchen der Tumorregion des Darms erfolgt die radikuläre Gefäßligatur und das spätere Absetzen von zu- und abführenden Blutgefäßen. Diese als sogenannte *No-Touch-Technique* bezeichnete Operationsmethode ist auf Turnbull zurückzuführen und verhindert eine Tumorzellaussaat durch Manipulation am Tumor [58,59].

Um eine R0-Resektion zu gewährleisten, muss der tumortragende Darmabschnitt mit einem definierten Sicherheitsabstand reseziert werden. Diese Abstände variieren zwischen den einzelnen Segmenten von *Caecum* bis *Rectum* [27,60–67]. Das resultierende Resektat ist stets größeren Ausmaßes, da zudem das Lymphsystem respektiert und reseziert werden muss,

denn entlang der perikolischen Randarkade ist auf einer Strecke von durchschnittlich 10 cm Entfernung zum Tumor eine lymphogene Metastasierung möglich [68]. Selbst im Falle eines negativen Nodalbefundes verbessert die Lymphadenektomie die Prognose der Patienten [69,70]. Damit einhergehend kann die Bedeutung des Peritoneums hervorgehoben werden. Innerhalb der peritonealen Duplikatur (Mesenterium) sind lymph- und blutführende Leitungsbahnen wie auch Lymphknoten eingeschleitet [71,72]. Zur maximalen Radikalität der notwendigen chirurgischen Intervention ist neben der Entfernung des tumortragenden Darmsegmentes eine komplette mesokolische (CME) respektive totale oder partielle mesorektale Exzision (TME) erforderlich [27]. Unter Beachtung der mesokolischen und -rektalen Schichten ermöglicht dies eine maximale Lymphknotenausbeute, die wiederum die Prognose der Erkrankung verbessert bzw. die Rezidivrate senkt [73–78].

Die Tabelle im Anhang 3 listet in stark verkürzter Form die häufigsten Segmentresektionen nach Lokalisation mit zu resezierendem Hauptgefäß auf.

1.5 (Neo-) Adjuvante Therapie

Das Outcome der Patienten mit einem Kolorektalkarzinom hängt u. a. vom Zeitpunkt der Diagnose und somit von der bereits bestehenden Tumorausdehnung sowie von der Aggressivität der Tumorzellen ab. Ein chirurgischer Eingriff beim KRK hat die vollständige Tumorentfernung und somit die Kuration zum Ziel. Bei entsprechender Aggressivität der Tumorzellen ist es jedoch möglich, dass zum Zeitpunkt der Operation bereits eine Metastasierung erfolgt ist oder der Tumor bereits angrenzende Strukturen infiltriert hat. Hier setzen die Konzepte der adjuvanten und neoadjuvanten Therapiestrategien an. Sie basieren auf dem Nutzen ionisierender Strahlen und Chemotherapeutika, die perioperativ angewendet werden. Dies führt u. a. zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens und senkt die Rezidivrate [79–81].

Grundlage dieser Therapiestrategien sind die Empfehlungen der nationalen Leitlinie zum Kolorektalkarzinom, welche seit ihrer ersten Version aus dem Jahre 1998 zahlreiche Aktualisierungen erfahren hat [27,82–87]. Wegweisend war darunter insbesondere die Neuauflage der Leitlinie von 2004 mit veränderten stadienbezogenen Empfehlungen zu den (neo-)adjuvanten Therapiestrategien, was insofern im Zusammenhang dieser Untersuchung erwähnenswert ist, als sich der Beobachtungszeitraum der hier vorgestellten Studie mit der Implementierung der Leitlinie von 2004 in den klinischen Alltag überschneidet [87].

Bei der Betrachtung der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie muss jeweils zwischen Rektum- und Kolonkarzinom unterschieden werden.

1.5.1 Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms im UICC Stadium III

Im Stadium UICC III sollte standardmäßig eine adjuvante Chemotherapie erfolgen. Die Wirksamkeit dieser Therapieform wurde bereits vor mehr als 15 Jahren mit der MOSAIC-Studie belegt und ist seitdem in der nationalen Leitlinie zum Kolorektalkarzinom verankert [88,89]. Bis 2019 war die Dauer dieser Chemotherapieprotokolle auf sechs Monate ausgelegt, mit der letzten Aktualisierung der Leitlinie wurde allerdings eine Veränderung der Therapiedauer implementiert: Die IDEA-Initiative (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) konnte nachweisen, dass bei niedrigem Rezidivrisiko (pT1–3, N1) im Stadium III eine Therapie lediglich über 3 Monate das Gesamtüberleben nicht signifikant beeinträchtigt und Nebenwirkungen mit geringeren Häufigkeiten auftreten [90–92]. Bei hohem Rezidivrisiko ist dagegen (T4 oder N2) weiterhin eine Therapie über 6 Monate angezeigt [27].

1.5.2 UICC-Stadium II

Im Stadium UICC II wird die adjuvante Therapie nur bei entsprechender Risikokonstellation empfohlen. Begründet wird dieses Vorgehen durch die hohen Überlebensraten, die in diesem Stadium allein aus chirurgischen Interventionen resultieren [93]. Als Risikofaktoren werden in der deutschen Leitlinie ein T4-Stadium, weniger als 12 untersuchte Lymphknoten, intraoperative Tumorperforation und die Notfalloperation genannt [27]. In entsprechenden Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften werden zusätzlich die Lymphgefäßinvasion, perineurale Invasion und schlecht differenzierte Tumoren mit stabilem Mikrosatellitenstatus als Risikofaktoren angeführt [94,95]. Vor Durchführung einer Chemotherapie ist auf Mikrosatelliteninstabilität (MSI) zu untersuchen und im Falle deren Nachweises auf eine adjuvante Chemotherapie zu verzichten. Der Grund dafür liegt in der besseren Prognose der Patienten mit entsprechendem Gendefekt für das Gesamt- und krankheitsfreie Überleben, ein Effekt, welcher sowohl in Stadium II als auch III nachweisbar ist [96,97]. Zudem gibt es Anzeichen, dass bei MSI eine adjuvante Chemotherapie die Prognose verschlechtert [98,99].

1.5.3 Rektumkarzinom – obere Rektumdrittel

Bei der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie ist entscheidend, welches Rektumdrittel vom Karzinomgeschehen betroffen ist. Beim Befall des oberen Rektumdrittels kann die Therapie analog der Kolonkarzinome erfolgen [81]. Ebenso besteht die Möglichkeit, die Therapie entsprechend der tiefer sitzenden Rektumkarzinome durchzuführen. Bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren (z.B. pT4-Tumor, ausgedehnter Lymphknotenbefall) kann präoperativ eine alleinige Radiotherapie oder kombinierte Radiochemotherapie erfolgen [27].

1.5.4 Mittleres und unteres Rektumdrittel

Die deutsche Rektumkarzinomstudie konnte in Metaanalysen die Überlegenheit der neoadjuvanten Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen postoperativen Bestrahlung im Stadium UICC II und III nachweisen. Insgesamt zeigten sich weniger Lokalrezidive und eine verringerte Akut- sowie Langzeittoxizität [100,101]. Bei nicht vorhandener Lymphknotenbeteiligung und einem maximalen Tumorstadium cT3 im mittleren bzw. cT2 im unteren Rektumdrittel kann von diesem Schema abgewichen werden. Zur präoperativen Therapie stehen dabei zwei Schemata zur Verfügung:

- Die Kurzzeitbestrahlung mit 25 Gy in fünf Einzeldosen, unmittelbar gefolgt von der Operation [102].
- Die konventionell fraktionierte Radiochemotherapie bis zu einer Gesamtreferenzdosis von 45 - 50,4 Gy in 25 - 28 Fraktionen, kombiniert mit der Chemotherapie [103,104]. Eine Operation erfolgt hierbei nach vier bis sechs Wochen.

Unabhängig vom angewendeten neoadjuvanten Therapieregime ist eine adjuvante Chemotherapie indiziert, und demzufolge erfolgt diese auch bei kompletter Remission bzw. im postoperativen Stadium UICC I oder II [27].

1.5.5 Watch-and-wait-Strategie

Die nationale Leitlinie ermöglicht beim neoadjuvanten Verfahren des Rektumkarzinoms die Option der Watch-and-wait-Strategie [27,105]. Sollte nach Radiochemotherapie eine Vollremission eingetreten sein, kann auf einen chirurgischen Eingriff verzichtet werden [106,107]. Diese Option trifft auf ca. 15 % der Patienten zu und stellt somit eine Ausnahme zur o. g. These der alleinigen Heilung durch die chirurgische Therapie dar [108].

1.5.6 Vorgehen bis 2004

Bis 2004 war die adjuvante Chemotherapie beim Kolonkarzinom allein dem Stadium UICC III vorbehalten. Hierbei erfolgte eine Therapie mittels 5-Fluorouracil in Kombination mit Folin-säure. Eine Therapie im Stadium UICC II war hingegen nur innerhalb von Studien indiziert.

Beim Rektumkarzinom war das neoadjuvante Verfahren allein für T4-Tumoren vorgesehen und wurde als Radiotherapie durchgeführt. Für Stadium UICC II und III hingegen sah die Empfehlung eine postoperative Radiochemotherapie mit 5-Fluorouracil vor [82].

1.6 Multiviszzerale Resektion

Bei ca. jedem zehnten Patienten mit einem KRK zeigt sich intraoperativ ein Tumor, der offensichtlich die Darmwand durchdrungen und angrenzendes Gewebe resp. Nachbarorgane infiltriert hat und dementsprechend deren operative Entfernung (multiviszzerale Resektion, MVR) erforderlich macht. Es existieren jedoch zwei verschiedene und voneinander abgrenzbare Gründe, die zu diesem Tumorkonglomerat führen können [109,110].

Darunter ist zunächst die peritumoröse entzündlich bedingte Adhäsion (pT1–pT3) zu nennen, bei der die im Rahmen des Tumorgeschehens ablaufenden inflammatorischen Prozesse zum Verkleben angrenzender Nachbarorgane führen. Die daraus resultierenden Adhäsionen machen eine konventionelle R0-Resektion unmöglich [111,112]. Um ein sog. “*cell spilling*” von Tumorgewebe zu vermeiden, verbietet sich somit eine intraoperative Differenzierung, denn jeder Versuch der Adhäsioolyse maligner Adhäsionen führt zu einer deutlichen Reduktion des Gesamtüberlebens [113–115]. Demzufolge kann das Resektat erst postoperativ auf eine Infiltration hin überprüft werden.

Dem gegenüber besteht als weitere mögliche Ursache das Vorliegen des letzten Grads der Infiltrationstiefe (pT4b) mit einer Infiltration in angrenzende Organe oder Gewebe, bei welcher ebenfalls eine alleinige Darmsegmentresektion nicht mehr möglich ist. Ebenso ist es evident, dass bei Infiltration die R1-Resektion keine Option darstellt [116–120]. Zum Erreichen einer Kuration muss somit in den Fällen von Adhäsion wie auch Infiltration eine Erweiterung des Eingriffs durchgeführt werden [109,113,121,122].

Folgende Definition lässt sich somit aus der Literatur ableiten:

Die multiviszzerale Resektion beinhaltet die (partielle) Resektion des tumortragenden Organs, in Kombination mit der Resektion von Nachbarorganen oder -geweben bei lokaler Ausdehnung des Tumors auf diese.

Es besteht die Möglichkeit, dass mehr als nur ein weiteres Organ entfernt werden muss [121,123–126]. Die Rate wahrer Infiltration liegt bei ca. 50 % [78,119,120]. Vorangegangene Studien konnten allerdings belegen, dass bei allen pathologisch bestätigten Infiltrationstiefen eine MVR indiziert sein kann [122,127,128]. Der Nutzen dieses Vorgehens wurde im Verlauf der letzten Jahre vielfach untersucht und in der Wirksamkeit bestätigt [109,121,125,129,130].

Die multiviszzerale Resektion ist deutlich von der synchronen Resektion einer unabhängigen Zweitpathologie abzugrenzen [131]. So entspricht bspw. eine Hemikolektomie mit einzeitiger Cholezystektomie nicht der Definition einer MVR.

Noch in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts galten Karzinome mit der erläuterten makroskopischen Erscheinungsform als inoperabel. Im Jahr 1929 veröffentlichten Moynihan et al. ein reich illustriertes Lehrbuch zu den Formen abdominaler Operationen, welches auch das fortgeschrittene Rektumkarzinom thematisierte, mit der Empfehlung zur En-bloc-Resektion [132,133]. In den Vierzigerjahren des vergangenen Jahrhunderts wurde der Grundstein für die bis heute gültigen Formen der erweiterten Resektionen durch zwei Chirurgen gelegt.

Für Operationen des Rektums ist hierbei als besonders maßgeblich an der Entwicklung beteiligt Alexander Brunschwig anzuführen, der 1948 die klassische Exenteration des kleinen Beckens für das Karzinom des Uterus beschrieb [134]. Diese Methode wurde rasch auf die Malignome des kleinen Beckens und damit auch auf das Rektum ausgeweitet [135–137]. Eine solch ausgedehnte Operationsform wurde dem Begriff der multiviszzeralen Resektion gerecht und war damals noch mit einer perioperativen Letalität von über 20 % verbunden. Nach entsprechenden Weiterentwicklungen der Methodik findet sie beim primären Rektumkarzinom und besonders beim Rezidiv bis heute Anwendung [48,138–141].

Im Jahr 1946 veröffentlichte Sugarbaker eine Studie, die speziell die erweiterten Operationen beim Karzinom des Kolons und Rektums dokumentierten [142]. Diese Publikation berichtete über 132 kurative Resektionen mit einer 3-Jahres-Überlebensrate von beachtlichen 45 % und dokumentierte zwei Beobachtungen, die bis heute Gültigkeit besitzen: Die lymphogene Metastasierung ist trotz beachtlichem Tumorwachstum im Vergleich zu anderen Karzinomen seltener, und die Rate an nachgewiesenen Infiltrationen liegt bei ca. 50 %. In den Folgejahren reifte die MVR zu einem anerkannten Verfahren. Aktuelle Publikationen untersuchen vermehrt die Ergebnisse bei Verwendung laparoskopischer Verfahren [143–147]. Ebenso rückt die roboterassistierte Chirurgie in den Fokus [148–150].

Beim Rückblick auf die bisherigen Studien wird eine stets gleichbleibende Fragestellung erkennbar, die mit der Arbeit von Eisenberg et al. eine neue Dimension gewann: Rechtfertigen die Überlebensraten die zum Teil stark erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsraten [129]? Diese Fragestellung hat auch nach 30 Jahren nichts an Aktualität verloren. Daher soll die vorliegende Arbeit dazu dienen, die frühen postoperativen Daten und onkologischen Langzeitdaten der erweiterten Resektionen von Kolon- bzw. Rektumkarzinomen zu untersuchen.

1.7 Fragestellung

Anhand der Daten aus den Jahren 2008 bis 2015 soll die Studiengruppe der multiviszeral resezierten Patienten mit der Vergleichsgruppe der konventionell resezierten verglichen werden. Dabei sind u.a. folgende Fragen zu beantworten:

1. Mit welchen Häufigkeiten wird eine multiviszerale Resektion durchgeführt?
2. Welche Segmente des Dick- und Enddarms sind prädisponierend für eine multiviszerale Resektion?
3. Bei welchen Infiltrationstiefen und welchen Lymphknotenstatus erfolgt zumeist eine MVR?
4. Wie hoch ist die Organinfiltrationsrate bzw. der Anteil an pT4b?
5. Sind Unterschiede in den Häufigkeiten der Geschlechter existent?
6. Welche Organe werden zumeist reseziert?
7. Wie hoch sind die Raten der Morbidität und Hospitalletalität?
8. Gibt es signifikante Unterschiede im Langzeitüberleben, dem krankheitsfreien Überleben und den Lokalrezidivraten beim Vergleich von MVR vs. nMVR?
9. Können Prognosefaktoren ermittelt werden?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Die hier dargestellten Daten stammen aus den prospektiv multizentrischen Beobachtungs- bzw. Qualitätssicherungsstudien für das Rektum- und Kolonkarzinom. Zusammengetragen wurden diese Daten durch das AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Die Datenübermittlung von 364 teilnehmenden Kliniken erfolgte im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2015 für insgesamt 25.321 Patienten, die mit einem histologisch gesicherten primären Kolon- oder Rektumkarzinom operativ behandelt wurden. Hierbei haben 181 Kliniken Daten zum Kolonkarzinom und 183 Kliniken Daten zum Rektumkarzinom beigetragen. Die Gesamtzahl der Patienten lässt sich somit in 15.604 Kolonkarzinom- und 9.717 Rektumkarzinompatienten differenzieren.

Die Datenerhebung erfolgte für jede Entität getrennt mittels standardisierter Fragebögen (siehe 10.4 Studienprotokolle), welche für das Kolonkarzinom 62, für das Rektumkarzinom 71 Items enthalten. Neben den Daten zur Diagnose und Therapie wurden u. a. demografische und frühe postoperative Daten erfasst. Weiterhin erfolgte die Untersuchung des Langzeitüberlebens. Im Falle der hier vorliegenden Arbeit betrug die mediane Nachbeobachtungszeit für das Kolon-CA 45 Monate und für das Rektum-CA 48 Monate. Das Maximum der Nachbeobachtungszeit lag beim Kolon bei 114 und beim Rektum bei 106 Monaten.

Um eine Nachbeobachtung durchführen zu können, bedarf es zunächst der Aufklärung und schriftlichen Einwilligung der Patienten. Die Erfassungsbögen enthalten hierzu einen Zusatzbogen zum Follow-up mit Angabe der Kontaktdaten des/der Hausarztes/-ärztin. Durch die schriftliche Einwilligung der Patienten entfällt die Pflicht der Genehmigung durch die Ethikkommission.

Berücksichtigt wurden in der Studie Patienten mit einem operativ versorgten primären Kolon- oder Rektumkarzinom der Stadien UICC I-III. Beim Kolon-CA wurden hierbei nur radikale Resektionen mit adäquater Lymphadenektomie eingeschlossen. Beim Rektum-CA wurden die radikalen Verfahren und lokalen Verfahren (transanal, transanal endoskopisch) einbezogen. Von dieser Untersuchung ausgeschlossen wurden das Stadium UICC IV, primär palliative Resektionsverfahren und Tumorleiden, die im Zusammenhang mit hereditären Krebsyndromen oder chronischen Darmerkrankungen (FAP, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) stehen.

2.2 Methoden

Bei der Beschreibung und Auswertung der hier vorliegenden Daten wurde stets zwischen beiden Tumorentitäten sowie zwischen multiviszeraler und konventioneller Resektion (MVR, nMVR) differenziert. Es erfolgte zunächst die Deskription der Patientenmerkmale. Weiterhin wurden tumorspezifische, operations- und therapieassoziierte Daten deskriptiv ausgewertet.

Stetige Variablen wie Alter und Zeiten wurden mit den üblichen Maßzahlen Mittelwert, Standardabweichung und Median beschrieben. Kategoriale Variablen wurden durch ihre absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt.

Die Prüfung auf Unabhängigkeit von kategorialen Variablen erfolgte durch den Chi-Quadrat-Test; war die Stichprobengröße < 5 , so wurde der exakte Test nach Fisher angewendet. Der U-Test wurde bei Analyse eines systematischen Unterschieds stetiger Variablen (z. B. Geschlecht) genutzt.

Darüber hinaus erfolgte eine Auswertung der Daten mittels Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier. Die jeweiligen Ereigniswahrscheinlichkeiten wurden zum Teil durch eine Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Im Weiteren wurden die Gruppen mittels Log-rank-Test auf Unterschiede in Bezug auf das Überleben verglichen und die mediane Überlebenszeit berechnet. Die Darstellung der Rezidivrate erfolgte mittels Eins-minus-Überleben. Als Rezidiv wurden das Lokalrezidiv (Wiederauftreten der Erkrankung innerhalb des ursprünglichen Tumorbettes) oder das Auftreten von Fernmetastasen gewertet. Die Nullhypothese wurde bei einem Wert von $< 0,05$ verworfen und das Ergebnis als statistisch signifikant gewertet.

Um eine Vergleichbarkeit zwischen zwei Gruppen zu erreichen und die Wertigkeit der statistischen Aussage zu erhöhen, wurde abschließend eine Matched-Pair-Analyse durchgeführt. Dabei wurden Patienten aus der MVR-Gruppe durch ein Propensity Score Matching hinsichtlich bestimmter Merkmale mit gleichen Patienten aus der nMVR-Gruppe kombiniert. Für das Kolon-CA konnten hierbei 1410 (insgesamt 2820 gültige Daten) und für das Rektum-CA 822 Kombinationen (insgesamt 1644 gültige Daten) gefunden werden. Bei diesen Merkmalen handelte es sich um Geschlecht, Alter, TNM sowie Tumorlokalisation. Die Begriffe Matched-Pair-Analyse und Vergleichsanalyse werden in der Arbeit gleichbedeutend verwendet.

Die statistische Analyse erfolgte mittels der Software IBM® SPSS® Statistics, Version 24.0.0; Copyright 1989–2016, SPSS Inc.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenmerkmale

3.1.1 Geschlechterverteilung unter Berücksichtigung der Resektionsart

In der Zeit vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2015 wurden in den 361 teilnehmenden klinischen Einrichtungen insgesamt 25.321 Patienten mit einem primären Kolon- bzw. Rektumkarzinom operativ versorgt. Bei den 15.604 Kolonkarzinomen (Tab. 1) wurde bei 1.551 Patienten (9,9 %) eine MVR und bei 14.053 Patienten eine nMVR durchgeführt.

Bei 9.717 Patienten lag ein Rektumkarzinom (Tab. 2) vor. Eine MVR wurde hierbei in 1.027 Fällen (10,6 %) und eine nMVR in 8.690 Fällen durchgeführt. Von beiden Tumorformen waren in der Stichprobe Männer insgesamt häufiger betroffen (Kolon 53,4 %; Rektum 62,0 %); der Anteil der Frauen innerhalb der MVR-Gruppen überwog jedoch (Kolon 53,6 %; Rektum 55,2 %). Zwischen den zwei dichotomen nominalskalierten Merkmalen bestand ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$).

Tab. 1: Geschlecht der Patienten mit MVR und nMVR beim primären Kolonkarzinom

Geschlechterverteilung Kolon-CA								
		MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
		n	%	n	%	n	%	
Geschlecht	Männer	720	46,4	7605	54,1	8325	53,4	< 0,001
	Frauen	831	53,6	6448	45,9	7279	46,6	
Gesamt		1551	9,9	14053	90,1	15604		

gültige Daten: 15.604 / fehlend: 99

Tab. 2: Geschlecht der Patienten mit MVR und nMVR beim primären Rektumkarzinom.

Geschlechterverteilung Rektum-CA								
		MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
		n	%	n	%	n	%	
Geschlecht	Männer	460	44,8	5562	64,0	6022	62,0	< 0,001
	Frauen	567	55,2	3128	36,0	3695	38,0	
Gesamt		1027	10,6	8690	89,4	9717		

gültige Daten: 9.780 / fehlend: 63

3.1.2 Altersverteilung unter Berücksichtigung der Resektionsart

Bei beiden Resektionsarten des Kolonkarzinoms zeigt sich eine nicht normalverteilte rechtssteile Altersverteilung mit einer Kumulation der Fälle innerhalb der siebten Lebensdekade (Tab. 3). Das mittlere Alter der MVR-Gruppe betrug $71,2 \pm 11,5$ Jahre, die Vergleichsgruppe war $71,5 \pm 10,8$ Jahre alt.

Tab. 3: Altersstruktur beim Kolonkarzinom nach Dekaden unter Berücksichtigung der Resektionsart unter Angabe von Lage- und Streuparameter.

		Altersstruktur Kolon-CA						p-Wert
		MVR		nMVR		Gesamt		
		n	%	n	%	n	%	
Altersklasse	< 50	77	5,0	504	3,6	581	3,7	< 0,001
	50 - 59	174	11,2	1535	10,9	1709	10,9	
	60 - 69	350	22,5	3162	22,5	3512	22,5	
	70 - 79	537	34,6	5468	38,8	6005	38,4	
	> 79	416	26,8	3410	24,2	3826	24,5	
Gesamt		1554	9,9	14079	90,1	15633		
Mittelwert ± SD *		71,2 ± 11,5		71,5 ± 10,8				
Median *		73,0		73,0				

* = in Jahren
gültige Daten: 15.633 / fehlend: 70

Beim Rektumkarzinom (Tab. 4) war hingegen eine signifikante Verschiebung hin zu jüngeren Jahrgängen zu beobachten ($p < 0,001$, nicht abgebildet). Das mittlere Alter lag hier bei $68,8 \pm 11,0$ (MVR) und $68,4 \pm 11,0$ Jahren (nMVR). Während beim Kolonkarzinom ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Resektionsarten und den jeweiligen Altersklassen bestand ($p < 0,001$), war dieser beim Rektumkarzinom nicht zu verzeichnen ($p = 0,725$).

Tab. 4: Altersstruktur beim Rektumkarzinom nach Dekaden unter Berücksichtigung der Resektionsart und Angabe von Lage- und Streuparametern.

		Altersstruktur Rektum-CA						p-Wert
		MVR		nMVR		Gesamt		
		n	%	n	%	n	%	
Altersklasse	< 50	52	5,1	448	5,1	500	5,1	0,725
	50 - 59	169	16,4	1475	16,9	1644	16,9	
	60 - 69	273	26,6	2389	27,4	2662	27,3	
	70 - 79	358	34,8	3057	35,1	3415	35,1	
	> 79	176	17,1	1346	15,4	1522	15,6	
Gesamt		1028		8715		9743		
Mittelwert ± SD*		68,8 ± 11,0		68,4 ± 11,0				
Median*		70,0		70,0				

* = in Jahren
gültige Daten: 9.743 / fehlend: 37

3.2 Tumorlokalisation

In Tab. 5 sind die absoluten und relativen Häufigkeiten der registrierten Tumorlokalisationen des Kolons gelistet. Die Sortierung der Tabelle folgt dabei dem anatomisch-physiologischen Verlauf der Darmpassage. In jedem anatomischen Abschnitt des Dickdarms wurden Tumorerkrankungen registriert und MVR durchgeführt (siehe Abb. 5). Innerhalb beider Gruppen waren Kolontumore am häufigsten im Colon sigmoideum (MVR 42,3 %; nMVR 34,3 %) lokalisiert,

gefolgt vom Colon ascendens (MVR 15,3 %; nMVR 22,3 %) und Caecum (MVR 15,8 %; nMVR 18,6 %).

Tab. 5: Tumorlokalisationen des Kolons, gegliedert nach Resektionsart

Tumorlokalisationen Kolon-CA								
Tumorlokalisation *	MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert	
	n	%	n	%	n	%		
Appendix vermiformis	16	1,0	122	0,9	138	0,9	0,514	
Caecum	R	246	15,8	2618	18,6	2864	17,8	0,008
Colon ascendens		238	15,3	3141	22,3	3379	21,0	< 0,001
Flexura colica dextra		103	6,6	1097	7,8	1200	7,4	0,102
Colon transversum	T	152	9,8	1256	8,9	1408	8,7	0,261
Flexura colica sinistra		102	6,6	579	4,1	681	4,2	< 0,001
Colon descendens	L	90	5,8	881	6,3	971	6,0	0,470
Colon sigmoideum		657	42,3	4826	34,3	5483	34,0	< 0,001
Gesamt		1604		14520		16124		

* Mehrfachnennungen möglich
gültige Daten: 15.634 / fehlend: 69
R = rechtes Hemikolon T = Transversum L = linkes Hemikolon

Wie Tab. 6 zeigt, war im Zusammenhang mit einer MVR beim Rektum das obere Segment (12–16 cm) am häufigsten involviert (28,6 %). In der Vergleichsgruppe dominierte hingegen der vorgeschaltete Abschnitt (8–12 cm; 29,8 %).

Tab. 6: Tumorlokalisationen des Rektums, gegliedert nach Resektionsart, gemessen ab Anokutanlinie

Tumorlokalisationen Rektum-CA							
Tumorlokalisation *	MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
< 4cm	212	20,7	1260	14,5	1472	15,1	< 0,001
4-7,9 cm	251	24,5	2384	27,4	2635	27,1	
8-12 cm	269	26,2	2590	29,8	2859	29,4	
12-16 cm	293	28,6	2466	28,3	2759	28,4	
Gesamt	1025		8700		9725		

gültige Daten: 9.725 / fehlend: 55

3.3 Postoperative histopathologische Einteilung

Zur TNM-Klassifikation wurden nach erfolgter Resektion die Invasionstiefe und Lymphknotenbeteiligung des Kolon- bzw. Rektumkarzinoms untersucht. Bei der Invasionstiefe der Kolonkarzinome überwog in der MVR-Gruppe der Anteil der pT4- und pT3-Tumoren. Mit 744 Fällen (47,8 %) dominierte darunter der Anteil der pT4-Tumoren; bei 631 Patienten (40,6 %) wurden pT3-Tumore festgestellt, gefolgt von in absteigender Reihenfolge pT2- und pT1-Karzinomen (vgl. Tab. 7).

Im Vergleich zum Kolonkarzinom zeigte sich beim Rektumkarzinom eine andere Situation (Tab. 8). Hier wurde eine MVR zumeist bei pT3-Tumoren durchgeführt (44,1 %), in der Häufigkeit gefolgt von pT4-, pT2- und pT1-Tumoren.

Tab. 7: Postoperativ erhobene, histopathologische Invasionstiefe (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Fernmetastasierung (M) beim Kolonkarzinom mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten unter Berücksichtigung der Resektionsart

pTNM-Klassifikation Kolon-CA							
		MVR		nMVR		Gesamt	
		n	%	n	%	n	p-Wert
Invasionstiefe	pT1	49	3,1	1622	11,5	1671	< 0,001
	pT2	132	8,5	2763	19,6	2895	
	pT3	631	40,6	8263	58,6	8894	
	pT4	744	47,8	1455	10,3	2199	
Lymphknotenbeteiligung	pN0	949	61,0	9363	66,4	10312	< 0,001
	pN1	355	22,8	3100	22,0	3455	
	pN2	252	16,2	1640	11,6	1892	
<i>gültige Daten: 15.659 / fehlend: 44</i>							

Tab. 8: Postoperativ erhobene, histopathologische Invasionstiefe (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Fernmetastasierung (M) beim Rektumkarzinom mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten unter Berücksichtigung der Resektionsart

pTNM-Klassifikation Rektum-CA							
		MVR		nMVR		Gesamt	
		n	%	n	%	n	p-Wert
Invasionstiefe	pT1	72	7,0	1124	12,9	1196	< 0,001
	pT2	175	17,0	2903	33,3	3078	
	pT3	453	44,1	4351	49,9	4804	
	pT4	328	31,9	337	3,9	665	
Lymphknotenbeteiligung	pN0	637	62,0	5803	66,6	6440	0,006
	pN1	241	23,4	1884	21,6	2125	
	pN2	150	14,6	1028	11,8	1178	
<i>gültige Daten: 9.743 / fehlend: 37</i>							

In den jeweiligen Vergleichsgruppen (nMVR) waren ebenfalls pT3-Tumore führend (Kolon 58,6 %, Rektum 49,9 %). In der Mehrzahl der Fälle bestand keine Lymphknotenmetastasierung (N0). Für beide Karzinome kann festgestellt werden, dass zwischen den Resektionsarten und den jeweiligen Merkmalsausprägungen der TNM-Klassifikation ein signifikanter Zusammenhang bestand.

3.4 Postoperative Stadiengruppierung

Bei der postoperativen Stadieneinteilung wurde ersichtlich, dass in allen eingeschlossenen Stadien die Notwendigkeit einer MVR gegeben sein konnte. Am häufigsten bei einer MVR war das Stadium UICC II vertreten (Kolon 50,4 %; Rektum 42,5 %).

Tab. 9: Verteilung der UICC-Stadien beim Kolonkarzinom, gegliedert nach Art der Resektion. Angaben in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

UICC-Stadien Kolon-CA								
		MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
UICC		n	%	n	%	n	%	
Tumorstadium	I	151	9,7	3727	26,4	3878	24,8	< 0,001
	II	784	50,4	5637	40,0	6421	41,0	
	III	621	39,9	4739	33,6	5360	34,2	
Gesamt		1556		14103		15659		
<i>gültige Daten: 15.659 / fehlend: 44</i>								

Tab. 10: Verteilung der UICC-Stadien beim Rektumkarzinom, gegliedert nach Art der Resektion. Angaben in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

UICC-Stadien Rektum-CA								
		MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
UICC		n	%	n	%	n	%	
Tumorstadium	I	199	19,4	3290	37,8	3489	35,8	< 0,001
	II	437	42,5	2504	28,7	2941	30,2	
	III	392	38,1	2921	33,5	3313	34,0	
Gesamt		1028		8715		9743		
<i>gültige Daten: 9.742 / fehlend: 37</i>								

Beim Kolonkarzinom (Tab. 9) war in der Vergleichsgruppe (nMVR) das Stadium UICC II mit 40,0 % (n = 5.637) am häufigsten, beim Rektumkarzinom (Tab. 10) hingegen wurden die meisten Patienten dem Stadium UICC I zugeordnet (n = 3.490, 37,8 %). Die beobachteten Häufigkeiten der jeweiligen UICC-Stadien zeigen einen starken signifikanten Zusammenhang zu den Merkmalen MVR und nMVR.

3.5 Organentnahmen bei der MVR

Die Prozentangaben der folgenden Tabellen beziehen sich auf die jeweilige Grundgesamtheit der mittels MVR therapierten Kolon- und Rektumkarzinompatienten. Der Definition entsprechend wurde die aufgelisteten Organe zusätzlich zum tumortragenden Darmsegment entfernt.

Zunächst soll die Situation beim Kolonkarzinom (Tab. 11) dargestellt werden. Hier wurden in absteigender Reihenfolge bei Männern am häufigsten der Dünndarm (n = 211; 29,3 %), die Harnblase (n = 117; 16,3 %), Bauchwand (n = 111; 15,4 %) und die Leber (n = 72; 10,0 %)

(teil-) entfernt. Bei Frauen erfolgte in gleicher Reihenfolge am häufigsten eine (Teil-) Entfernung des Dünndarms (n = 231; 27,8 %), der Adnexen (n = 212; 25,5 %), Bauchwand (n = 144; 17,3 %) und der Harnblase (n = 76; 9,1 %). Magen (p = 0,555), Leber (p = 0,700) und Milz (p = 0,101) sind im Verteilungsmuster bei beiden Geschlechtern gleich, alle anderen weisen eine geschlechtsabhängige Verteilung auf (p < 0,05).

Tab. 11: Organentnahmen bei MVR des Kolon-CA, Aufteilung nach Geschlechtern mit absoluten Häufigkeiten. Prozentangaben in Bezug zur Gesamtmenge der MVR.

Organresektionen beim Kolon-CA							
Organ *	Männer		Frauen		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Adnexen	-	-	212	25,5	212	13,7	N/A
Dünndarm	211	29,3	231	27,8	442	28,5	0,018
Harnblase	117	16,3	76	9,1	193	12,4	0,040
Uterus	-	-	74	8,9	74	4,8	N/A
Milz	58	8,1	36	4,3	94	6,1	0,101
Bauchwand	111	15,4	144	17,3	255	16,4	0,002
Magen	48	6,7	37	4,5	85	5,5	0,555
Leber	72	10,0	59	7,1	131	8,5	0,700
Sonstige	274	38,1	259	31,2	533	34,4	0,376

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 15.431 / fehlend: 272
N/A = nicht anwendbar

Unter der gleichen Fragestellung sind in Tab. 12 die Organe aufgeführt, die im Rahmen der MVR des Rektumkarzinoms reseziert wurden. Bei beiden Tumorentitäten wurde bewusst auf eine Signifikanztestung der Geschlechtsorgane verzichtet (N/A).

Tab. 12: Organentnahmen bei MVR des Rektum-CA, Aufteilung nach Geschlechtern mit absoluten Häufigkeiten, Prozentangaben in Bezug zur Gesamtmenge der MVR

Organresektionen beim Rektum-CA							
Organ *	Männer		Frauen		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Adnexen	-	-	236	41,6	236	23,0	N/A
Dünndarm	52	11,3	67	11,8	119	11,6	< 0,001
Harnblase	117	25,4	37	6,5	154	15,0	< 0,001
Uterus	-	-	173	30,5	173	16,8	N/A
Kolon	99	21,5	60	10,6	159	15,5	0,939
Bauchwand	13	2,8	9	1,6	22	2,1	0,780
Prostata	76	16,5	-	-	76	7,4	N/A
Leber	27	5,9	25	4,4	52	5,1	0,134
Scheide	-	-	151	26,6	151	14,7	N/A
Samenbläschen	91	19,8	-	-	91	8,9	N/A
Sonstige	174	37,8	138	24,3	312	30,4	0,022

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 9.717 / fehlend: 63
N/A = nicht anwendbar

Diese sind in absteigender Reihenfolge bei Männern am häufigsten die Harnblase (n = 117; 25,4 %), Anteile des Kolons (n = 99; 21,5 %), die Samenbläschen (n = 91; 19,8 %) und die Prostata (n = 76; 16,5 %). Bei gleicher Sortierung wurden bei Frauen am häufigsten die Adnexe (n = 236; 41,6 %), der Uterus (n = 173; 30,5 %), die Scheide (n = 151; 26,6 %) und Anteile des Dünndarms (n = 67; 11,8 %) entfernt.

Bei der Resektion des Kolons, der Bauchwand und der Leber zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zum Geschlecht ($p > 0,05$).

3.6 Anzahl der resezierten Organe

Die Tab. 13 und Tab. 14 geben einen Überblick über die Anzahl der resezierten Organe bei Männern und Frauen unter Berücksichtigung der jeweiligen Tumorart.

Tab. 13: Anzahl der resezierten Organe für Männer und Frauen beim Kolonkarzinom.

Anzahl der Organresektionen beim Kolon-CA								
		Männer		Frauen		Gesamt		
Organanzahl		n	%	n	%	n	%	p-Wert
MVR	1	577	79,7	599	72,0	1176	75,6	< 0,001
	2	128	17,7	174	20,9	302	19,4	
	≥ 3	19	2,6	59	7,1	78	5,0	
Gesamt		724		832		1556		
<i>gültige Daten: 1.556 / fehlend: 15.703</i>								

Folgende Aussagen sind unter Berücksichtigung der Tabellen für beide Tumorentitäten, beide Geschlechter sowie auch geschlechtsunabhängig gültig: Mit steigender Anzahl der zu resezierenden Organe nahm innerhalb der Stichproben die Häufigkeit einer MVR ab. Somit erfolgte am häufigsten eine zusätzliche Organresektion. Ein adhärentes oder infiltriertes Organ wurde beim Kolonkarzinom bei insgesamt 1.176 Patienten entfernt, zwei Organe bei 302 und (mindestens) drei Organe bei 78 Patienten. Beim Rektumkarzinom erfolgte eine einfache Organresektion in 654 Fällen, eine zweifache in 253 und eine (mindestens) dreifache Organresektion in 120 Fällen.

Tab. 14: Anzahl der resezierten Organe für Männer und Frauen beim Rektumkarzinom

Anzahl der Organresektionen beim Rektum-CA								
		Männer		Frauen		Gesamt		
Organanzahl		n	%	n	%	n	%	p-Wert
MVR	1	323	70,2	331	58,4	654	63,7	< 0,001
	2	95	20,7	158	27,9	253	24,6	
	≥ 3	42	9,1	78	13,8	120	11,7	
Gesamt		460		567		1027		
<i>gültige Daten: 1.027 / fehlend: 8.753</i>								

Beide Tabellen verdeutlichen erneut die Geschlechterverteilung (Tab. 1, Tab. 2). Zudem konnte zwischen dem Merkmal *Geschlecht* und der Kategorie *Organanzahl* ein hoch signifikanter Zusammenhang berechnet werden ($p < 0,001$).

3.7 Abgangsarten

Bei beiden Tumorformen dominierte die Entlassung als häufigste Abgangsart. Beim Kolonkarzinom (Tab. 15) wurden nach MVR 89,3 % der Patienten entlassen. Bei einer konventionellen Resektion waren es 93,5 % der Patienten. Beim Rektumkarzinom (Tab. 16) wurden bei beiden Resektionsarten über 90 % der Patienten entlassen (MVR 91,3 % und nMVR 94,8 %).

Tab. 15: Abgangsarten beim Kolonkarzinom, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse

Abgangsarten Kolon-CA											
- inkl. Matched-Pair-Vergleichsanalyse -											
Abgangsart	MVR				nMVR				Gesamt		p-Wert
	n		%		n		%		n		
Entlassung	1374	<u>1249</u>	89,3	<u>89,6</u>	13046	<u>1282</u>	93,5	<u>92,0</u>	14420	<u>2531</u>	<0,001 0,084
Verlegung	90	<u>78</u>	5,8	<u>5,6</u>	490	<u>59</u>	3,5	<u>4,2</u>	580	<u>137</u>	
Tod	75	<u>67</u>	4,9	<u>4,8</u>	418	<u>52</u>	3,0	<u>3,7</u>	493	<u>119</u>	
Gesamt	1539	<u>1394</u>			13954	<u>1393</u>			15493	<u>2787</u>	

Werte der Matched-Pair-Analyse kursiv und unterstrichen
gültige Daten: 15.493 / fehlend: 210
gültige Daten: 2.787 / fehlend: 33

Tab. 16: Abgangsarten beim Rektumkarzinom, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse

Abgangsarten Rektum-CA											
- inkl. Matched-pair-Vergleichsanalyse -											
Abgangsart	MVR				nMVR				Gesamt		p-Wert
	n		%		n		%		n		
Entlassung	939	<u>756</u>	91,3	<u>92,0</u>	8246	<u>782</u>	94,8	<u>95,1</u>	9185	<u>1538</u>	< 0,001 0,005
Verlegung	50	<u>38</u>	4,9	<u>4,6</u>	224	<u>15</u>	2,6	<u>1,8</u>	274	<u>53</u>	
Tod	39	<u>28</u>	3,8	<u>3,4</u>	229	<u>25</u>	2,6	<u>3,0</u>	268	<u>53</u>	
Gesamt	1028	<u>822</u>			8699	<u>822</u>			9727	<u>1644</u>	

Werte der Matched-Pair-Analyse kursiv und unterstrichen
gültige Daten: 9.727 / fehlend: 53
gültige Daten: 1.644 / fehlend: 0

3.8 Hospitalletalität

Der Tod war bei beiden Krebsarten die seltenste Abgangsart. Gemessen an den relativen Häufigkeiten trat dieses Ereignis beim Rektumkarzinom (Tab. 16) seltener auf. Bei der MVR des Kolonkarzinoms war eine Todesrate von 4,9 % ($n = 75$) festzustellen, bei der nMVR verstarben hingegen mit 3,0 % ($n = 418$) verhältnismäßig weniger der Patienten. Dasselbe Ver-

hältnis war auch beim Rektumkarzinom zu beobachten: Im Zuge der MVR betrug die Hospitalletalitätsrate 3,8 % (n = 39) und bei der nMVR 2,6 % (n = 229). Somit konnte ein Anstieg der Letalitätsrate im Zuge der MVR festgestellt werden ($p < 0,001$).

Bei beiden Tumorformen ergab die Matched-Pair-Analyse innerhalb der MVR-Gruppen eine Reduktion der Hospitalletalität (Kolon 4,8 %; Rektum 3,4 %). Zudem konnte nach Vergleichsanalyse beim Kolonkarzinom kein Zusammenhang mehr zwischen der Resektions- und Abgangsart berechnet werden ($p = 0,084$). Beim Rektumkarzinom blieb hingegen dieser Zusammenhang auch nach Matched-Pair-Analyse bestehen ($p = 0,005$).

3.9 Intra- und postoperative Komplikationen

Der Abschnitt der Komplikationen wird untergliedert in zwei Beobachtungszeiträume. Hierbei handelt es sich um die intraoperative und die postoperative Phase. Jedes aufgetretene Ereignis des jeweiligen Zeitraumes wird im folgenden Abschnitt der speziellen oder allgemeinen Komplikation zugeordnet.

Intraoperative Komplikationen traten bei konventionellen Resektionen des Kolonkarzinoms (vgl. Tab. 17) eher selten auf. Bei 14.053 Operationen (nMVR) kam es in 326 Fällen zur Komplikation (2,3 %). Bei Durchführung der MVR war eine Steigerung der Komplikationsrate auf 5,8 % (n = 91) zu beobachten. Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Tab. 17: Intra- und postoperative Komplikationen bei MVR und nMVR des Kolon-CA

Übersicht Komplikationen Kolon-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
Zeitpunkt	n	%	n	%	n	p-Wert
intraoperativ	91	5,8	326	2,3	417	< 0,001
postoperativ						
allgemein	425	27,3	2568	18,2	2993	< 0,001
speziell	479	30,8	3157	22,4	3636	
<i>gültige Daten: 15.659 / fehlend: 44</i>						

Ähnlich zeigte sich die Situation beim Rektumkarzinom (Tab. 18). Bei Durchführung der nMVR zur chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms betrug die Rate der intraoperativen Komplikationen 4,6 %; im Vergleich dazu erfuhr die relative Häufigkeit mit 12,1 % bei MVR mehr als eine Verdopplung. In Analogie zum Kolonkarzinom bestand auch hier ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Resektionsart und der intraoperativen Komplikationsrate ($p < 0,001$).

Den Tab. 17 und Tab. 18 kann zudem entnommen werden, dass die MVR mit vermehrten postoperativen Komplikationen einherging und dabei ein hoch signifikanter Zusammenhang existierte. Eine genauere Betrachtung erfolgt im anschließenden Abschnitt.

Tab. 18: Intra- und postoperative Komplikationen bei MVR und nMVR des Rektum-CA

Übersicht Komplikationen Rektum-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
Zeitpunkt	n	%	n	%	n	p-Wert
intraoperativ	123	12,1	402	4,6	525	< 0,001
postoperativ						
allgemein	260	25,5	1397	16,2	1657	< 0,001
speziell	372	36,4	2497	28,8	2869	
<i>gültige Daten: 9.692 / fehlend: 88</i>						

3.10 Postoperative Komplikationen

Die in den Tab. 17 bzw. Tab. 18 aufgeführten postoperativen Komplikationen werden in den Tab. 19 bzw. Tab. 20 für das Kolonkarzinom und in der Tab. 22 sowie Tab. 23 für das Rektumkarzinom spezifiziert. Aufgrund der Mehrfachnennungen weichen die im Folgenden genannten Gesamtsummen erneut von den Stichprobengrößen der Tabellen Tab. 17 und Tab. 18 ab.

Unter den allgemeinen Komplikationen wurden Ereignisse subsumiert, die lediglich indirekt mit einer Operation in Verbindung standen, das Allgemeinbefinden jedoch beeinflussten und postoperativ zum Tode hätten führen können. Als Beispiele seien Thrombosen und Lungenembolien genannt. Als spezielle postoperative Komplikationen wurden dagegen Ereignisse gewertet, die direkt und unmittelbar mit der Operation verknüpft waren, darunter bspw. die Peritonitis, Sepsis und Wundheilungsstörungen.

Unter Berücksichtigung der gesamten postoperativen Komplikationen wurde weiterhin die Morbidität berechnet. Zudem erfolgte eine Neuberechnung dieser epidemiologischen Größe nach Matched-Pair-Analyse.

3.10.1 Kolonkarzinom

3.10.1.1 Allgemeine Komplikationen

In der MVR-Gruppe (Tab. 19) zeigten sich bei den allgemeinen Komplikationen gehäuft Pneumonien (n = 113; 7,4 %) sowie andere pulmonale und kardiale Ereignisse (jeweils n = 97; 6,3 %). Des Weiteren wurden Harnwegsinfekte (n = 87; 5,7 %) und das Auftreten von Fieber (n = 69; 4,5 %) genannt. Bei der Vergleichsgruppe (nMVR) sind kardiale Komplikationen führend (n = 615; 4,4 %). In absteigender Reihenfolge werden weiterhin Pneumonien (n = 607; 4,3 %), pulmonale Ereignisse (n = 469; 3,4 %), Harnwegsinfekte (n = 449; 3,2 %) und das Auftreten von Fieber (n = 353; 2,5 %) berichtet.

Nahezu alle allgemeinen Komplikationen traten signifikant häufiger bei einer multiviszeralen Resektion auf. Allein die Lungenembolie ($p = 0,654$) und die Thrombose ($p = 0,282$) hatten eine ähnliche Häufigkeitsverteilung, wobei die absoluten Häufigkeiten bei nMVR höher ausfielen.

Tab. 19: Allgemeine postoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom, MVR vs. nMVR

Allgemeine postoperative Komplikationen Kolon-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
Allgemeine Komplikationen *	n	%	n	%	n	p-Wert
Lungenembolie	9	0,6	70	0,5	79	0,654
pulmonal	97	6,3	469	3,4	566	< 0,001
Pneumonie	113	7,4	607	4,3	720	< 0,001
Harnwegsinfekt	87	5,7	449	3,2	536	< 0,001
Fieber	69	4,5	353	2,5	422	< 0,001
kardial	97	6,3	615	4,4	712	0,001
Multiorganversagen	34	2,2	179	1,3	213	0,003
Thrombose	2	0,1	39	0,3	41	0,282
renal	43	2,8	262	1,9	305	0,013
Sonstige	145	9,4	882	6,3	1027	< 0,001
Gesamt	696		3925		4621	

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 15.531 / fehlend: 172

3.10.1.2 Spezielle Komplikationen

Bei der Auflistung der mit der Operation (MVR) direkt zusammenhängenden unerwünschten Ereignisse rangierte die Wundinfektion ($n = 109$; 7,1 %) an erster Stelle (vgl. Tab. 20). Mit jeweils identischen absoluten und relativen Häufigkeiten traten im Weiteren die Anastomoseninsuffizienz und Atonie auf ($n = 93$; 6,0 %), gefolgt von Wundabszessen ($n = 58$; 3,8 %) und Wundheilungsstörungen ($n = 51$; 3,3 %).

Bei den speziellen Komplikationen der nMVR-Gruppe kam es am häufigsten zur postoperativen Atonie ($n = 718$; 5,1 %). Wie bei den MVR rangierte die Anastomoseninsuffizienz ebenfalls auf dem zweiten Rang der unerwünschten postoperativen Ereignisse ($n = 711$; 5,1 %). In absteigender Reihenfolge wurden weiterhin Wundinfektionen ($n = 667$; 4,8 %), Platzbäuche ($n = 344$; 2,5 %) und Wundheilungsstörungen ($n = 320$; 2,3 %) registriert.

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, existiert im überwiegenden Anteil der postoperativen Komplikationen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der jeweiligen Komplikation und der Resektionsart.

Tab. 20: Spezielle postoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom, MVR vs. nMVR

Spezielle postoperative Komplikationen Kolon-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
Spezielle Komplikationen *	n	%	n	%	n	p-Wert
Nachblutung	19	1,2	132	0,9	151	0,267
Wundabszess	58	3,8	311	2,2	369	< 0,001
Sepsis	35	2,3	213	1,5	248	0,025
Anastomosensuffizienz	93	6,0	711	5,1	804	0,104
Wundheilungsstörung	51	3,3	320	2,3	371	0,012
Wundinfektion	109	7,1	667	4,8	776	< 0,001
Intraabdomineller Abszess	40	2,6	134	1,0	174	< 0,001
mechanischer Ileus	12	0,8	148	1,1	160	0,307
Stuhlfistel	7	0,5	36	0,3	43	0,161
Peritonitis	47	3,0	282	2,0	329	0,007
Atonie	93	6,0	718	5,1	811	0,125
Platzbauch	48	3,1	344	2,5	392	0,115
Multiorganversagen	25	1,6	103	0,7	128	< 0,001
Kolostomakomplikation	8	0,5	21	0,1	29	0,001
sonstige	93	6,0	503	3,6	596	< 0,001
Gesamt	738		4643		5381	

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 15.567 / fehlend: 136

3.10.1.3 Morbidität

Beim Vergleich beider Resektionsarten (Tab. 21) zeigten sich die Gesamtmorbiditäten hoch signifikant unterschiedlich (43,7 % vs. 32,3 %; $p < 0,001$). Innerhalb der MVR-Gruppe war nach Matched-Pair-Analyse eine dezente Reduktion auf 42,9 % feststellbar, der p-Wert blieb hierbei jedoch unverändert.

Tab. 21: Vergleich der Gesamtmorbidität beim Kolonkarzinom in relativen Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse

Gesamtmorbidität beim Kolon-CA - Matched-Pair-Vergleichsanalyse -							
	MVR		nMVR		Gesamt		
Gesamtmorbidität	%	% _{M.-P.-A.}	%	% _{M.-P.-A.}	%	% _{M.-P.-A.}	p-Wert
	43,7	<u>42,9</u>	32,3	<u>34,3</u>	33,5	<u>38,6</u>	< 0,001

Werte der Matched-Pair-Analyse kursiv und unterstrichen
gültige Daten: 15.659 / fehlend: 44; M.-p. A: gültige Daten: 2.820 / fehlend: 0

3.10.2 Rektumkarzinom

3.10.2.1 Allgemeine Komplikationen

In der MVR-Gruppe der Rektumkarzinome zeigten sich bei den allgemeinen postoperativen Komplikationen am häufigsten Harnwegsinfekte ($n = 89$; 8,7 %). In absteigender Rangfolge

nach Häufigkeit wurden zudem kardiale Ereignisse ($n = 48$; 4,7 %) und Pneumonien ($n = 47$; 4,6 %) sowie das Auftreten von zu behandelnden neurologisch-psychiatrischen Symptomen und renalen Komplikationen ($n = 34$; 3,3 %) genannt. Innerhalb der Vergleichsgruppe (nMVR) waren ebenfalls Harnwegsinfekte führend ($n = 378$; 4,4 %), gefolgt von kardialen Komplikationen ($n = 286$; 3,3 %), Pneumonien ($n = 280$; 3,2 %), pulmonalen Komplikationen ($n = 213$; 2,5 %) und ebenfalls renalen Komplikationen ($n = 195$; 2,3 %).

Wie Tab. 22 zusammenfasst, traten fast alle allgemeinen Komplikationen signifikant häufiger bei einer multiviszeralen Resektion auf. Allein die Lungenembolie und die Thrombose ließen erneut keinen signifikanten Zusammenhang zu einer von beiden Resektionsarten erkennen ($p > 0,05$).

Tab. 22: Allgemeine postoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom, MVR vs. nMVR

Allgemeine postoperative Komplikationen Rektum-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
Allgemeine postop. Komplikationen *	n	%	n	%	n	p-Wert
Lungenembolie	7	0,7	51	0,6	58	0,705
Pulmonal	41	4,0	213	2,5	254	0,003
Pneumonie	47	4,6	280	3,2	327	0,022
Harnwegsinfekt	89	8,7	378	4,4	467	< 0,001
kardial	48	4,7	286	3,3	334	0,021
Multiorganversagen	23	2,3	92	1,1	115	0,001
Thrombose	7	0,7	31	0,4	38	0,113
renal	34	3,3	195	2,3	229	0,032
neurologisch / psychiatrische	34	3,3	189	2,2	223	0,021
Gesamt	330		1715		2045	

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 9.650 / fehlend: 130

3.10.2.2 Spezielle Komplikationen

Bei der Aufschlüsselung der mit der Operation (MVR) des Rektumkarzinoms (vgl. Tab. 23) direkt zusammenhängenden unerwünschten Ereignisse rangierte die Anastomoseninsuffizienz auf dem obersten Rang ($n = 85$; 8,3 %). Im Weiteren wurden eine infizierte Sakralhöhle ($n = 62$; 6,1 %), OP-pflichtige Wundinfektion ($n = 54$; 5,3 %), persistierende Atonie über drei Tage ($n = 52$; 5,1 %) sowie Blasenentleerungsstörungen ($n = 48$; 4,7 %) verzeichnet.

Bei der nMVR rangiert die Anastomoseninsuffizienz ($n = 697$; 8,0 %) auf dem ersten Rang der häufigsten speziellen postoperativen Komplikationen. In nach Häufigkeit absteigender Reihenfolge wurden zudem die OP-pflichtige Wundinfektion ($n = 385$; 4,4 %), persistierende Atonie des Darms über drei Tage ($n = 336$; 3,9 %), Infektion der Sakralhöhle ($n = 307$; 3,5 %) und die Blasenentleerungsstörung ($n = 266$; 3,1 %) erfasst.

In der Mehrzahl der Ereignisse gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Komplikationen der jeweiligen Resektionsarten. Ausnahmen waren hierbei die Blasenentleerungs- und Wundheilungsstörung, Sepsis, Infektion der Sakralhöhle und das Multiorganversagen (jeweils $p < 0,05$).

Tab. 23: Spezielle postoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom, MVR vs. nMVR

Spezielle postoperative Komplikationen Rektum-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
Spezielle postop. Komplikationen *	n	%	n	%	n	p-Wert
Nachblutung	17	1,7	92	1,1	109	0,084
Abszess	20	2,0	155	1,8	175	0,702
Infektion der Sakralhöhle	62	6,1	307	3,5	369	< 0,001
Sepsis	32	3,1	142	1,6	174	0,001
Anastomoseninsuffizienz	85	8,3	697	8,0	782	0,778
<i>OP-pflichtig</i>	41	4,0	393	4,5	434	0,444
<i>nicht OP-pflichtig</i>	44	4,3	304	3,5	348	0,196
Wundheilungsstörung	45	4,4	273	3,1	318	0,033
Wundinfektion (OP-pflichtig)	54	5,3	385	4,4	439	0,221
mechanischer Ileus	19	1,9	168	1,9	187	0,861
Stuhlfistel	8	0,8	32	0,4	40	0,051
Peritonitis	16	1,6	97	1,1	113	0,209
Atonie > 3 d	52	5,1	336	3,9	388	0,062
Platzbauch	13	1,3	154	1,8	167	0,241
Multiorganversagen	16	1,6	61	0,7	77	0,003
Kolostomakomplikation	14	1,4	75	0,9	89	0,110
Blasenentleerungsstörung	48	4,7	266	3,1	314	0,005
sonstige	46	4,5	307	3,6	353	0,122
Gesamt	632		4244		3741	

* Mehrfachnennung möglich

gültige Daten: 9698 / fehlend: 82

3.10.2.3 Morbidität

Auch beim Rektumkarzinom (Tab. 24) war die Gesamtmorbidität bei MVR deutlich erhöht und unterschied sich hochsignifikant vom Wert der nMVR (47,2 % vs. 36,3 %; $p < 0,001$).

Tab. 24: Vergleich der Gesamtmorbidität beim Rektumkarzinom in relativen Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart, inkl. Matched-Pair-Analyse

Gesamtmorbidität beim Rektum -CA - Matched-Pair-Vergleichsanalyse -							
	MVR		nMVR		Gesamt		
Gesamtmorbidität	%	% _{M.-P.-A.}	%	% _{M.-P.-A.}	%	% _{M.-P.-A.}	p-Wert
	47,2	<u>46,3</u>	36,3	<u>37,2</u>	37,4	<u>41,7</u>	< 0,001

Werte der Matched-Pair-Analyse kursiv und unterstrichen

gültige Daten: 9698 / fehlend: 82; M.-p. A: gültige Daten: 1622 / fehlend: 22

In Analogie zum Kolon-CA zeigte sich nach Matched-Pair-Analyse eine leichte Reduktion auf 46,3 %, auch hier blieb der p-Wert unverändert.

3.11 Anteil der kurativen und palliativen Fälle

Es ließ sich feststellen, dass tumor- und gruppenübergreifend (Tab. 25, Tab. 26) der weit überwiegende Anteil der Eingriffe unter einem kurativen Ansatz erfolgte (Kolon 98,2 % vs. Rektum 97,1 %).

Bei beiden Tumorformen überwog der Anteil der kurativen Eingriffe innerhalb der konventionellen Tumorresektionen (nMVR). Hingegen zeigte sich der Anteil der palliativen Eingriffe innerhalb der erweiterten Tumorchirurgie (MVR) erhöht. Über alle Stadien gemittelt bestand ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der Resektionsart und der Grundausrichtung der Therapie (kurativ vs. palliativ): Die multiviszeralen Resektionen erfolgten häufiger mit einer palliativen Intention.

Tab. 25: Anteil der kurativen und palliativen Fälle beim Kolonkarzinom, MVR vs. nMVR

Vergleich Kuration vs. Palliation Kolon-CA							
	MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
kurativ	1442	93,1	13872	98,8	15314	98,2	< 0,001
palliativ	107	6,9	174	1,2	281	1,8	
Gesamt	1549	14,8	14046	85,2	15595		

gültige Daten: 15.595 / fehlend: 108

Tab. 26: Anteil der kurativen und palliativen Fälle beim Rektumkarzinom, MVR vs. nMVR

Vergleich Kuration vs. Palliation Rektum-CA							
	MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
kurativ	930	90,5	8511	97,9	9441	97,1	< 0,001
palliativ	98	9,5	182	2,1	280	2,9	
Gesamt	1028	10,6	8693	89,4	9721		

gültige Daten: 9.721 / fehlend: 59

3.12 Neoadjuvante und Adjuvante Therapie

3.12.1 Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms

Nach erfolgter chirurgischer Therapie des Kolonkarzinoms wurde bei 681 Patienten der MVR-Gruppe und 4249 Patienten der nMVR-Gruppe eine adjuvante Chemotherapie empfohlen (Tab. 27). Signifikant häufiger wurde eine solche nach erweiterter Resektion vorgeschlagen. Der Vorschlag zur adjuvanten Chemotherapie erfolgte am häufigsten im Stadium UICC III.

Tab. 27: Anteil der empfohlenen adjuvanten Therapie beim Kolonkarzinom in absoluten sowie relativen Häufigkeiten unter Berücksichtigung des UICC-Stadiums, gegliedert nach Resektionsart

Anteil der adjuvanten Therapie beim Kolon-CA						
UICC	MVR		nMVR		Gesamt	
	n	%	n	%	n	p-Wert
I	8	5,3	52	1,4	60	0,002
II	263	33,5	889	15,8	1152	< 0,001
III	410	66,0	3308	69,8	3718	0,031

gültige Daten: 15.695 / fehlend: 44

3.12.2 Neoadjuvante und adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms

Neoadjuvante Therapien wurden in allen Stadien nach UICC durchgeführt, bei MVR am häufigsten im Stadium II (Tab. 28). Die Häufigkeitsverteilung innerhalb dieses Stadiums war zur Vergleichsgruppe nicht signifikant unterschiedlich (45,1 % vs. 43,1 %; $p = 0,228$).

Der Vorschlag zur adjuvanten Therapie wurde bei MVR ebenfalls im Stadium II signifikant häufiger erteilt (38,9 % vs. 34,5 %; $p = 0,045$). Im Stadium III erfolgte für die konventionellen Resektionen signifikant häufiger die Empfehlung zur adjuvanten Therapie (38,3 % vs. 46,9 %; $p < 0,001$).

Tab. 28: Anteil der durchgeführten neoadjuvanten und empfohlenen adjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom in absoluten sowie relativen Häufigkeiten unter Berücksichtigung des UICC-Stadiums, gegliedert nach Resektionsart

Neoadjuvante und adjuvante Therapie beim Rektum-CA							
	UICC	MVR		nMVR		Gesamt	
		n	%	n	%	n	p-Wert
neo-adjuvant	I	63	31,8	1226	37,4	1289	0,065
	II	194	45,1	1072	43,1	1266	0,228
	III	137	35,2	1119	38,5	1256	0,117
adjuvant	I	47	23,6	852	25,9	899	0,267
	II	170	38,9	865	34,5	1035	0,045
	III	150	38,3	1370	46,9	1520	0,001

neoadjuvant: gültige Daten 9692, fehlend: 88 / adjuvant gültige Daten: 9.743 / fehlend: 37

3.13 R-Status

Eine initiale R0-Situation konnte bei chirurgischer Therapie des Kolon-CA in über 90 % der Fälle realisiert werden (Tab. 29). Der relative Anteil war innerhalb der nMVR-Gruppe größer (92,3 % vs. 98,6 %; $p < 0,001$). Bei der Vergleichsgruppe wurden von 14.093 Resektaten nur fünf nicht untersucht. Innerhalb der Studiengruppe waren es vier.

Tab. 29: Postoperative Untersuchung des Resektionsrandes beim Kolonkarzinom mit kurativer Therapieintention in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

R-Klassifikation Kolon-CA						
R-Status	MVR		nMVR		Gesamt	p-Wert
	n	%	n	%	n	
R0	1433	92,3	13902	98,6	15335	< 0,001
R1	69	4,4	122	0,9	191	
R2	23	1,5	42	0,3	65	
RX	24	1,5	22	0,2	46	
nicht untersucht	4	0,3	5	0,0	9	
Gesamt	1553		14093		15646	
<i>gültige Daten: 15.646 / fehlend: 57</i>						

Beim Rektum-CA (Tab. 30) gestaltete sich die Situation ähnlich, wobei allerdings die Rate innerhalb der MVR-Gruppe geringer ausfiel (89,2 % vs. 97,6 %; $p < 0,001$). Innerhalb der MVR-Gruppen zeigten sich bei beiden Tumorformen die relativen Häufigkeiten der weiteren Varianten des R-Status erhöht.

Tab. 30: Postoperative Untersuchung des Resektionsrandes beim Rektumkarzinom mit kurativer Therapieintention in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

R-Klassifikation Rektum-CA						
R-Status	MVR		nMVR		Gesamt	p-Wert
	n	%	n	%	n	
R0	917	89,2	8506	97,6	9423	< 0,001
R1	79	7,7	144	1,7	223	
R2	20	1,9	36	0,4	56	
RX	10	1,0	21	0,2	31	
nicht untersucht	2	0,2	6	0,1	8	
Gesamt	1028		8713		9741	
<i>gültige Daten: 9.741 / fehlend: 39</i>						

3.14 Nachgewiesene Infiltration in Nachbarorgane und -gewebe

3.14.1 Infiltrationsrate

Beim Kolon-CA wurden im Rahmen der MVR in 41,4 % der Fälle Infiltrationen in angrenzende Organe nachgewiesen (Tab. 31). Beim Rektum-CA war dieser Wert geringer und betrug 28,3 % (Tab. 32). Bei der alleinigen Tumorausdehnung pT4 (MVR) konnte für das Kolon eine Infiltrationsrate von 82,2 % und für das Rektum von 85,5 % berechnet werden.

Innerhalb der nMVR-Gruppen wurde im Stadium pT4 bei 30,1 % (Kolon) bzw. 28,1 % (Rektum) der Patienten trotz bestehender Infiltration konventionell reseziert. Zwischen den Resektionsarten und der Infiltration konnten hoch signifikante Zusammenhänge berechnet werden ($p < 0,001$).

Tab. 31: Nachgewiesene tumoröse Infiltrationen für das Kolonkarzinom in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

Nachgewiesene Infiltration beim Kolon-CA						
Einschluss	Infiltration	MVR		nMVR		Gesamt p-Wert
		n	%	n	%	
pT1-4	ja	632	41,4	481	3,5	< 0,001
	nein	896	58,6	13403	96,5	
pT4	ja	602	82,2	423	30,1	< 0,001
	nein	130	17,8	983	69,9	

gültige Daten: 15.412 / fehlend: 291

Tab. 32: Nachgewiesene tumoröse Infiltrationen für das Rektumkarzinom in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

Nachgewiesene Infiltration beim Rektum-CA						
Einschluss	Infiltration	MVR		nMVR		Gesamt p-Wert
		n	%	n	%	
pT1-4	ja	288	28,3	102	1,2	< 0,001
	nein	728	71,7	8531	98,8	
pT4	ja	277	85,5	93	28,1	< 0,001
	nein	47	14,5	238	71,9	

gültige Daten: 9743 / fehlend: 37

3.14.2 Infiltrierte Organe

Beim Kolonkarzinom (Tab. 33) wurde am häufigsten eine Infiltration des Dünndarms registriert (n = 206; 13,5 %). In absteigender Reihenfolge war weiterhin ein invasives Wachstum in die Bauchwand (n = 165; 10,8 %), die Harnblase (n = 117; 7,7 %), das weibliche Genitale (n = 66; 4,3 %) und in den Magen (n = 42; 2,7 %) zu verzeichnen. Auch in der nMVR-Gruppe waren die Infiltrationen von Bauchwand (n = 118; 0,8 %) und Dünndarm (n = 77; 0,6 %) führend.

Beim Rektumkarzinom (Tab. 34) wurde die Tumorinvasion in das weibliche Genitale am häufigsten registriert (n = 131; 12,9 %). Weiterhin wurde die tumoröse Infiltration der Harnblase (n = 83; 8,2 %), der Prostata bzw. Samenblase (n = 42; 4,1 %) und des Dünndarms (n = 34; 3,3 %) beobachtet.

Innerhalb der konventionell resezierten Patientengruppe wurden am häufigsten Kreuz-/Steißbeininfiltrationen erfasst (n = 34; 0,4 %).

Tab. 33: Nachgewiesene tumoröse Infiltrationen von Nachbarorganen beim Kolonkarzinom, Auflistung der einzelnen Organe mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

Tumorinvasion von Nachbarorganen Kolon-CA							
Organinfiltration*	MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Dünndarm	206	13,5	77	0,6	283	1,8	< 0,001
weibl. Genitale	66	4,3	8	0,1	74	0,5	
Harnblase	117	7,7	23	0,2	140	0,9	
Bauchwand	165	10,8	118	0,8	283	1,8	
Leber	11	0,7	2	0,0	13	0,1	
Magen	42	2,7	4	0,0	46	0,3	
Ureter	11	0,7	7	0,1	18	0,1	
andere Kolonabschnitte	25	1,6	34	0,2	59	0,4	
andere Organe	148	9,7	246	1,8	394	2,6	
Gesamt	791		519		1310		

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 15.412 / fehlend: 291

Tab. 34: Nachgewiesene tumoröse Infiltration von Nachbarorganen beim Rektumkarzinom, Auflistung der einzelnen Organe mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

Tumorinvasion von Nachbarorgane Rektum-CA							
Organinfiltration	MVR		nMVR		Gesamt		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Dünndarm	34	3,3	1	0,0	35	8,4	< 0,001
weibl. Genitale	131	12,9	9	0,1	140	33,7	
Harnblase	83	8,2	7	0,1	90	21,7	
Bauchwand	16	1,6	9	0,1	25	6,0	
Prostata / Samenblase	42	4,1	13	0,2	55	13,3	
Kreuz- / Steißbein	16	1,6	34	0,4	50	12,0	
andere Kolonabschnitte	13	1,3	7	0,1	20	4,8	
Gesamt	335		80		415		

* Mehrfachnennung möglich
gültige Daten: 9649 / fehlend: 131

3.15 Langzeitüberleben

3.15.1 Gesamtüberleben

Bei Auswertung der stadienübergreifenden Gesamtüberlebensdauer konnten bei beiden Tumorformen reduzierte mediane Überlebenszeiten bzw. 5-Jahres-Überlebensraten (5-JÜR) der MVR-Gruppen verzeichnet werden. Bei Kolon- (Tab. 35) und Rektum-CA (Tab. 36) waren die Gruppenunterschiede hoch signifikant ($p < 0,001$). Im Vergleich zwischen beiden MVR-Gruppen hinsichtlich der Tumorlokalisation fiel die 5-JÜR beim Kolon-CA geringer aus (53,9 % vs. 56,8 %).

Die Matched-Pair-Analyse führte zu einer leichten Verbesserung der 5-JÜR beim Kolon-CA (53,9 % vs. 54,1 %). Beim Vergleich mit der nMVR-Gruppe blieb der signifikante Unterschied im Überleben bestehen ($p = 0,004$). Nach Vergleichsanalyse konnte hingegen beim Rektum-CA kein Unterschied im Gesamtüberleben mehr ermittelt werden ($p = 0,189$). Mit einem Wert von 60,5 % zeigte sich im Vergleich zu den Originaldaten eine deutlich verbesserte 5-JÜR.

Tab. 35: Gesamtüberleben beim Kolonkarzinom für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B), MVR vs. nMVR

Gesamtüberleben Kolonkarzinom						
	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI		5-JÜR	p-Wert
A	MVR	66,8	56,2	77,4	53,9 %	< 0,001
	nMVR	-	-	-	69,5 %	
B	MVR	66,8	55,2	78,4	54,1 %	0,004
	nMVR	91,1	79,2	103,0	62,4 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Tab. 36: Gesamtüberleben beim Rektumkarzinom für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B), MVR vs. nMVR

Gesamtüberleben Rektumkarzinom						
	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI		5-JÜR	p-Wert
A	MVR	84,6	68,2	101,0	56,8 %	< 0,001
	nMVR	106,6	-	-	69,4 %	
B	MVR	88,7	64,3	113,2	60,5 %	0,189
	nMVR	-	-	-	63,6 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

3.15.1.1 Kaplan-Meier-Kurven des Kolonkarzinoms

Die nachfolgenden Abbildungen veranschaulichen mittels der zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven die Daten des Gesamtüberlebens. Die Abb. 1 verdeutlicht die Überlebensdaten des Kolon-CA für den Gesamtdatensatz und die Abb. 2 den Kurvenverlauf nach Matched-Pair-Analyse.

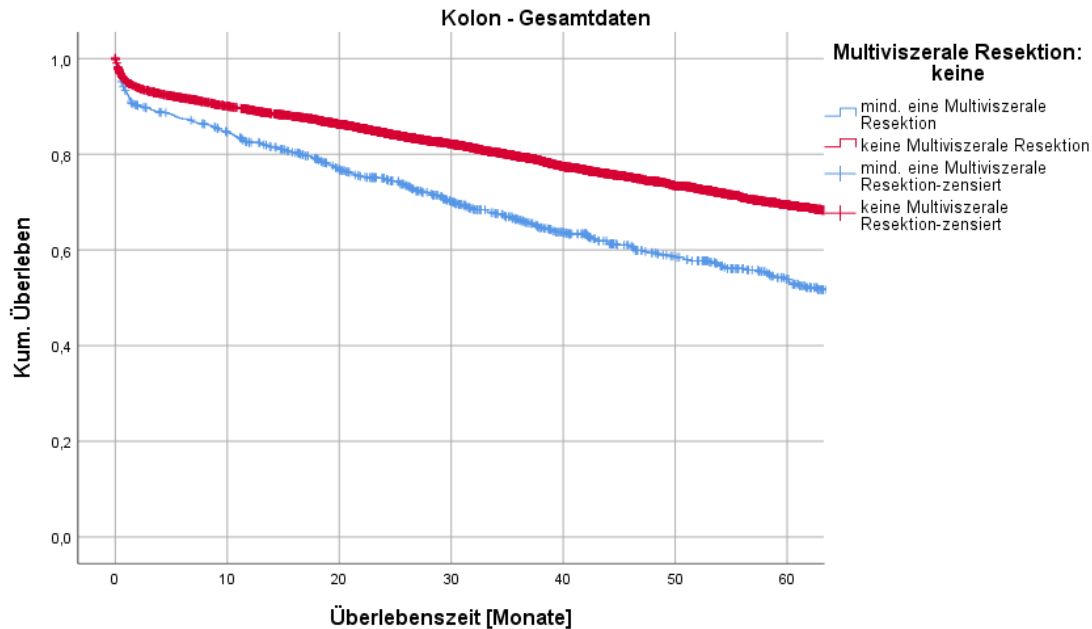


Abb. 1: Überlebenszeit (Gesamtdatensatz) des Kolon-CA von MVR und nMVR

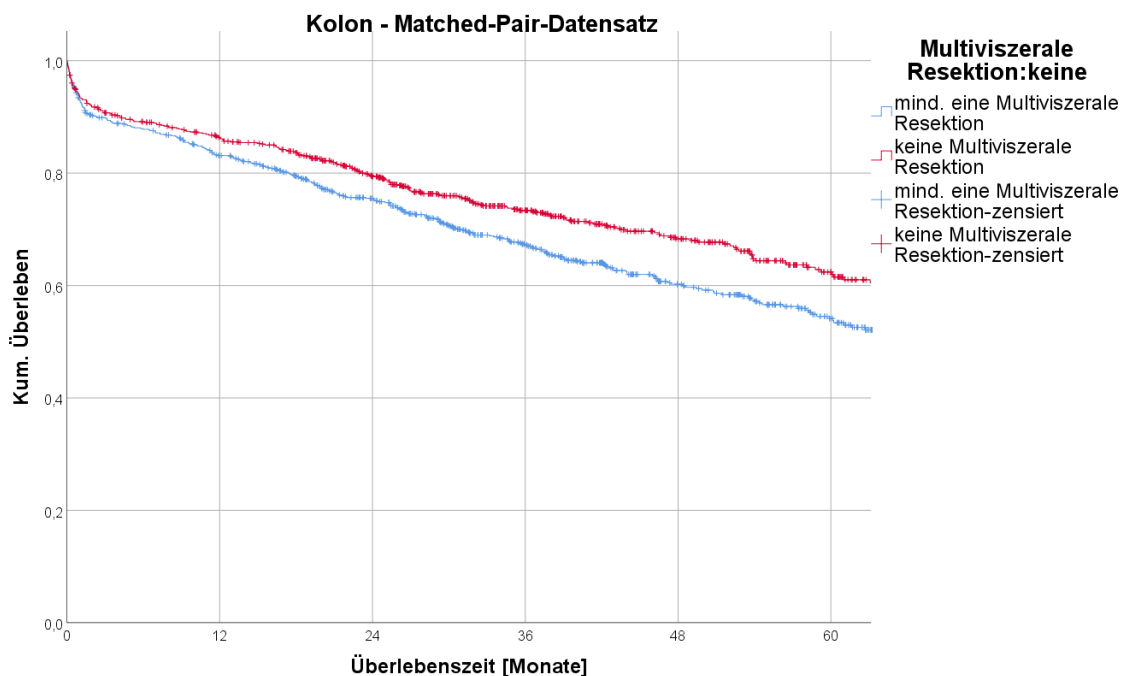


Abb. 2: Überlebenszeit (Matched-Pair-Daten) des Kolon-CA von MVR und nMVR

Durch die Matched-Pair-Analyse kommt es zur Reduktion der Differenz zwischen den 5-JÜR. Mit der Annäherung der Kurvenverläufe wird dieses Ergebnis hervorgehoben.

3.15.1.2 Kaplan-Meier-Kurven des Rektumkarzinoms

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven für das Gesamtüberleben beim Rektum-CA. Hierbei verdeutlicht die Abb. 3 die Überlebenszeit des Rektum-CA für den Gesamtdatensatz und die Abb. 4 den Kurvenverlauf nach Matched-Pair-Analyse.

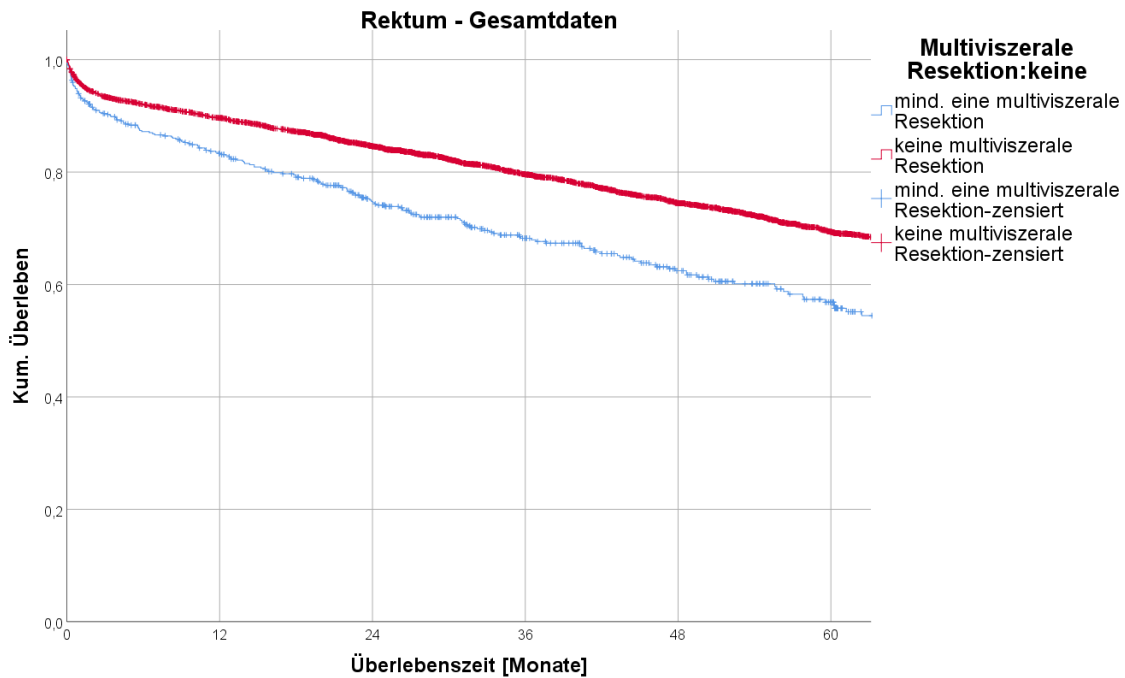


Abb. 3: Überlebenszeit (Gesamtdatensatz) des Rektum-CA von MVR und nMVR

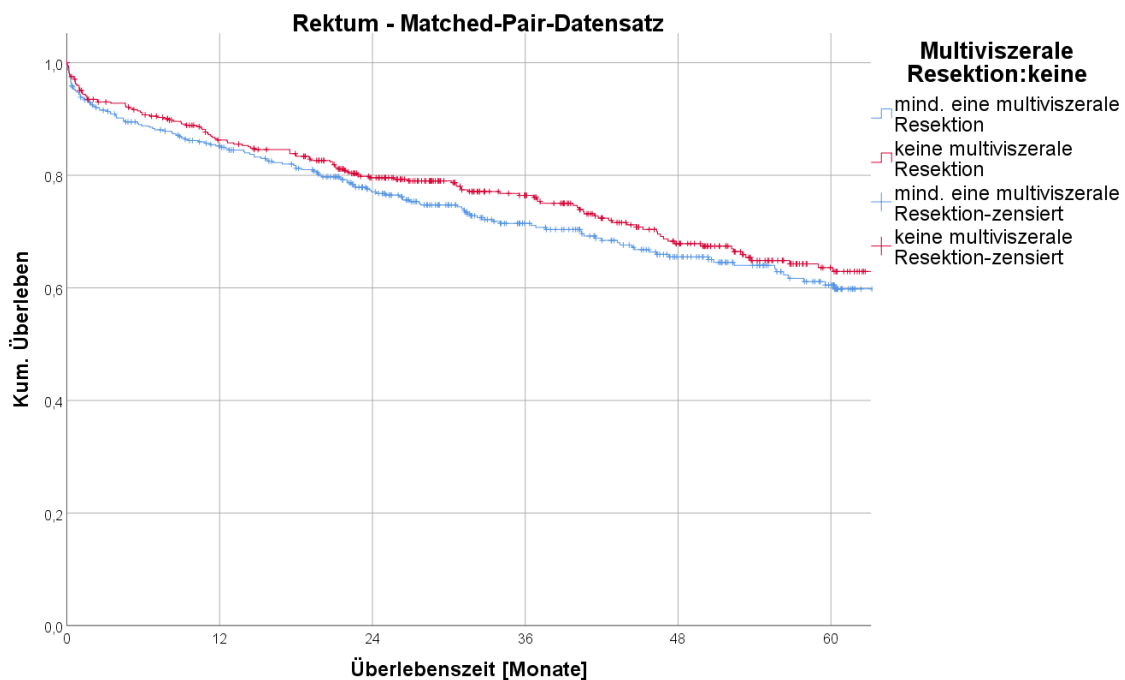


Abb. 4: Überlebenszeit (Matched-Pair-Daten) des Rektum-CA von MVR und nMVR

Statistisch ist der Unterschied im Überleben nach Matched-Pair-Analyse von MVR vs. nMVR nicht mehr signifikant. Die Kurvenverläufe können dieses statistische Ergebnis sehr gut illustrieren.

3.15.2 Überleben in Abhängigkeit vom pT-Status

Nach Untersuchung der einzelnen Infiltrationstiefen konnten beim Kolon- und Rektum-CA absteigende Überlebensraten von pT2 bis pT4 berechnet werden: Während die 5-JÜR der MVR-Gruppe bei pT2-Tumoren des Kolon-CA noch bei 65,5 % erfasst werden konnte, betrug sie beim pT4-Karzinom nur noch 42,1 % (vgl. Tab. 37). Die Wertepaare der einzelnen pT-Stadien (MVR vs. nMVR) ergaben dabei keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$).

Nach Vergleichsanalyse konnten für das Kolon-CA verbesserte 5-JÜR in den MVR-Gruppen für pT2 und -3 berechnet werden. Die 5-JÜR der pT4-Tumoren zeigte sich hingegen reduziert (42,1 % vs. 40,6 %). Allein bei den pT4-Karzinomen des Kolons wurden signifikante Unterschiede der Überlebensraten berechnet (40,6 % vs. 50,2 %; $p = 0,017$).

Im Gruppenvergleich (MVR vs. nMVR) waren die 5-JÜR der MVR-Gruppe in fast allen Berechnungsabschnitten reduziert. Eine Ausnahme bildete der pT2-Tumor des Rektums (Tab. 38). Hier ließ sich eine verlängerte 5-JÜR in der MVR-Gruppe berechnen (78,2 % vs. 76,8 %; $p = 0,378$). Im Vergleich beider MVR-Gruppen zeigten sich beim Rektum-CA in allen pT-Stadien der Matched-Pair-Analyse höhere 5-JÜR.

Tab. 37: Überleben beim Kolonkarzinom unter Berücksichtigung des T-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Überleben Kolon-CA und pT-Status							
	pT-Status	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JÜR	p-Wert
A	pT2	MVR	81,2	-	-	65,6%	0,057
		nMVR	-	-	-	77,6%	
	pT3	MVR	-	-	-	63,5%	0,266
		nMVR	99,1	-	-	67,6%	
	pT4	MVR	46,2	36,5	56,0	42,1%	0,074
		nMVR	52,4	42,4	62,3	46,7%	
	pT4a	MVR	34,8	14,3	55,4	34,7%	0,527
pT4b	MVR	46,2	31,1	61,3	42,3%		
B	pT2	MVR	-	-	-	68,4%	0,096
		nMVR	-	-	-	77,4%	
	pT3	MVR	-	-	-	63,8%	0,563
		nMVR	-	-	-	68,9%	
	pT4	MVR	46,0	36,7	55,3	40,6%	0,017
		nMVR	63,7	49,0	78,5	50,2%	
	pT4a	MVR	34,8	11,5	58,2	33,8%	0,453
pT4b	MVR	48,4	31,0	65,8	42,7%		

A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten

Tab. 38: Überleben beim Rektumkarzinom unter Berücksichtigung des T-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Überleben Rektum-CA und pT-Status							
	pT-Status	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JÜR	p-Wert
A	pT2	MVR	88,7	-	-	78,2%	0,378
		nMVR	-	-	-	76,8%	
	pT3	MVR	-	-	-	59,4%	0,361
		nMVR	93,3	67,8	118,8	62,4%	
	pT4	MVR	43,2	31,3	55,2	38,4%	0,798
		nMVR	42,0	22,7	61,3	44,3%	
pT4a	MVR	55,6	16,3	94,8	25,3%	0,936	
pT4b	MVR	44,4	20,3	68,4	31,4%		
B	pT2	MVR	88,7	-	-	78,2%	0,372
		nMVR	-	-	-	75,6%	
	pT3	MVR	-	-	-	59,1%	0,842
		nMVR	-	-	-	57,5%	
	pT4	MVR	41,5	28,3	54,8	35,8%	0,945
		nMVR	40,1	10,6	69,6	43,2%	
pT4a	MVR	55,6	17,1	94,1	26,7%	0,951	
pT4b	MVR	44,4	6,6	82,1	35,7%		

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Bei den pT2-Tumoren der MVR-Gruppe des Rektum-CA führte die Matched-Pair-Analyse zu keinen Änderungen der medianen Überlebenszeit bzw. 5-JÜR – im Vergleich zu den Originaldaten zeigte sich weiterhin eine 5-JÜR von 78,2 %. In den weiteren Berechnungen zu pT3- und pT4-Tumoren wurden zwar reduzierte 5-JÜR ermittelt, alle ermittelten Unterschiede im Gesamtüberleben waren jedoch ohne statistische Signifikanz ($p > 0,05$).

Für Kolon und Rektum wurden gezielt die Grenzsituationen der Perforation des viszerale Peritoneums (pT4a) versus der Organinfiltration (pT4b) untersucht. Für beide Organe konnten keine signifikanten Unterschiede berechnet werden ($p > 0,05$). Diese Aussage gilt auch für die Vergleichsanalysedaten. Die Organinfiltration (pT4b) war jedoch in allen Berechnungsformen mit einer größeren 5-JÜR verknüpft.

3.15.3 Überleben in Abhängigkeit vom pTN-Status

Es erfolgte die Untersuchung des Gesamtüberlebens einzelner Infiltrationstiefen (pT) unter Hinzunahme des Lymphknotenstatus (pN). Auch hier konnten tumor- und gruppenübergreifend absteigende Überlebensraten von pT2N0 bis pT4N+ berechnet werden. Kolonkarzinome einer Gruppe (MVR oder nMVR) mit gleichem pT-Status wiesen bei vorhandener Lymphknotenmetastasierung (pN+) eine reduzierte 5-JÜR auf (Tab. 39). Während bspw. die 5-JÜR (MVR) bei pT3N0-Tumoren des Kolon-CA mit 65,0 % berechnet werden konnte, betrug sie bei Tumoren des Status pT3N+ nur noch 60,6 %. Die Wertepaare aller pTN-Stadien (MVR vs.

nMVR) ergaben keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$). Als Ausnahme sind die Tumoren des Kolons mit der Formel pT2N+ zu nennen ($p = 0,018$).

Tab. 39: Überleben beim Kolonkarzinom unter Berücksichtigung des pTN-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

		Überleben Kolon-CA und pTN-Status					
	pTN-Status	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JÜR	p-Wert
A	pT2N0	MVR	-	-	-	71,3 %	0,344
		nMVR	-	-	-	77,3 %	
	pT2N+	MVR	44,8	30,9	47,2	40,8 %	0,018
		nMVR	-	-	-	79,0 %	
	pT3N0	MVR	-	-	-	65,0 %	0,351
		nMVR	-	-	-	71,1 %	
	pT3N+	MVR	74,7	-	-	60,6 %	0,439
		nMVR	92,4	81,6	103,2	62,1 %	
	pT4N0	MVR	61,6	50,3	73,0	50,4 %	0,067
		nMVR	71,0	53,7	88,3	56,1 %	
	pT4N+	MVR	31,3	24,5	38,1	34,2 %	0,130
		nMVR	39,0	30,9	47,2	41,2 %	
B	pT2N0	MVR	-	-	-	72,7 %	0,213
		nMVR	-	-	-	78,9 %	
	pT2N+	MVR	37,6	-	-	49,4 %	0,486
		nMVR	42,2	-	-	50,0 %	
	pT3N0	MVR	-	-	-	65,1 %	0,449
		nMVR	-	-	-	71,9 %	
	pT3N+	MVR	74,7	-	-	61,2 %	0,767
		nMVR	73,2	54,5	91,9	61,5 %	
	pT4N0	MVR	56,3	46,8	65,7	46,4 %	0,049
		nMVR	91,1	52,2	130,0	57,5 %	
	pT4N+	MVR	33,9	21,3	46,6	35,4 %	0,121
		nMVR	49,6	37,6	61,5	43,6 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Im Gruppenvergleich (MVR vs. nMVR) des Rektumkarzinoms (Tab. 40) zeigten sich bei den Tumoren pT2N0, pT2N+ und pT3N0 verlängerte 5-JÜR der multiviszeral resezierten Patienten ($p > 0,05$). Ab pT3N+ war hingegen eine Verhältnismkehr der 5-JÜR festzustellen ($p > 0,05$).

Die Vergleichsanalyse konnte einige der Aussagen bestätigen. Es zeigten sich ebenfalls tumor- und gruppenübergreifend absteigende Überlebensraten von pT2N0 bis pT4N+. Kolonkarzinome mit gleichem pT-Status wiesen bei vorhandener Lymphknotenmetastasierung (pN+) eine reduzierte 5-JÜR auf. Bei den pT4N0-Tumoren konnte eine Reduktion der 5-JÜR innerhalb der MVR-Gruppe und eine Steigerung bei der nMVR-Gruppe berechnet werden (46,4 % vs. 57,5 %; $p = 0,049$). Das Überleben bei Tumoren mit pT2N+ war hierbei nicht mehr signifikant different ($p = 0,486$).

Beim Rektumkarzinom konnten allseits keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben berechnet werden ($p > 0,05$). Beim Rektum-CA mit pT2N0-Status (nMVR) bestand die höchste 5-JÜR, bei pT4N+ (MVR) die geringste (79,6 % vs. 29,3 %). Im Gruppenvergleich (MVR vs. nMVR) des Rektumkarzinoms zeigten sich bei den Tumoren pT2N0 und pT3N0 verlängerte 5-JÜR der MVR-Gruppe; ab pT3N+ war erneut eine Verhältnismkehr der 5-JÜR festzustellen (47,3 % vs. 61,0 %; $p = 0,266$). Die Berechnung des Überlebens für Tumoren mit der Formel pT2N+ war aufgrund zu geringer Datenmengen nicht möglich.

Tab. 40: Überleben beim Rektumkarzinom unter Berücksichtigung des pTN-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Überleben Rektum-CA und pTN-Status								
	pTN-Status	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JÜR	p-Wert	
A	pT2N0	MVR	-	-	-	79,6%	0,383	
		nMVR	-	-	-	78,7%		
	pT2N+	MVR	88,7	-	-	75,3%	0,979	
		nMVR	-	-	-	69,7%		
	pT3N0	MVR	-	-	-	68,6%	0,847	
		nMVR	93,3	-	-	68,2%		
	pT3N+	MVR	59,6	37,9	81,3	47,7%	0,198	
		nMVR	69,4	61,0	77,7	55,8%		
	pT4N0	MVR	49,5	29,7	69,3	45,8%	0,315	
		nMVR	-	-	-	51,3%		
	pT4N+	MVR	35,6	24,6	46,5	32,2%	0,826	
		nMVR	29,9	16,9	42,9	40,8%		
	B	pT2N0	MVR	-	-	-	79,6%	0,538
			nMVR	-	-	-	77,0%	
pT2N+		MVR						
		nMVR						
pT3N0		MVR	-	-	-	68,2%	0,384	
		nMVR	-	-	-	55,1%		
pT3N+		MVR	59,6	37,9	81,3	47,3%	0,266	
		nMVR	69,4	-	-	61,0%		
pT4N0		MVR	55,6			45,2%	0,717	
		nMVR	-	-	-	55,5%		
pT4N+		MVR	40,4	26,6	54,3	29,3%	0,821	
		nMVR	25,7	0,0	51,5	36,8%		

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

3.15.4 Überleben in Abhängigkeit vom R-Status

Vergleichende Untersuchungen des R-Status (Tab. 41, Tab. 42) konnten auch hier signifikante Unterschiede der 5-JÜR aufzeigen. Erwartungsgemäß wurde eine erhöhte 5-JÜR bei R0-Status registriert. Das Gesamtüberleben war bei R0-Resektion des Rektum-CA am größten (58 %). Beim Kolon waren die Wertepaare hochsignifikant (55,6 % vs. 31,7 %; $p < 0,001$), beim Rektum signifikant (58,0 % vs. 45,4 %; $p = 0,022$) unterschiedlich.

Tab. 41: Überleben beim Kolonkarzinom in Abhängigkeit vom R-Status, allein Resektionsart MVR, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Überleben Kolon-CA und R-Status						
	R-Status	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JÜR	p-Wert
A	R0	74,7	63,1	86,3	55,6 %	< 0,001
	R+	29,2	15,5	43,0	31,7 %	
B	R0	74,7	62,1	87,2	55,4 %	< 0,001
	R+	21,3	12,7	30,0	25,1 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Tab. 42: Überleben beim Rektumkarzinom in Abhängigkeit vom R-Status, allein Resektionsart MVR, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Überleben Rektum-CA und R-Status						
	R-Status	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JÜR	p-Wert
A	R0	84,6	69,2	100,0	58,0 %	0,022
	R+	42,0	25,8	58,2	45,4 %	
B	R0	88,7	64,3	113,2	62,2 %	0,005
	R+	40,4	21,8	59,1	33,3 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Nach erfolgter Vergleichsanalyse konnten weiterhin signifikante Unterschiede der 5-JÜR ermittelt werden. Erwartungsgemäß war die 5-JÜR bei R0-Status erneut verlängert. Durch die Matched-Pair-Analyse kam es zur Reduktion fast aller Überlebensraten. Ausnahme war hierbei die 5-JÜR des R0-Status (MVR) beim Rektum-CA. Hier zeigte sich eine Steigerung der Rate auf 62,2%. Beim Kolon sind die Wertepaare des R0-Status hochsignifikant (55,6 vs. 31,7; $p < 0,001$), beim Rektum signifikant (62,2% vs. 33,3%; $p = 0,005$) unterschiedlich.

3.16 Überleben in Abhängigkeit der adjuvanten Therapie

In den folgenden Tab. 43 und Tab. 45 wird der Einfluss der adjuvanten Therapie auf die Überlebensrate beim Kolonkarzinom dargestellt. Die Ergebnisse sind jedoch kritisch zu bewerten, da eine Überprüfung der tatsächlichen Durchführung der jeweiligen postoperativen Nachsorge aufgrund des Studiendesigns nicht erfolgen konnte. Eine ähnliche Aufschlüsselung für das Rektumkarzinom erfolgte nicht.

3.16.1 Gesamtdaten

Bei den Berechnungen des Outcomes waren zum Teil enorme Unterschiede zu verzeichnen (Tab. 43). So betrug die 5-JÜR eines pT4N0-Tumors (MVR) mit adjuvanter Therapie 70,1 %, ohne Chemotherapie hingegen lediglich 34,6 %. Die Unterschiede der 5-JÜR einzelner Gruppen mit identischem pT- bzw. pTN-Status und identischer postoperativer Nachsorge waren

statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$). Patienten mit adjuvanter Therapie waren hoch signifikant jünger ($p < 0,001$).

Tab. 43: Log-rank-Teste des Überlebens beim Kolonkarzinom, unter Berücksichtigung des pT- und pTN-Status sowie der Resektionsart. Gegliedert nach geplanter und nicht geplanter adjuvanter Therapie.

Therapiestrategievergleiche beim Kolonkarzinom										
mit adjuvanter Therapie*						ohne adjuvante Therapie*				
pTN	MVR		nMVR		p-Wert	MVR		nMVR		p-Wert
	med. ÜZ	5-JÜR	med. ÜZ	5-JÜR		med. ÜZ	5-JÜR	med. ÜZ	5-JÜR	
pT3	-	74,0 %	-	72,5 %	0,907	-	54,9 %	91,7	64,8 %	0,077
pT3N0	-	86,9 %	-	78,9 %	0,158	-	57,5 %	99,1	70,1 %	0,022
pT3N+	74,7	66,4 %	97,7	71,0 %	0,117	42,9	41,4 %	32,9	31,5 %	0,349
pT4	66,8	55,9 %	91,3	57,5 %	0,396	18,9	27,0 %	21,7	29,7 %	0,472
pT4N0	78,1	70,1 %	-	75,5 %	0,112	29,8	34,6 %	34,9	37,9 %	0,337
pT4N+	48,6	46,1 %	62,7	50,3 %	0,396	11,2	14,4 %	9,1	20,0 %	0,970
Alter										
Mittelwert \pm SD *			68,0 \pm 10,8			73,1 \pm 10,6				< 0,001
Median *			70,0			74,0				

** Durchführung nicht überprüfbar, Angaben ohne Gewähr*

3.16.2 Matched-Pair-Analyse

Nach erfolgter Vergleichsanalyse bestätigten sich die Tendenzen der zuvor gelisteten Originaldaten: Es zeigten sich auch hier starke Abweichungen bei Tumoren mit identischem pT- bzw. pTN-Status aber differenter postoperativer Nachsorge (Tab. 44).

Tab. 44: Matched-Pair-Vergleichsanalyse des Überlebens beim Kolonkarzinom, unter Berücksichtigung des pT- und pTN-Status sowie der Resektionsart. Gegliedert nach geplanter und nicht geplanter adjuvanter Therapie.

Therapiestrategievergleiche beim Kolonkarzinom										
- Matched-Pair-Vergleichsanalyse -										
mit adjuvanter Therapie*						ohne adjuvante Therapie*				
pTN	MVR		nMVR		p-Wert	MVR		nMVR		p-Wert
	med. ÜZ	5-JÜR	med. ÜZ	5-JÜR		med. ÜZ	5-JÜR	med. ÜZ	5-JÜR	
pT3	-	74,6%	92,4	79,7%	0,528	-	55,3%	-	64,6%	0,265
pT3N0	80,1	86,4%	76,4	83,7%	0,735	-	57,8%	-	70,2%	0,032
pT3N+	-	67,5%	92,4	78,0%	0,233	42,9	42,2%	31,9	31,6%	0,460
pT4	64,5	53,9%	92,1	62,3%	0,046	19,2	26,0%	21,8	30,9%	0,599
pT4N0	66,8	64,1%	-	74,1%	0,073	29,8	32,7%	39,0	38,3%	0,372
pT4N+	49,4	47,3%	67,5	55,2%	0,199	10,6	15,2%	4,1	19,8%	0,684
Alter										
Mittelwert \pm SD *			67,4 \pm 11,0			74,4 \pm 10,8				< 0,001
Median *			69,0			76,0				

** Durchführung nicht überprüfbar, Angaben ohne Gewähr*

Zusätzlich erreichte der Unterschied im Überleben der pT4-Tumoren mit adjuvanter Therapie (MVR vs. nMVR) statistische Signifikanz (53,9 % vs. 62,3 %; $p = 0,046$). Ebenso das Ergebnis bei pT3N0-Tumoren ohne adjuvanter Nachsorge (57,8 % vs. 70,2 %; $p = 0,032$).

In einer weiterführenden Analyse wurden die z.T. stark differierenden 5-JÜR der MVR-Gruppen entsprechend ihrer postoperativen Nachsorge verglichen (Tab. 45). Patienten mit identischer pT- bzw. pTN-Formel zeigten sich hierbei signifikant höhere 5-JÜR mit (vermutlich) erfolgter adjuvanter Therapie.

Tab. 45: Matched-Pair-Vergleichsanalyse des Überlebens beim Kolonkarzinom, unter Berücksichtigung des pT- und pTN-Status sowie der Resektionsart. Vergleich MVR mit und ohne geplanter adjuvanter Therapie.

Therapiestrategievergleiche beim Kolonkarzinom - Matched-Pair-Vergleichsanalyse -					
	MVR		MVR		p-Wert
	mit adjuvanter Therapie*		ohne adjuvante Therapie*		
pTN	med. ÜZ	5-JÜR	med. ÜZ	5-JÜR	
pT3	-	74,6 %	-	55,3 %	0,002
pT3N0	80,1	86,4 %	-	57,8 %	< 0,001
pT3N+	-	67,5 %	42,9	42,2 %	0,009
pT4	64,5	53,9 %	19,2	26,0 %	< 0,001
pT4N0	66,8	64,1 %	29,8	32,7 %	< 0,001
pT4N+	49,4	47,3 %	10,6	15,2 %	< 0,001

* Durchführung nicht überprüfbar, Angaben ohne Gewähr

Bei pT3N0, pT4-, pT4N0- und pT4N1/2-Tumoren waren die Unterschiede sogar hoch signifikant: Ohne ergänzende Chemotherapie wurden für die Kolonkarzinome mit gleicher Tumormformel eine um ca. 50 % reduzierte 5-JÜR berechnet. Bspw. konnte für einen pT4N0-Tumor mit adjuvanter Nachsorge eine 5-JÜR von 64,1 % ermittelt werden ($p < 0,001$), bei Unterbleiben der adjuvanten Therapie betrug die 5-JÜR lediglich 32,7 %.

3.17 Krankheitsfreies Überleben

3.17.1 Krankheitsfreies Überleben (DFS) aller Stadien

Beim krankheitsfreien Überleben wurden Lokalrezidiv, Fernmetastasierung und Tod als Ereignisse gewertet. Das DFS war bei beiden Karzinomen innerhalb der MVR-Gruppen reduziert (vgl. Tab. 46, Tab. 47): Es zeigten sich deutliche Differenzen der erfassten 5-Jahres-Intervalle bei Kolon-CA (46,8 % vs. 66,0 %) und Rektum-CA (47,6 % vs. 62,9 %). Die Unterschiede waren dabei hoch signifikant ($p < 0,001$).

Nach Matched-Pair-Analyse konnten verlängerte 5-Jahresraten des krankheitsfreien Überlebens innerhalb der nMVR-Gruppen bestätigt werden. Der Unterschied beim Kolon-CA blieb

hoch signifikant (47,5 % vs. 57,4 %; $p < 0,001$), beim Rektum-CA dagegen war dieser initiale Unterschied nach Vergleichsanalyse nicht mehr signifikant berechenbar (51,8 % vs. 55,6 %; $p = 0,144$).

Tab. 46: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Kolonkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Krankheitsfreies Überleben Kolonkarzinom						
	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JR	p-Wert
A	MVR	51,9	43,2	60,5	46,8%	< 0,001
	nMVR	-	-	-	66,0%	
B	MVR	53,8	44,8	62,7	47,5%	< 0,001
	nMVR	87,4	72,0	102,8	57,4%	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Tab. 47: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Rektumkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Krankheitsfreies Überleben Rektumkarzinom						
	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JR	p-Wert
A	MVR	54,2	44,1	64,3	47,6 %	< 0,001
	nMVR	93,3	74,7	111,9	62,9 %	
B	MVR	67,3	53,1	81,4	51,8 %	0,144
	nMVR	-	-	-	55,6 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

3.17.2 DFS in Abhängigkeit vom pT-Status

In Analogie zu den Überlebensraten (Tab. 37, Tab. 38) waren abnehmende DFS-Raten bei zunehmender Infiltrationstiefe zu beobachten. Lediglich beim Kolonkarzinom (Tab. 48) erreichten diese Unterschiede statistische Signifikanz (33,6 % vs. 41,3 %; $p = 0,010$). Einzig bei den pT2-Tumoren des Rektums (MVR) war hingegen die DFS-Rate im Vergleich zur nMVR erhöht.

Mit der Matched-Pair-Analyse nahmen die Raten des krankheitsfreien Überlebens mit zunehmender Infiltrationstiefe ab. Ausnahme hierbei waren die pT2-Rektumtumore der MVR-Gruppe (Tab. 49). Hier blieben die Werte unverändert. Im Vergleich zu den Originaldaten wurde erneut ein nicht signifikant längeres krankheitsfreies Überleben nachgewiesen (73,8% vs. 65,2%; $p=0,725$). Beim pT4-Kolonkarzinom blieben die Raten signifikant unterschiedlich (32,7% vs. 46,3%; $p=0,002$).

Tab. 48: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Kolonkarzinom unter Berücksichtigung des pT-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Krankheitsfreies Überleben beim Kolon-CA für pT-Status							
	pT-Status	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JR	p-Wert
A	pT2	MVR	81,2	-	-	66,1 %	0,128
		nMVR	-	-	-	76,3 %	
	pT3	MVR	-	-	-	56,7 %	0,093
		nMVR	97,1	-	-	63,2 %	
	pT4	MVR	29,9	24,0	35,8	33,6 %	0,010
		nMVR	40,5	33,2	47,9	41,3 %	
B	pT2	MVR	-	-	-	69,0 %	0,148
		nMVR	-	-	-	75,9 %	
	pT3	MVR	-	-	-	57,2 %	0,366
		nMVR	92,4	-	-	61,6 %	
	pT4	MVR	30,1	23,4	36,7	32,7 %	0,002
		nMVR	52,4	35,6	69,2	46,3 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

Tab. 49: Krankheitsfreies Überleben (DFS) für das 5-Jahresintervall beim Rektumkarzinom unter Berücksichtigung des pT-Status und der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Krankheitsfreies Überleben beim Rektum-CA für pT-Status							
	pT-Status	Gruppe	mediane ÜZ ¹	95 %-KI ¹		5-JR	p-Wert
A	pT2	MVR	88,7	-	-	73,8 %	0,520
		nMVR	-	-	-	71,0 %	
	pT3	MVR	56,3	41,0	71,6	48,3 %	0,164
		nMVR	70,4	63,5	77,4	54,7 %	
	pT4	MVR	27,8	21,3	34,3	27,2 %	0,254
		nMVR	28,9	16,0	41,9	38,0 %	
B	pT2	MVR	88,7	-	-	73,8 %	0,725
		nMVR	-	-	-	65,2 %	
	pT3	MVR	56,3	41,2	71,3	47,9 %	0,689
		nMVR	59,9	42,1	77,7	49,4 %	
	pT4	MVR	31,2	21,5	40,8	24,5 %	0,638
		nMVR	31,5	8,4	54,6	36,4 %	

*A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz
1 = in Monaten*

3.18 Lokalrezidivrate

3.18.1 Gesamtrate

Die Lokalrezidivraten (5-Jahres-Intervall) von Kolon- und Rektumkarzinomen waren bei beiden MVR-Gruppen signifikant erhöht. Die Rate war zudem beim Kolon-CA (Tab. 50) höher als beim Rektum-CA (8,1 % vs. 7,3 %; vgl. Tab. 51).

Tab. 50: Lokalrezidivraten (LRR) im Intervall von 5 Jahren beim Kolonkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Lokalrezidivraten Kolon-CA			
	Gruppe	5-J-LRR	p-Wert
A	MVR	8,1 %	< 0,001
	nMVR	2,8 %	
B	MVR	7,0 %	0,203
	nMVR	4,6 %	

A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz

Die initial signifikant unterschiedlichen Lokalrezidivraten (5-Jahres-Intervall) beider Tumorformen konnten nach Vergleichsanalyse nicht mehr berechnet werden. Beim Rektumkarzinom waren die Raten beider Gruppen identisch (5,8 % vs. 5,8 %; $p = 0,587$). Beim Kolon-CA war die Lokalrezidivrate der MVR-Gruppe weiterhin erhöht (7,0 % vs. 4,6 %; $p = 0,203$).

Tab. 51: Lokalrezidivraten (LRR) im Intervall von 5 Jahren beim Rektumkarzinom in Abhängigkeit von der Resektionsart, für die Gesamtheit (A) und den Matched-Pair-Datensatz (B)

Lokalrezidivraten Rektum-CA			
	Gruppe	5-J-LRR	p-Wert
A	MVR	7,3 %	0,025
	nMVR	4,9 %	
B	MVR	5,8 %	0,587
	nMVR	5,8 %	

A=Gesamtdaten; B=Matched-Pair-Datensatz

3.18.2 Lokalrezidivraten in Abhängigkeit vom pT-, pN- und R-Status

3.18.2.1 Kolonkarzinom

Bei Ergebnisdarstellung der Lokalrezidivraten werden die Gesamtdaten (Tab. 52) getrennt von den Matched-Pair-Daten (vgl. Tab. 53) betrachtet. Aufgrund zu geringer Datenmengen wurde der pT2-Status nicht aufgeführt. Insgesamt wurden bei zunehmender Infiltrationstiefe, Lymphknotenmetastasierung und aufsteigendem Status des Resektionsrandes auch zunehmende Lokalrezidivraten festgestellt. Hierbei waren die Raten der MVR-Gruppe stets erhöht. Bei den

Lokalrezidivraten der pT3-Tumoren zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede beim Vergleich von MVR und nMVR (4,2 % vs. 3,3 %; $p = 0,256$). Ebenfalls ohne signifikanten Unterschied blieb der pN1-Status (8,6 % vs. 3,2 %; $p = 0,075$). Innerhalb von 5 Jahren trat bei 85,3 % der erweitert resezierten Patienten mit einer R1/2-Situation ein Lokalrezidiv oder eine nachgewiesene Fernmetastasierung auf. Die Vergleichsgruppe zeigte annähernd gleiche Lokalrezidivraten (85,3 % vs. 82,5 %; $p = 0,749$).

Tab. 52: Lokalrezidivraten (LRR) beim Kolonkarzinom für das 5-Jahresintervall unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart

Lokalrezidivraten beim Kolonkarzinom			
pT-/N-/R-Status	Gruppe	5-J-LRR	p-Wert
pT3	MVR	4,2 %	0,256
	nMVR	3,3 %	
pT4	MVR	14,4 %	0,045
	nMVR	7,1 %	
pN0	MVR	7,1 %	< 0,001
	nMVR	2,2 %	
pN1	MVR	8,6 %	0,075
	nMVR	3,2 %	
pN2	MVR	10,6 %	0,046
	nMVR	6,4 %	
R0	MVR	52,1 %	< 0,001
	nMVR	34,6 %	
R+	MVR	85,3 %	0,749
	nMVR	82,5 %	

3.18.2.1.1 Matched-Pair-Analyse

Die Vergleichsanalyse (Tab. 53) konnte die Originaldaten mit ihren Tendenzen bestätigen. Insgesamt wurden bei aufsteigender Reihe der Infiltrationstiefe in den jeweiligen Gruppen zunehmende Lokalrezidivraten festgestellt. Die Raten der MVR-Gruppe waren hierbei nicht signifikant erhöht (pT3: $p = 0,649$; pT4: $p = 0,338$). Auffällig zeigte sich eine geringere Rezidivrate bei pN2 (5,9 %) der nMVR-Gruppe im Vergleich mit pN1 (6,2 %). Alle Unterschiede der Lymphknotenmetastasierung waren nicht signifikant. Die höchste Lokalrezidivrate und größte Differenz zweier Raten fand sich bei pN2 und dem Vergleich MVR vs. nMVR (10,4 % vs. 5,9 %; $p = 0,233$). Eine deutliche Änderung erfuhr der Einfluss des positiven Resektionsrands (R+) der MVR-Gruppe: Die Lokalrezidivrate der Originaldaten lag im Beobachtungszeitraum bei 85,3 % und steigerte sich nach Matched-Pair-Analyse auf 91,7 %.

Tab. 53: Lokalrezidivraten (LRR) nach Matched-Pair-Analyse für das 5-Jahresintervall beim unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart

Lokalrezidivraten beim Kolonkarzinom - Matched-Pair-Analyse -			
pT-/N-/R-Status	Gruppe	5-J-LRR	p-Wert
pT3	MVR	4,3 %	0,649
	nMVR	4,2 %	
pT4	MVR	12,2 %	0,338
	nMVR	6,7 %	
pN0	MVR	6,1 %	0,126
	nMVR	3,7 %	
pN1	MVR	6,9 %	0,308
	nMVR	6,2 %	
pN2	MVR	10,4 %	0,233
	nMVR	5,9 %	
R0	MVR	51,9 %	0,001
	nMVR	41,8 %	
R+	MVR	91,7 %	0,638
	nMVR	76,9 %	

3.18.2.2 Rektumkarzinom

Auch hier waren bei aufsteigender Reihe von Infiltrationstiefe, Lymphknotenmetastasierung und Resektionsrandstatus ansteigende Lokalrezidivraten innerhalb der MVR-Gruppe zu beobachten (Tab. 54).

Tab. 54: Lokalrezidivraten (LRR) beim Rektumkarzinom für das 5-Jahresintervall unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart

Lokalrezidivraten beim Rektumkarzinom			
pT-/N-/R-Status	Gruppe	5-J-LRR	p-Wert
pT3	MVR	7,1 %	0,165
	nMVR	6,2 %	
pT4	MVR	14,6 %	0,515
	nMVR	5,3 %	
pN0	MVR	4,6 %	0,184
	nMVR	3,4 %	
pN1	MVR	10,8 %	0,265
	nMVR	7,0 %	
pN2	MVR	7,3 %	0,369
	nMVR	11,3 %	
R0	MVR	50,0 %	< 0,001
	nMVR	37,2 %	
R+	MVR	73,6 %	0,568
	nMVR	80,8 %	

Hingegen war bei der Vergleichsgruppe ein Absinken der Lokalrezidivraten von pT3 (6,2 %) zu pT4 (5,9 %) ersichtlich. Beim Gruppenvergleich vom pN2-Status (7,3 % vs. 11,3 %;

p = 0,369) bzw. positiven Resektionsrand (73,6 % vs. 80,8 %) waren die Rezidivraten der konventionellen Resektionen erhöht. Alle anderen Gruppenvergleiche konnten erhöhte Lokalrezidivraten der erweiterten Resektionen nachweisen.

3.18.2.2.1 Matched-Pair-Analyse

Die zunehmenden Lokalrezidivraten bei aufsteigender Reihe von Infiltrationstiefe, Lymphknoten- und Resektionsrandstatus der MVR-Gruppe konnten bestätigt werden (Tab. 55).

Tab. 55: Lokalrezidivraten (LRR) nach Matched-Pair-Analyse beim Rektumkarzinom für das 5-Jahresintervall unter Berücksichtigung des pT-, pN- und R-Status sowie der Resektionsart

Lokalrezidivraten beim Rektumkarzinom			
- Matched-Pair-Analyse -			
pT-/N-/R-Status	Gruppe	5-J-LRR	p-Wert
pT3	MVR	7,1 %	0,480
	nMVR	9,7 %	
pT4	MVR	15 %	0,997
	nMVR	2,6 %	
pN0	MVR	2,9 %	0,460
	nMVR	6,2 %	
pN1	MVR	10,3 %	0,120
	nMVR	2,4 %	
pN2	MVR	17,9 %	0,427
	nMVR	11,5 %	
R0	MVR	46,0 %	0,173
	nMVR	42,5 %	
R+	MVR	80,9 %	0,698
	nMVR	83,1 %	

Die Abnahme der Lokalrezidivraten von pT3 (9,7 %) zu pT4 (2,6 %) bei konventioneller Resektion wurde jedoch nach Vergleichsanalyse deutlicher. Auch wenn eine noch stärkere Differenz der Rezidivraten für pT4-Karzinome berechnet werden konnte, bestand hier dennoch kein signifikanter Unterschied (15 % vs. 2,6 %; p = 0,997). In allen anderen Berechnungen traten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede auf.

3.19 Prognosefaktoren - Matched-Pair-Analyse

Mittels multivariater Analyse wurden Faktoren ermittelt, die das Gesamtüberleben signifikant beeinflussen bzw. verkürzen. Aufgrund der Gewichtung der statistischen Analyse sind nur diejenigen Ergebnisse tabellarisch aufgeführt, die nach Matched-Pair-Analyse ihre Gültigkeit behielten. Faktoren, die nach Matched-Pair-Analyse keine Signifikanz mehr aufwiesen, wurden ohne Zahlenwerte aufgelistet.

3.19.1 Kolonkarzinom

Beim Kolonkarzinom konnten fünf hoch signifikante Prognosefaktoren des Gesamtüberlebens ermittelt werden (Tab. 56). Hierzu zählten die Morbidität als Inzidenz von Komplikationen (HR 2,17; KI 1,69–2,78; $p < 0,001$) und die lymphogene Metastasierung mit bis zu drei positiven (HR 1,82; KI 1,33–2,5; $p < 0,001$) bzw. mehr als drei positiven Lymphknoten (HR 2,59; KI 1,85–3,64; $p < 0,001$).

Tab. 56: Multivariate Analyse nach Matched-Pair-Vergleichsanalyse mit Auflistung aller Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben beim Kolonkarzinom

Prognosefaktoren des Kolon-CA - Matched-Pair-Analyse -					
Faktorart	Parameter	HR	Konfidenzintervall		p-Wert
Morbidität	nein vs. ja	2,17	1,69	2,78	< 0,001
pT	pT2 vs. pT1	0,78	0,32	1,87	0,573
	pT2 vs. pT3	1,04	0,48	2,27	0,912
	pT2 vs. pT4	2,40	1,11	5,20	0,026
pN	pN0 vs. pN1	1,82	1,33	2,50	< 0,001
	pN0 vs. pN2	2,59	1,85	3,64	< 0,001
Altersklasse	< 50 vs. 50 - 59	1,13	0,46	2,76	0,793
	< 50 vs. 60 - 69	1,50	0,65	3,44	0,343
	< 50 vs. 70 - 79	2,02	0,90	4,53	0,086
	< 50 vs. > 79	4,45	1,98	9,99	< 0,001
Risikofaktoren	nein vs. ja	1,73	1,13	2,62	0,011
Geschlecht	weiblich vs. männlich	1,46	1,14	1,87	0,002
ASA	I vs. II-IV	2,24	1,17	4,30	0,015
adjuvante Therapie	ja vs. nein	2,33	1,73	3,15	< 0,001

Mit einer HR > 1 und $p < 0,05$ waren vor der Matched-Pair-Analyse ebenfalls gelistet: Zugangsformen (Laparoskopie vs. Laparotomie sowie Laparoskopie vs. Konversion), R-Status (R0 vs. R1), präoperativer M-Status, präoperative Koloskopie.

Darüber hinaus hatten, gemessen an Patienten im Alter unter 50 Jahren, Patienten mit einem Kolon-CA nach Vollendung des 79. Lebensjahres ein 4,45-fach erhöhtes Risiko zu versterben (HR 4,45; KI 1,98–9,99; $p < 0,001$). Zudem konnte gezeigt werden, dass eine ausbleibende Chemotherapie die Wahrscheinlichkeit zu versterben um den Faktor 2,33 erhöhte (HR 2,33; KI 1,73–31,5; $p < 0,001$).

3.19.2 Rektumkarzinom

Beim Rektumkarzinom (Tab. 57) konnte ein einziger hoch signifikanter Prognosefaktor des Gesamtüberlebens ermittelt werden: Das Auftreten von Komplikationen (Morbidität) war beim Rektumkarzinom mit einem 1,8-fach erhöhten Risiko des Versterbens verknüpft (HR 1,80;

KI 1,38–2,34; $p < 0,001$). Zusätzlich konnte der Einfluss intraoperativer Komplikationen herausgearbeitet werden (HR 1,81; KI 1,21–2,69; $p < 0,004$). Als weitere Einflussgrößen konnten bestehende anamnestische Risikofaktoren (HR 1,89; KI 1,27–2,83; $p = 0,002$), Patienten nach Vollendung des 79. Lebensjahres (HR 4,14; KI 1,64–10,43; $p = 0,003$) und pT4-Karzinome (HR 2,26; KI 1,22–4,17; $p = 0,009$) ermittelt werden. Beim letztgenannten Prognosefaktor wurde jedoch – anders als beim Kolon-CA – mit pT1-Karzinomen referenziert.

Tab. 57: Multivariate Analyse nach Matched-Pair-Vergleichsanalyse mit Auflistung aller Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben beim Rektumkarzinom

Prognosefaktoren des Rektum-CA - Matched-Pair-Analyse -					
Faktorart	Parameter	HR	Konfidenzintervall		p-Wert
Morbidität	nein vs. ja	1,80	1,38	2,34	< 0,001
Intraop. Komplikation	ja vs. nein	1,81	1,21	2,69	0,004
pT	pT1 vs. pT2	0,83	0,45	1,52	0,537
	pT1 vs. pT3	1,30	0,74	2,29	0,365
	pT1 vs. pT4	2,26	1,22	4,17	0,009
pN	pN0 vs. pN1	0,83	0,45	1,52	0,537
	pN0 vs. pN2	1,30	0,74	2,29	0,365
Altersklasse	< 50 vs. 50 - 59	1,03	0,39	2,74	0,960
	< 50 vs. 60 - 69	1,05	0,41	2,70	0,916
	< 50 vs. 70 - 79	1,92	0,77	4,81	0,162
	< 50 vs. > 79	4,14	1,64	10,43	0,003
Risikofaktoren	nein vs. ja	1,89	1,27	2,83	0,002
Geschlecht	weiblich vs. männlich	1,34	1,03	1,75	0,029

Mit einer HR > 1 und $p < 0,05$ waren vor der Matched-Pair-Analyse ebenfalls gelistet: BMI, Zugang (laparoskopisch assistiert vs. Laparotomie und laparoskopisch assistiert vs. Konversion), Lokalisation, R-Status.

4 Diskussion

4.1 Einleitende Worte

Im Jahr 2002 wurde die Koloskopie als gesetzliche Vorsorgeleistung anerkannt. Brenner et al. konnten 10 Jahre später zum ersten Mal feststellen, dass die Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms in Deutschland abnahmen [6]. Unter Beachtung der zuletzt veröffentlichten statistischen Daten zeigt sich jedoch, dass nach wie vor das kolorektale Karzinom als einer der häufigsten Tumoren geführt wird [2]. Neben den vielschichtigen Möglichkeiten der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie bleibt die Chirurgie weiterhin wichtigster Faktor der kurativen Therapie [27,105].

Bei Diagnosestellung ist der Tumor häufig im fortgeschrittenen Stadium ohne Vorliegen einer hämatogenen Fernmetastasierung [151–153]. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit eines erweiterten Operationsverfahrens, da es entweder zur peritumorösen inflammatorischen Adhäsion (pT2, pT3) oder (beginnenden) Tumordinfiltration (pT4) von Nachbarorganen kommen kann [111]. Die Computertomografie als Kernelement des präoperativen Stagings kann keine vollständigen Informationen über das Tumorstadium, den Lymphknoten- und Fernmetastasenstatus liefern [154]. Die Sensitivität zum Nachweis der Tumordinvasion mittels CT wird beim Kolon-CA mit 86 % angegeben [155]. Lopez-Cano et al. berichten hingegen von über 89 multiviszeral resezierte Patienten, bei denen präoperativ lediglich in 45 % der Fälle der Verdacht einer Invasion festgestellt wurde. Auch die Abdomen-Sonographie erbrachte hierbei keine zuverlässigen Befunde [122]. Pai et al. konnten eine präoperative Infiltrationsnachweisrate von 46 % feststellen. Hierbei erfolgte das Staging mittels MRT [156]. Eine genaue Einschätzung der Situation kann somit nur intraoperativ durch den Chirurgen erfolgen.

Die intraoperative Differenzierung mit Gewebetrennung geht jedoch mit der erhöhten Gefahr einer iatrogenen Tumoreröffnung einher. Die resultierende Prognoseverschlechterung wurde von mehreren Studien belegt. So konnten Hermanek et al. bei iatrogenen Tumoreröffnung anhand von Daten aus der SGKRK-Multicenterstudie für das kolorektale Karzinom ein Absinken der 5-Jahres-Überlebensrate von 59 % auf 21 % berechnen [157]. Eine ebenfalls deutliche Änderung der 5-JÜR zum Schlechteren für das Karzinom des rechten Hemikolons wurde durch Fuks et al. dokumentiert. Bei intraoperativer Tumoreröffnung reduzierte sich diese Rate von 49 % auf 17 % [158]. Die bei Hagmüller et al. verzeichnete Differenz im Langzeitüberleben fiel noch eindrucksvoller aus – für das Rektumkarzinom wurde hier eine Reduktion von 65 % auf gerade einmal 16 % festgestellt. Beim Kolonkarzinom war nach Tumoreröffnung nur noch eine 5-JÜR von 11 % gegeben. Bei erweiterter En-bloc-Resektion war initial von einer Überlebensrate von 57 % auszugehen [159]. Aus diesem Grunde sollte daher beim Verdacht einer Infiltration multiviszeral reseziert werden [109,157,159–161].

Bei der Betrachtung von Kolon- und Rektumkarzinomen existieren neben den grundsätzlichen anatomischen Unterschieden der Einzelorgane (bspw. intra- vs. extraperitoneale Lage) eine Vielzahl weiterer Spezifikationen im Bereich der Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Es ist somit durchaus bemerkenswert, dass bei einer Vielzahl von Studien eine durchgängige Differenzierung zwischen Karzinomen des Kolons und Rektums nicht durchgeführt wird. Am ehesten noch erfolgt eine Unterscheidung bei der Deskription der postoperativen Daten, wohingegen die Überlebensraten nicht getrennt ausgewertet werden [121,123,162,163]. Bei diesen Publikationen sind differenzierte Aussagen zum Kolon- und Rektum-CA schwieriger zu treffen. Dieser Umstand kann bemängelt werden und verlangt eine differenziertere Betrachtungsweise [49].

4.2 Häufigkeit der MVR

Mit Blick auf die Veränderungen der MVR-Häufigkeitsraten berichten Autoren vor und nach der Jahrtausendwende über eine Zunahme von erweiterten Resektionen im untersuchten Krankengut [109,164–167]. Diese Beobachtung kann mit dem Fortschritt der Medizin erklärt werden, der zu jedem Zeitpunkt stattfindet. So sind bspw. durch Verbesserungen der präoperativen Diagnostik gezieltere Klinik-Zuweisungen möglich. Weiterhin ermöglicht ein steter Wissenszuwachs bei anästhesiologischen und intensivmedizinischen Verfahren nicht nur die bessere Behandlung fortgeschrittener Tumoren, sondern auch diejenige möglicher perioperativer Komplikationen [129,162,168]. Die Entscheidung zur Durchführung einer MVR obliegt jedoch jeweils dem Chirurgen. Der Wissenszuwachs innerhalb der Chirurgie, Erfahrungen von Mentoren, eigene Kenntnisse und Fertigkeiten beeinflussen die Entscheidungsfähigkeit und somit auch die Häufigkeit der erweiterten Resektion [169].

Die in den einzelnen Studien aufgeführte relative Häufigkeit der multiviszeralen Resektion weist eine große Varianz auf. Diese Rate ist primär abhängig von den ein- bzw. ausgeschlossenen Tumorstadien oder Infiltrationstiefen. In der Literatur ist deswegen eine Streubreite von 5,5 bis 100 % zu finden [127,129]. Geringere Werte liegen vor, wenn annähernd das gesamte Spektrum der UICC-Stadien (I-III bzw. I-IV) oder alle Infiltrationstiefen (pT) eingeschlossen werden. Konzentriert sich die retrospektive Untersuchung hingegen nur auf die Infiltration von Organen (pT4), erreicht die MVR-Rate annähernd 100 % [127,170,171].

Unter Einschluss der UICC-Stadien I-III beträgt die Rate an multiviszeralen Resektionen im eigenen Krankengut 9,9% beim Kolon- und 10,6% beim Rektumkarzinom (vgl. Tab. 1, Tab. 2). Die ermittelten Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen vorangehender Studien. Für den Vergleich mit der bestehenden Literatur wurden 33 Publikationen mit primärem Kolon-, Rektum und Kolorektalkarzinom untersucht, wovon 9 Studien auch das Stadium IV einschlossen. Um eine Überprüfung der Aussage und Daten zu ermöglichen, werden hierzu alle verfügbaren

- und somit mehr als fünf - Quellen gelistet [49,78,109,110,116–118,120–122,124,129,142,151,152,160,161,163,164,166,172–184]. Eine vergleichende graphische Darstellung kann dem Anhang entnommen werden (zusätzl. Diagr. 1).

Doch ist diese MVR-Rate ausreichend? Es gibt nur wenige Möglichkeiten, retrospektiv die Notwendigkeit zur MVR zu untersuchen. Ein wesentlicher Aspekt ist jedoch das Verhältnis von nachgewiesener Organinfiltration (pT4b) und der MVR-Rate bei entsprechender Tumorausdehnung (siehe Tab. 31, Tab. 32). Hierbei zeigt sich, dass bei 58,7 % der Kolonpatienten mit einem pT4b-Tumor eine MVR durchgeführt wurde. Im Umkehrschluss muss also der Anteil der Patienten mit Kolon-CA, die trotz Infiltration konventionell reseziert wurden, mit 41,3 % (n = 423) angegeben werden. Beim Rektum-CA hingegen war die MVR-Rate innerhalb der pT4b-Tumore höher (74,9 %), sodass 25,1 % (n = 93) der Patienten mit bestehender maligner Organinfiltration eine Standardresektion erhielten.

Die Zahlen legen nahe, dass es bei der Unterscheidung zwischen benigner Adhäsion und bestehender Infiltration vermutlich zu einer intraoperativen Fehlbewertung kam [109]. Der erhobene Anteil nicht durchgeführter MVR entspricht nicht dem Anteil palliativer Patienten. Dem gegenüber steht auch die These, dass Operateure das Risiko von erhöhten Komplikationen fürchten und bewusst eine Erweiterung der Resektion nicht durchführen [168,169]. Auch wenn die genannten relativen Häufigkeiten mit anderen Studien vergleichbar sind, gilt besonders für die pT4-Kolonkarzinome, dass mehr MVR hätten durchgeführt werden müssen [169,172].

4.3 Lokalisation

Die Daten können belegen, dass Tumoren des Kolons am häufigsten im rechten Hemikolon vorkommen (Tab. 5). Die Rate an MVR ist jedoch im linken Hemikolon erhöht. Beim Tumorgeschehen proximal der linken Kolonflexur ist somit die Wahrscheinlichkeit, eine multiviszerales Resektion zu erhalten, geringer. Dieser Beobachtung könnte jedoch auch eine Verzerrung zugrunde liegen. Es erfordert viel Erfahrung, ein adhäsiv oder gar infiltrativ wachsendes Kolonkarzinom mit Beteiligung der Leber, Gallenwegen und/oder Bauchspeicheldrüse chirurgisch zu therapieren [113,171,185]. Bedingt durch die anatomische Lage kann bei organüberschreitendem Tumorwachstum die *Pancreaticoduodenectomy* indiziert sein. Aufgrund dieser erheblichen Anforderungen und der nicht unbegründeten Sorge vor schweren Komplikationen ist es daher auch möglich, dass eine MVR bei entsprechendem Befund nicht durchgeführt wird [113,169,186]. Dem gegenüber stehen jedoch die Publikationen von u.a. Curley, Hakimi und Gall et al. Sie beobachteten ein höheres Infiltrationspotenzial bei Karzinomen des linken Hemikolons und damit einhergehend eine höhere MVR-Rate in diesem Bereich [161,187,188].

Getrennt für beide Gruppen, stellt die Abb. 5 die ermittelten Verteilungsmuster für die Kolon- und Rektumkarzinome dar. Diese Verteilungshäufigkeit findet sich ebenfalls in der Mehrzahl der Publikationen zur MVR. Ausgenommen sind hiervon die Studien mit solitärer Betrachtung des infiltrativen Geschehens einzelner Kolonsegmente. Am häufigsten wird hierbei das Karzinom des rechten Hemikolons bzw. der rechten Kolonflexur betrachtet und ausgewertet [113,171,185,189].

Im Rahmen der multiviszeralen Resektion des Rektums sind Aussagen zu den häufigsten Tumorlokalisationen mit einem erhöhten Unsicherheitsfaktor verbunden, da das Rektum zumeist als Gesamtorgan betrachtet wird (Tab. 6). Die Mehrzahl der Publikationen zu den erweiterten Resektionen bei kolorektalen Karzinomen enthalten somit keine nach Zentimetern oder Dritteln differenzierten Angaben zur Tumorumlage [112,151,154,165]. Auch bei alleinigen Studien zur MVR des Rektumkarzinoms fehlen diese Angaben häufig [118,128,156,184,190]. Diese Informationen sollten jedoch stets mitgeteilt werden, da die Tumorlokalisation bedeutenden Einfluss auf die Zugangsform, OP-Methodik, das gesamte perioperative Geschehen sowie die Langzeitergebnisse ausübt [119,140]. So kann etwa beim Rektum-CA ein Ansteigen der MVR-Häufigkeiten vom unteren (20,7 %) zum oberen Viertel (28,6 %) festgestellt werden. Diese aufsteigende Reihe erreicht im *Sigmoid* mit 42,3 % den Maximalwert [187]. Weitere Vergleiche bei den Rektumkarzinomen sind aufgrund der Einteilung in Vierteln deutlich erschwert und werden aus diesem Grunde bewusst nicht angestrebt.

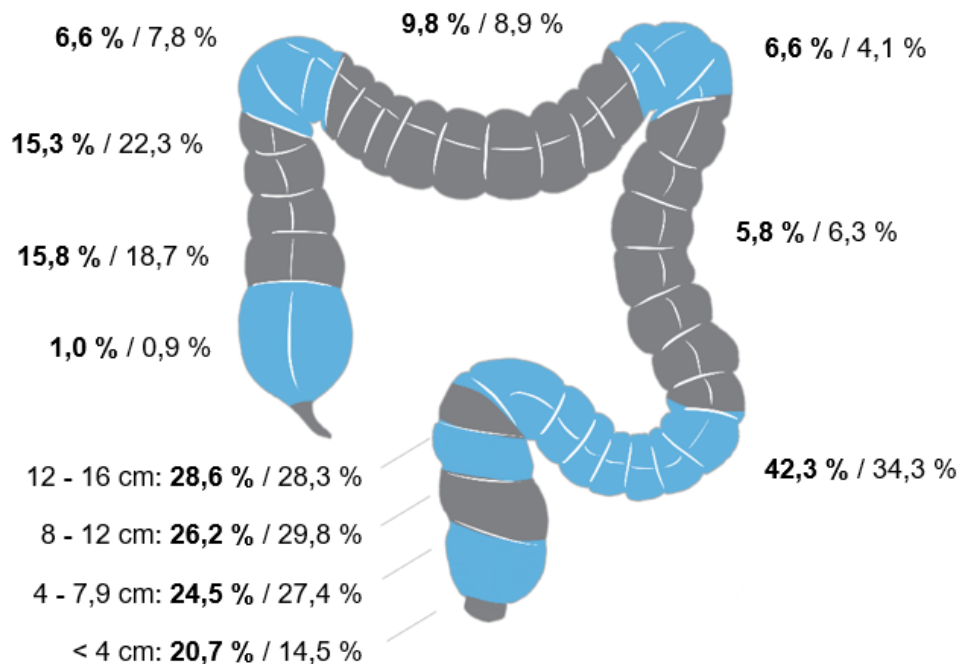


Abb. 5: Getrennt für beide Gruppen, stellt die Abbildung 5 die ermittelten Verteilungsmuster für die Kolon- und Rektumkarzinome dar. Gliederung der Zahlen in **MVR** / nMVR

Um einen Vergleich mit anderen Studien zum Kolon-CA zu ermöglichen, kann eine Einteilung in Anlehnung an Benedix et al. vorgenommen werden [191]. Eingerahmt von beiden Kolonflexuren wird jedoch das Colon transversum separiert betrachtet. Unter diesen Aspekten zeigt sich, dass MVR bei Karzinomen des linken Hemikolons wahrscheinlicher sind. In absteigender Rangfolge schließen sich das rechte Hemikolon und Colon transversum an. Diese Verteilung ist der Literatur entsprechend [78,151,153,173,180]. Daten zu den Vergleichsgruppen werden oftmals nicht vollständig aufgeführt, denn je nach Fragestellung der Studie wird hierbei nicht immer auf die konventionellen Resektionen Bezug genommen [109,121,123,179]. Innerhalb vorliegender Studie waren in der Vergleichsgruppe (nMVR) die rechtsseitigen Kolonkarzinome führend [172,175].

4.4 Tumorausdehnung

Die Resultate unserer Studie stützen die eingangs formulierter Anmerkung, dass kolorektale Tumore zumeist im lokal fortgeschrittenen Stadium reseziert werden. Hierbei ist die Definition eines *lokal fortgeschrittenen Tumors* nicht einheitlich. Abgesehen vom Adjektiv *lokal*, dass generell die Fernmetastasierung ausschließt, beschreiben viele Autoren hiermit ein Karzinom, das die Darmwand durchsetzt oder angrenzende Organe infiltriert (pT3 und pT4) [109,129,192]. Genauso gebräuchlich ist diese Formulierung aber auch für die Gesamtheit der pT4-Tumoren oder für die Grenzsituation der Infiltration des viszeralen Peritoneums (pT4a) hin zur Organinfiltration (pT4b) [112,170,193,194]. Hermanek et al. weisen darauf hin, dass allein bei dieser Infiltrationstiefe von einer MVR profitiert wird [195].

Auf die erste Definition beziehend, wurde bei 71 % aller Patienten mit Kolon-CA ein pT3- oder pT4-Tumor diagnostiziert (Tab. 7). Im Krankengut der erweitert Resezierten war bei 88 % ein lokal fortgeschrittenes Karzinom diagnostiziert worden. Die Rangfolgen der ermittelten Häufigkeiten einzelner T-Stadien entsprechen der Literatur. In der Mehrzahl der Fälle liegt ein pT4-Tumor vor, gefolgt von – in absteigender Rangfolge – pT3- und pT2-Tumoren [78,113,177,192,196]. Auch bei Einschluss der Fernmetastasierung (UICC IV) ist diese Rangfolge zu beobachten [122,125,176]. Während die MVR bei pT1-Tumoren des Kolons und Rektums eher eine Ausnahme darstellt, wurden in der Publikation von Eveno et al. sogar drei Fälle mit T0-Status dokumentiert [127,156,165,179]. Bei einer Stichprobengröße von 152 betrug der relative Anteil 2 % [125]. Eine erweiterte Resektion sollte bei derart geringen Infiltrationstiefen kritisch hinterfragt werden. Eine mögliche Hypothese wäre, dass diese Tumoren im Bereich bestehender intraabdomineller Adhäsionen (Endometriose, Briden nach stattgehabten Operationen, idiopathische Briden etc.) lokalisiert waren und somit zur zusätzlichen Organ- bzw. Gewebeentfernung führten.

Bei Rektumkarzinomen geht man davon aus, dass sie früher symptomatisch und dadurch auch schneller diagnostiziert werden, womit der führende Anteil von T3-Tumoren in der Literatur und den eigenen Daten (Tab. 8) erklärbar wäre [128,140,184]. Auch beim Rektum werden MVR bei den Tumordinfiltrationstiefen pT1 und pT2 durchgeführt [128,140,156,184].

Der Effekt des T-Status auf das Überleben bei MVR von Kolonkarzinomen kann in dieser Arbeit in der alleinigen multivariaten sowie zusätzlichen Matched-Pair-Analyse aufgezeigt werden (Tab. 56). Als Referenz dienen multiviszeral resezierte pT2-Tumoren. Im Vergleich haben Patienten mit pT4-Tumoren der MVR-Gruppe ein 2,4-fach erhöhtes Risiko zu versterben (HR 2,40; KI 1,11-5,20; $p = 0,026$). Andere Autoren können den signifikanten Einfluss des T-Status auf das Überleben generell bestätigen, allerdings sind hierbei leichte Unterschiede sichtbar [152,197]: Während bei Yun et al. pT4-Karzinome per se mit einem signifikant schlechteren Überleben assoziiert sind (HR 2,79; KI 1,21-6,49; $p = 0,016$), ist dieser Einfluss bei Rosander sowie Luna-Perez et al. allein für die pathologisch bestätigte Organinfiltration (pT4p) existent [153,173,192]. Zum gleichen Ergebnis gelangten Chen et al. im Jahr 2010. Für Kolon- und Rektumkarzinompatienten mit MVR und maligner Infiltration (pT4b) resultierte jeweils ein 2-fach erhöhtes Sterberisiko (Kolon HR 2,02; $p < 0,001$; Rektum HR 2,01; $p < 0,001$) [111].

Für die hier vorgestellten Daten des Rektumkarzinoms gilt diese Aussage für die Gesamtheit der pT4-Tumoren (Tab. 57). Referenziert wird in der multivariaten Analyse mit pT1-Tumoren der MVR-Gruppe. Patienten mit einem pT4-Karzinom und notwendiger MVR haben im Vergleich ein 2,3-fach erhöhtes Sterberisiko (HR 2,26; KI 1,22-4,17; $p = 0,009$). Harris et al. konnten den Einfluss der pT4-Karzinome auf das Überleben nur bei bestehender lymphogener Metastasierung bestätigen ($p = 0,049$) [119]. In den Publikationen von Dericci sowie von Smith et al. ist dieser Effekt nur in der univariaten Analyse berechenbar. In der multivariaten Analyse erreicht das Ergebnis jedoch keine statistische Signifikanz [118,120]. Inflammatorische Adhäsionen sind in der Untersuchung von Moriya et al. signifikante Prädiktoren für das Überleben ($p = 0,047$). Vergleichsgruppe ist hierbei die maligne Infiltration [198]. Hieraus kann der negative Einfluss von pT4b-Karzinomen auf das Überleben abgeleitet werden. Weitere Vergleichsdaten zur erweiterten Resektion beim Rektumkarzinom sind in der Literatur selten.

4.5 Lymphknotenbeteiligung

Den Ergebnissen ist zu entnehmen, dass die MVR überwiegend zu Zeitpunkten erfolgte, an denen noch keine lymphogene Metastasierung stattgefunden hatte. Diese Eigenschaft der späten Metastasierung wurde u.a. im Jahr 1970 von Spratt et al. dokumentiert. Die Studie beschreibt Adenokarzinome des Kolorektums, die die Darmwand durchdringen, ohne dabei in regionale Lymphknoten zu streuen. Selbst bei Tumoren mit 13 cm Durchmesser wurden in 66,7 % der Fälle keine Lymphknotenmetastasen nachgewiesen [168,199]. Bei lokoregionärer

Invasion eines Adenokarzinoms des Magens kommt es hingegen frühzeitiger zur regionalen und entfernten Metastasierung [200].

In der eigenen Studienpopulation hatten 61 % der Patienten mit Kolon-CA bzw. 62 % derjenigen mit Rektum-CA den Status N0 (Tab. 7, Tab. 8). Bei beiden Tumoren waren die Häufigkeitsverteilungen des N-Status gleich ($N0 > N1 > N2$). Das Überwiegen des negativen Lymphknotenstatus und die ermittelte Rangfolge wird in anderen Publikationen ebenfalls dokumentiert, allerdings kann es je nach Fragestellung der Studie zu deutlichen Abweichungen der relativen Häufigkeiten kommen [78,156,163,180,184]. In der Untersuchung von Cukier et al. beträgt der prozentuale Anteil negativer Lymphknotenstatus fast 80 %, hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Patienten dieser Studie vor multiviszeraler Kolonresektion einer neoadjuvanten Radiochemotherapie zugeführt wurden [127]. Weiterhin zeigt sich im Literaturvergleich, dass die Abgrenzung der T-Stadien (pT4a vs. pT4b) oder die Einbeziehung des Stadium UICC IV zu veränderten Rangfolgen innerhalb der Häufigkeitsverteilungen des N-Status führen kann [110,140,154,176,189]. Durch die alleinige Auswertung des pT4-Stadiums als Gesamtheit, z.T. bei bestehender Fernmetastasierung (UICC II-IV), wird in der Studie von Hoffmann et al. eine Mehrheit von Lymphknotenmetastasen beschrieben [162].

4.6 Organinfiltrationsrate

In der vorliegenden Studie wurde die absolute Anzahl pathologisch diagnostizierter Organinfiltrationen in Relation zur Gesamtsumme aller multiviszeraler Resektionen gesetzt. Die Formel hierzu lautet $\left(\frac{\text{Anzahl infiltrierter Organe}}{pT\text{ gesamt}_{MVR}}\right) * 100$ [144,154,165,183,184]. Bei dieser Berechnungsform liegen die Infiltrationsraten nahe der 50. Perzentile. In den eigenen Daten ergibt sich für die MVR-Gruppe des Kolon-CA eine Infiltrationsrate von 41,1 % (Tab. 31). Für die gleiche Gruppe des Rektum-CA wurden 28,3 % berechnet (Tab. 32). Somit ist ersichtlich, dass ein Großteil der notwendigen MVR aufgrund inflammatorischer Adhäsionen erfolgte. Aufgrund der Fragestellung dieser Arbeit wurden alle pathologisch diagnostizierten Infiltrationstiefen in die Berechnung zur Infiltrationsrate eingeschlossen.

Die Infiltrationsrate ist ein Kennwert beinahe jeder MVR-Studie. Beim Vergleich mit anderen Publikationen ist auffällig, dass diese Berechnung in vielfältiger Weise durchgeführt werden kann und eine allgemeingültige und generell anerkannte Definition nicht vorliegt. Die Größe des Wertes hängt von den eingeschlossenen T-Stadien ab. Vielfach wird der Grenzsituation Adhäsion (pT3) vs. Infiltration (pT4) besondere Beachtung geschenkt. Mit der Novellierung der TNM-Klassifikation im Jahr 2010 und der damit verbundenen Unterteilung des pT4-Stadiums kann das infiltrative Geschehen konkretisiert werden [201]. Neben der o.g. Formel sind Berechnungen nach den Gleichungen

$\left(\frac{\text{Anzahl infiltrierter Organe}}{pT\ 3-4_{MVR}}\right) * 100$ oder $\left(\frac{\text{Anzahl infiltrierter Organe}}{pT4_{MVR}}\right) * 100$ ebenfalls möglich und

häufiger in der Literatur zu finden [117,159,192,202]. Unter Beachtung von 52 Studien kann für die Organinfiltration ein Mittelwert von 56,0 % (Median 54,3 %) festgestellt werden [78,109–113,116–121,123,125,127,129,140,142,144,153,154,157,159–165,173,175–181,184,187,190,192,196]. Aufgrund der verschiedenen Berechnungsarten resultiert eine große Spannweite von 72,3 % bei einem Minimum von 22,2 und Maximum von 94,5 % [183,202]. Unter Verwendung der letztgenannten Formel ergäbe sich ein Anteil an „echten Infiltrationen“ von 82,2 % für das Kolon- und 85,5 % für das Rektum-CA (Meyer et al. 1999, S. 2). Somit können die ermittelten Resultate anderer Autoren die gesamte Spannweite der zugrundeliegenden Berechnungsmöglichkeiten abdecken. Aus o. g. Gründen wurden diese Daten im Ergebnisteil entsprechend markiert.

4.7 Geschlechterverteilung und Alter

4.7.1 Alter

Die Altersstruktur der Patienten mit Kolon-CA und erfolgter MVR zeigt in der Tab. 3 einen signifikanten Unterschied zur Vergleichsgruppe ($p = 0,001$). Der Mittelwert konnte für die Studiengruppe mit 71,2 Lebensjahren bestimmt werden (Median 73 Jahre). Beim Rektum-CA ist dieser Unterschied zwischen der Studien- und Vergleichsgruppe nicht gegeben, jedoch waren die Patienten mit rund 68 Lebensjahren bei einem Median von 70 Jahren in beiden Gruppen jünger (Tab. 4). Beim Vergleich mit anderen Studien muss zwischen den Publikationen zu Kolon-, Rektum- und Kolorektum differenziert werden. Um einen Vergleich zu ermöglichen, wurden die Daten von 68 MVR-Studien ausgelesen. In 57 Publikationen wird das Alter dokumentiert [78,109,110,112,113,116–123,125,127–129,140,141,144,151–153,156,159,160,162,163,165,166,168,170–176,178–180,182,184,185,187,189,190,192,193,196,198,202–206] (zusätzl. Diagr. 2). Für das Kolon-CA konnte bei erweiterter Resektion ein Mittelwert von 63 Lebensjahren und für das Rektum-CA von 60 Lebensjahren berechnet werden, das Krankengut der Publikationen zum erweitert resezierten kolorektalen Karzinom ist im Mittel 62,7 Jahre alt. Somit kann auch hier festgestellt werden, dass erweitert resezierte Rektumkarzinompatienten jünger sind. Weiterhin ist auffallend, dass Patienten der hier diskutierten Studie im Vergleich zu anderen Studienpopulationen älter sind. Dennoch finden sich Studien mit ähnlicher Altersstruktur [110,113,122,128]. Veröffentlichungen mit den geringsten Altersdurchschnitten bei MVR wurden von Pai et al. zum Rektum- (43 Jahre) und Luna-Perez et al. (51,5 Jahre) zum Kolonkarzinom publiziert [156,192].

Die Bedeutung des Alters konnte in der multivariaten Cox-Regression herausgearbeitet werden (Tab. 56, Tab. 57). Patienten, die älter als 79 Jahre sind, haben bei notwendiger MVR eines Kolon-CA ein mehr als 4-fach erhöhtes Sterberisiko (HR 4,45; KI 1,98–9,99; $p < 0,001$). Beim Rektumkarzinom fällt der Einfluss in dieser Altersgruppe auf das Überleben ähnlich hoch

aus (HR 4,14; KI 1,64–10,43; $p = 0,003$). Bei beiden Tumorentitäten umfasst die Vergleichsgruppe jeweils Patienten, die unter 50 Jahre alt sind. Berechnungsgrundlage sind jedoch die beobachteten Überlebensraten. Es erfolgte keine Alterskorrektur.

Im Vergleich zum Kolon- und Rektum-CA mit notwendiger MVR können andere Quellen den Einfluss des Alters bestätigen [109,154,166,189,207]. In der univariaten Analyse konnten Derici et al. für die über 65-jährigen Rektumkarzinompatienten ein erhöhtes Risiko berechnen, innerhalb der multivariaten Analyse erreichte dieser Faktor jedoch nicht das Signifikanzniveau [120]. Hingegen war dieser Prognosefaktor bei Ike et al. auch in der multivariaten Cox-Regression signifikant [206]. Darakhshan et al. bestätigen in der Kolorektalstudie getrennt für beide Tumorformen ab einem Alter von 75 Jahren einen hoch signifikanten Effekt auf das Überleben (Rektum HR 2,1; $p < 0,001$; Kolon HR 3,2; $p < 0,001$) [183]. Ein erhöhtes Sterberisiko bei Vollendung des 50. Lebensjahres aufgrund eines Kolon-CA mit MVR registrieren Luna-Perez et al. Dieser Wert ist im Literaturvergleich sogleich die geringste Altersangabe, die statistisch einen negativen Effekt auf das Überleben ausübt [192].

4.7.2 Geschlechterverteilung

In dieser Arbeit kann festgestellt werden, dass an beiden Tumorformen vermehrt männliche Patienten erkranken, bei Frauen jedoch signifikant häufiger eine MVR durchgeführt wird ($p < 0,001$). Der Frauenanteil bei MVR des Kolon-CA beträgt 53,6 %, beim Rektum-CA 55,2 % (Tab. 1, Tab. 2). Dieses Resultat ist mehrheitlich auch in den einzelnen Publikationen anderer Autoren nachzulesen, zum Teil wird ein Geschlechterverhältnis von 2:1 (Frauen vs. Männer) diktiert [152,168]. Auf Basis des SEER-Registers bestätigt die Studie von Govindarajan et al. für beide Tumorentitäten die größere Wahrscheinlichkeit einer MVR bei Frauen (MVR Kolon OR 1,45; MVR Rektum OR 4,07) [207]. Anders verhält es sich mit den Übersichtsartikeln. Entweder wird das Verhältnis der Geschlechter nicht ausgewertet oder der Anteil männlicher Patienten überwiegt bei zusätzlich differierenden Einschlusskriterien [130,189,208,209]. Unter Beachtung der zur Verfügung stehenden Quellen wurden aus 61 Studien die relativen Anteile weiblicher und männlicher Patienten kategorial erfasst (zusätzl. Diagr. 3). Die Möglichkeit des Bias ist durch die Studien gegeben, die sich einer speziellen Organbeteiligung bei MVR zuwenden. Als Beispiel seien das Karzinom des rechten Hemikolons oder die erweiterte Resektion mit partieller oder totaler Zystektomie genannt. Hierbei ist der Anteil der Männer häufig führend [154,177,185,193,210]. Dennoch ist insgesamt eine Dominanz des weiblichen Geschlechts mit einem Anteil von 56 % berechenbar. Die Ursachen hierfür sind primär nicht in der Biologie der jeweiligen Tumore begründet, sondern in der geschlechterspezifischen Anatomie mit den jeweiligen Lagebeziehungen der Organe.

Bei einem Karzinom des Kolorektums ist die Anatomie der Frau prädisponierend für eine Beteiligung der inneren Geschlechtsorgane: Neben einem möglichen Kontakt der rechten *Adnexe* zum *Caecum* bzw. zur *Appendix vermiformis*, entspricht zusätzlich der Verlauf von linker *Adnexe* bis zur *Vagina* beinahe dem von *Colon descendens* bzw. *sigmoideum* bis zum *Rectum*. Durch die physiologische Anteflexion schirmt der *Uterus* die Harnblase vom Darm ab, weshalb in der Literatur vielfach von einer Barrierefunktion der weiblichen Geschlechtsorgane gesprochen wird [49,71,152,168]. Bei der embryonalen Genitalanlage entstammen diese weiblichen Organe des (kleinen) Beckens den Müller-Gängen. Ein entsprechendes anatomisches Korrelat ist beim männlichen Geschlecht nicht existent, da genannte Strukturen zur siebten Embryonalwoche obliterieren [211]. Daraus resultiert beim Mann eine unmittelbare Nähe von Rektum und Harnblase. Weiterhin sind die Organe, die durch ein KRK infiltriert werden können, beim Mann um die Harnblase gruppiert oder durch embryonale Differenzierungen und fetalen *Descensus* außerhalb des Beckens lokalisiert. Es kann somit bereits ein quantitativer Unterschied in der Organanzahl festgestellt werden, der die Wahrscheinlichkeit für eine MVR bei KRK der Frau erhöht [207]. Darüber hinaus bestehen strukturelle Unterschiede. So kann ein Rektum-CA leichter die *Vagina* infiltrieren, da die *Prostata* von einer dichten Kapsel umgeben ist [156].

Neben diesen anatomischen Gegebenheiten sind chirurgische Aspekte erwähnenswert. So ist beim Mann ein infiltratives KRK mit Beteiligung von Prostata und Harnblase chirurgisch bedeutend anspruchsvoller in der Behandlung als eine Beteiligung des Uterus bei gleichem Krankheitsgeschehen der Frau [212]. Durch Beteiligung der ableitenden Harnwege und notwendiger Rekonstruktion resultiert eine nicht unerhebliche Reduktion der Lebensqualität. Weiterhin sind die hohen Komplikationsraten dieser Eingriffe bekannt [154,167]. Erhöhte Rezidivraten bei Tumorbeteiligung von Harnblase und Prostata legen die Vermutung nahe, dass es vor dem Hintergrund der zuvor genannten Gründe sporadisch zu intraoperativen Kompromissen bei der chirurgischen Radikalität kommt [169,181].

All diese Faktoren nehmen Einfluss auf das Outcome und sind mit der multivariaten Cox-Regression (Matched-Pair-Daten) darstellbar. Der Mann hat hierbei ein signifikant höheres Risiko, an einem der beiden Karzinome zu versterben (Kolon HR 1,46; $p = 0,002$; Rektum HR 1,34; $p = 0,029$). Govindarajan et al. wählten den gegenteiligen Berechnungsansatz: Frauen haben dieser großen prospektiven Studie zufolge eine reduzierte Wahrscheinlichkeit, am Kolon- oder Rektumkarzinom zu versterben. Am stärksten reduziert ist diese Wahrscheinlichkeit darunter beim Rektum-CA (HR 0,91; $p = 0,004$ vs. HR 0,76; $p < 0,001$) [207]. In der Publikation von Rosander et al. ist das Sterberisiko der Männer beim Kolon-CA fast um das Dreifache erhöht (HR 2,80; $p < 0,05$) [153]. Die hier ermittelten Werte sind mit denen von Darakhshan et al. vergleichbar [183].

4.8 Organresektionen

Diese anatomischen und chirurgischen Teilaspekte haben Einfluss auf die Organresektionen. In den rein quantitativen Analysen ist ersichtlich, dass bei beiden Tumoren am häufigsten ein Organ reseziert werden musste; in absteigender Reihenfolge folgten zwei- und dreifache (Teil-) Resektionen. Diese Reihenfolge der Resektionsanzahl wird auch in den Quellen am häufigsten verzeichnet [112,125,160,175,192]. Ausnahmen bilden hierbei zwei Studien. Cucier et al. registrieren am häufigsten drei notwendige Organentfernungen. Die vierfache Organresektion rangiert hierbei auf dem zweiten Rang [127]. In der Publikation von Gall et al. wird die zweifache Organentfernung am häufigsten durchgeführt [161].

Verschiedene Publikationen untersuchen den Einfluss der Organresektionsanzahl auf das Überleben. Hierbei konnten die jeweiligen Autoren mehrfach feststellen, dass die Höhe der Organresektionsanzahl nicht mit einem signifikant reduzierten Überleben einhergeht [112,121,123,176]. Eveno et al. können in der multivariaten Cox-Regression sogar einen positiven Einfluss auf das Überleben berechnen. Das Risiko an einem KRK zu versterben, ist in dieser Studie ab mindestens zwei resezierten Organen reduziert [125]. Dieser Effekt kann für die Stadien UICC II-IV (HR 0,7; KI 0,4-1,0; $p = 0,047$), wie auch UICC II-III (HR 0,6; KI 0,3–0,9; $p = 0,024$) nachgewiesen werden.

Um die Häufigkeiten der Organentnahmen zu interpretieren, muss noch einmal darauf hingewiesen werden, dass 64 % der durchgeführten MVR aufgrund eines Karzinoms von Sigma und Rektum erfolgten. Bei Frauen erklärt sich unter diesem Aspekt der erhöhte Anteil von Organen des kleinen Beckens. Rund 31 % entfallen bei MVR eines Kolon-CA auf Harnblase, Adnexen und Uterus [116,129,165,187]. Hierbei unterscheidet sich der Anteil der Harnblasenresektionen zwischen den Geschlechtern signifikant ($p = 0,04$) [154,167,177,193]. Der Anteil bei Männern beträgt hierbei 16,3 % und ist aus o.g. anatomischen Gründen erhöht.

Vergleicht man beim Kolon-CA den Anteil der nachweislich infiltrierten mit dem der resezierten weiblichen Geschlechtsorgane, kann eine Diskrepanz festgestellt werden [125]. Im Vergleich zu den anderen Organen ist der Resektionsanteil deutlich höher als die Infiltrationsquote. Hier besteht die Möglichkeit einer ausgeprägten inflammatorisch adhäsiven Komponente. Zudem unterstützt es die Theorie der Barrierefunktion [49,152,168,207]. Andererseits zeigt dies auch, dass diese Organe bei Adhäsion und/oder geringstem Verdacht einer Infiltration en-bloc entfernt werden. Im Vergleich zur (Teil-) Resektion der Harnblase ist diese chirurgische Maßnahme weniger anspruchsvoll und mit einem geringeren Funktionsverlust verbunden [159,204]. Als nachteilig wirkt sich allerdings der Eintrag "Sonstige" in beiden Fragebögen aus. Mit über 30 % ist dieser Listeneintrag bei beiden Tumoren anteilig am größten. Hierin enthalten sind bspw. Einträge wie "Ovar". Diese Eingaben erfolgten gesondert auf den Qualitätsbögen,

da der Begriff "Adnexe" auf dem Qualitätsbogen ggf. zu unspezifisch war. Somit ist anzunehmen, dass die relativen Häufigkeiten bestimmter Organe zu niedrig berechnet wurden.

Um die erhobenen Daten mit der bestehenden Literatur vergleichen zu können, wurde eine Übersicht erstellt. Hierbei wurden die dokumentierten relativen Resektionshäufigkeiten anderer Studien in einer Pivot-Tabelle ausgewertet und als dimensionsloses Balkendiagramm dargestellt (zusätzl. Diagr. 6). Bei verwendeten 64 Studien konnten in 47 die jeweiligen Resektionshäufigkeiten einzelner Organe ausgelesen werden. Beim Kolon-CA lässt sich somit gut darstellen, dass die vier am häufigsten resezierten Organe mit den Erkenntnissen im Literaturquerschnitt übereinstimmen: Weibliche Genitalorgane, Dünndarm, Harnblase und Bauchwand führen die Rangliste an. Beim Rektum-CA sind die ersten beiden Positionen (*Adnexe/Uterus* und Harnblase) mit den eigenen Ergebnissen identisch.

Die Zusammenschau zusätzlich entfernter Organe bei primär bestehendem Rektum-CA listet auch die Leber. Hier muss von einer mehrfachen Fehleintragung ausgegangen werden, gegebenenfalls handelt es sich um Probenentnahmen zum Ausschluss eines metastatischen Geschehens. Der Definition von Renzulli et al. entsprechend, ist hier auch eine synchrone Resektion anderer bestehender (Leber-) Pathologien nicht ausgeschlossen [131]. Zusätzlich ist auf einen möglichen Bias innerhalb dieses Themenkomplexes hinzuweisen. Die ankreuzbaren Begriffe der beiden Qualitätsbögen differieren zwischen den Themenpunkten "Resektion" und "Infiltration". Erfolgt in der Organresektion des Kolonbogens noch eine Unterteilung in Adnexen und Uterus, kann bei pathologisch nachgewiesener Infiltration nur "weibliches Genitale" angekreuzt werden. Beim Rektumbogen hingegen ist die Knocheninfiltration ankreuzbar, jedoch fehlt der Eintrag "Knochen" bei den Organresektionen.

4.9 Komplikationsraten & Morbidität

Eine Erweiterung der Operation kann nur dann gefordert werden, wenn dies nicht zu einer drastischen Steigerung der Komplikations- bzw. Morbiditäts- und Letalitätsrate führt. In der Fachwelt herrscht indes Uneinigkeit darüber, ob die multiviszzerale Resektion zur Erhöhung jener Raten führt. Während einige Autoren über keine oder lediglich moderate Erhöhungen der Morbiditäts- bzw. Letalitätsraten berichteten [121,151,157,160,180], dokumentierten wiederum andere Publikationen dabei eine signifikante Steigerung [110,161,187,205,213]. So konnten Nakafusa et al. in ihrer KRK-Studie aufzeigen, dass eine MVR mit einem fast dreifachen Komplikationsrisiko verknüpft ist (OR 2,73; KI 1,1–6,6; $p = 0,026$) [178].

Bei Bestimmung der postoperativen chirurgischen Komplikationsraten (Tab. 17, Tab. 18) zeigen sich geringe Werte bei den konventionellen Resektionen (Kolon 22,4 %; Rektum 28,8 %), die beim Vergleich mit den erweiterten Verfahren eine signifikante Steigerung erfahren (Kolon 30,8 %; Rektum 36,4 %; $p < 0,001$). Gleiches gilt unter Berücksichtigung der allgemeinen

Komplikationen für die Morbiditätsraten (Tab. 21, Tab. 24), die sich nach Matched-Pair-Analyse leicht reduzierten (MVR: Kolon 42,9 %; Rektum 46,3 %).

Zum Vergleich der eigenen Ergebnisse mit anderen Quellen wurde eine literaturübergreifende Statistik der häufigsten Komplikationen angefertigt, in welche die relativen Häufigkeiten von 46 Studien einfließen [49,78,109,110,114,116,118–123,125–129,143,144,153,154,156,160,162,165,167,172–178,183,184,190,192,193,196,202,203,205]. Diese wurden ebenfalls in einem dimensionslosen Balkendiagramm dargestellt (zusätzl. Diagr. 5). In Zusammenschau der genannten Veröffentlichungen kann festgestellt werden, dass die Wundinfektion ebenfalls führend ist. Auch die nachfolgenden Komplikationen der Harnwege (Infektion, Stenose etc.), Ileus, Abszess und Anastomoseninsuffizienz sind in Einklang zu bringen mit den präsentierten Daten. Es schließen sich in weiterer Rangfolge die unerwünschten pulmonalen und kardialen Ereignisse an, die unter allgemeine Komplikationen geführt werden. Auch hier kann eine Übereinstimmung zu den präsentierten Ergebnissen festgestellt werden.

Wie bereits zuvor erwähnt, ist das ausgewertete Krankengut älter als in anderen Studien. Dies beeinflusst die Rate an Komplikationen maßgeblich. Anhand der prospektiven multizentrischen Studie von Marusch et al. kann dieser Aspekt verdeutlicht werden: Liegt dort die Morbiditätsrate der unter 64-Jährigen noch bei 21,5 %, so beträgt sie bei Patienten im Alter über 80 Jahren 41,2 % [214]. Eine der häufigsten Komplikationen ist die Anastomoseninsuffizienz. Bei der MVR des Kolons beträgt sie 6,0 %. Beim Rektum war es die häufigste chirurgische Komplikation mit 8,3 %. Die Inzidenz der Anastomosenleckage ist in der Literatur zur kolorektalen Chirurgie mit Werten zwischen 1 % und 13 % angegeben [215–217].

Wie bereits in anderen Publikationen aufgezeigt, ist eine höhere Komplikationsrate beim Rektum-CA festzustellen [119,157,181,218,219]. Die Rektumchirurgie ist im Vergleich zur Chirurgie des Kolons als schwieriger einzustufen, was durch die knöcherne Begrenzung des Beckens mit zusätzlicher unmittelbarer Nähe zu Nerven, Gefäßen, Harn- und Geschlechtsorganen begründet werden kann. Zusätzliche Radiochemotherapie-Verfahren sind hierbei ebenfalls beeinflussend [116,118–120].

Ein weiterer Grund für die gesteigerte Komplikationsrate liegt auch in dem (anzunehmenden) Einschluss von totalen pelvinen Exenterationen (TPE). Bei dieser Maximalform der MVR eines Rectum-CA werden vermehrt Komplikationen registriert [152,168,190,220,221]. Innerhalb vorliegender Studie wurden bei 120 Rektumkarzinompatienten drei und mehr Organe entnommen (Tab. 14). Bei dieser Anzahl von resezierten Organen muss von pelvinen Exenterationen ausgegangen werden, eine genauere Eingrenzung ist jedoch aufgrund des Studiendesigns nicht möglich. Die chirurgischen Komplikationen pelviner Exenterationen entstehen u.a. durch einen großen denudierten Bereich des kleinen Beckens nach Lymphknotendisektion. Die ausgedehnten Wundflächen führen zu Sekretansammlungen, die sich zudem infizieren können

[118,190,203]. Darüber hinaus sind durch die zusätzliche Beteiligung des Urogenitaltraktes Anastomosen von Darm und ableitenden Harnwegen notwendig, was wiederum die Wahrscheinlichkeit der Anastomoseninsuffizienzen erhöht [118,120,178,184,190].

Diese Theorie wird für das Kolon durch die Studie von Wasmann et al. unterstützt. Hierbei kann ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei MVR mit gastrointestinaler und urogenitaler Organbeteiligung registriert werden [170]. Von besonderem Interesse ist die Affektion der Harnblase. Verschiedene Untersuchungen können dokumentieren, dass es zwischen der partiellen und totalen Zystektomie zu deutlichen Unterschieden der Komplikationsraten kommen kann [154,167]. Im Rahmen einer erweiterten Resektion mit totaler Zystektomie wird in der Publikation von Kondo sogar eine Komplikationsrate von über 90 % verzeichnet [193]. Bei beiden Tumorentitäten zeigen sich gastrointestinale sowie urogenitale Organentnahmen auf den vordersten Rängen. Dies könnte als ein weiterer Grund für die leicht erhöhten Komplikationsraten angeführt werden.

In der Cox-Regression (Matched-Pair-Daten) ist der negative Einfluss von Komplikationen und eine damit einhergehende Morbidität darstellbar. Die epidemiologische Größe der Morbidität war in der multivariaten Analyse ansatzweise mit einer zweifach höheren Sterbewahrscheinlichkeit verbunden (Kolon: HR 2,5, $p < 0,001$; Rektum: 1,8, $p < 0,001$). Beim Rektumkarzinom konnte zudem der signifikante Einfluss der intraoperativen Komplikationen auf das Gesamtüberleben nachgewiesen werden (HR 0,56, $p = 0,004$).

Beachtet werden sollte hierbei, dass bereits das Studiendesign die Komplikationsrate beeinflussen kann [202,219]. Zudem wird der Begriff der Komplikationsrate in der Literatur uneinheitlich genutzt: Einige Autoren subsumieren hierunter allein chirurgische Komplikationen, bei anderen findet man neben den chirurgischen auch allgemeine Komplikationen, wie bspw. kardiovaskuläre Ereignisse [119,160,165]. Auch die alleinige Nennung der Komplikationsraten, ohne Auflistung der einzelnen erfassten Ereignisse, ist nicht unüblich [112,117,151]. Dies führt zu einem erheblichen Schwankungsbereich entsprechender Angaben und ein Vergleich ist stets aufwändig [130].

In der neueren Literatur wird diesem Problem vermehrt Rechnung getragen und ein einheitlicher Bewertungsmaßstab angewendet [125,153,156,176]. Die Clavien-Dindo-Klassifikation ist hierbei am häufigsten vertreten [222]. Mithilfe diese Klassifikation ist es u.a. möglich, die Komplikationen einer Klinik im zeitlich Verlauf, aber auch der Kliniken untereinander zu vergleichen. Weiterhin bietet sich die Möglichkeit, verschiedene Therapieformen im Hinblick auf unerwünschte Ereignisse zu untersuchen [223]. Da die Behandlung einer Komplikation viel eher in der klinischen Dokumentation aufgezeichnet wird (bspw. Bluttransfusion bei Blutung), bildet sie die Grundlage dieses Bewertungssystems.

4.10 Hospitalletalität

Anders als in anderen Veröffentlichungen nachzulesen, ist im Falle dieser Untersuchung bei beiden Tumorformen (Tab. 15, Tab. 16) eine signifikante Steigerung der Krankenhausletalitätsrate zu registrieren [162,165,178–180]. Bereits Kruschewski sowie Lehnert et al. konnten beim Vergleich von resezierten Kolon- und Rektumkarzinomen eine angehobene Letalitätsrate des Kolon-CA feststellen [109,110]. Die Spannweite der dokumentierten Raten kann dabei im Literaturüberblick mit 0 % bis 12 % angegeben werden [127,140,160,161,173,178]. Mit 4,9 % sowie 3,8 % innerhalb der MVR-Gruppe und nach Matched-Pair-Analyse 4,8 % bzw. 3,4 % (jeweils Kolon, Rektum) sind die relativen Häufigkeiten beider Tumorformen vergleichbar mit bereits publizierten Studien [120,153,165,192,204].

Während in dieser Arbeit die Letalität im Rahmen der stationären Behandlungsphase erfasst wurde, wird in vielen anderen Publikationen das Zeitmaß der 30-Tage-Mortalität zugrunde gelegt, die als robuster gegen mögliche Verzerrungen gilt [116,119,127,165,180].

4.11 Langzeitüberleben

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate beträgt bei den multiviszeral resezierten Patienten 53,9 % (Kolon, OS_{M.-P.-A.} 54,1 %) und 56,8 % (Rektum, OS_{M.-P.-A.} 60,5 %) (Tab. 35, Tab. 36). Bei beiden Karzinomen lässt sich zeigen, dass die erweiterten Resektionen der einzelnen T-Stadien mit verminderten 5-JÜR einhergehen, diese Unterschiede jedoch nicht signifikant sind (Tab. 37, Tab. 38). Die Ergebnisse sind mit den Daten früherer Studien vergleichbar [154,173,175,177,205]. Nach Matched-Pair-Analyse kann die Aussage dieser nicht signifikanten Unterschiedlichkeit für alle einzelnen T-Stadien des Rektums bestätigt werden. Selbst beim Vergleich des Gesamtüberlebens war kein signifikanter Unterschied der Studiengruppe zur Kontrollgruppe zu beobachten ($p_{M.-P.-A.} = 0,189$) [140,165]. Für das Kolon gelten diese Aussagen ebenfalls, jedoch nimmt das pT4-Stadium hier eine Sonderrolle ein. Entgegen der Feststellungen vergangener Jahre war ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben der pT4-Tumorgruppe des Kolons festzustellen [109,121,125,163,172].

Im medizinischen Kontext sollte eine Klassifikation nicht nur der bloßen Einteilung dienen, sondern darüber hinaus entsprechende Prognosen ermöglichen. Eben darin besteht eine beachtliche Stärke der TNM-Klassifikation, denn unter Beachtung aller ermittelten Daten können innerhalb der einzelnen aufsteigenden T- und N-Kategorien (nicht in den Ergebnissen abgebildet) oder bei deren Kombinationen (TN) signifikant differente Überlebensraten berechnet werden (Tab. 35-Tab. 40) [78,121,172]. Ein lymphknotenpositiver Tumor war somit in allen Berechnungen mit schlechteren Ergebnissen assoziiert [121,172].

Entkräften können wir die demotivierenden Werte von Luna-Perez sowie Poeze et al. Bei Tumoren mit der Formel pT4N+ berichten beide Autoren von einer 5-JÜR von 0 %, was besonders im Falle der Daten von Luna-Perez auffällig ist, da beinahe alle Patienten einer adjuvanten Therapie zugeführt wurden [151,192]. Für das Kolon-CA kann in dieser Arbeit bei gleicher Tumorformel eine 5-JÜR von 34,2 % (OS_{M.-P.-A.} 35,4 %) und für das Rektum-CA eine Rate von 32,2 % (OS_{M.-P.-A.} 29,3 %) ermittelt werden.

An einem Beispiel lässt sich gut nachvollziehen, wie u. a. die multiviszeralen Resektionen zum Entwicklungsprozess der TNM-Klassifikation beigetragen haben. In der Literatur nehmen Untersuchungen zu den Überlebensraten bei Infiltration und Adhäsion einen besonders hohen Stellenwert ein, und beide dieser Formen werden im Stadium pT4 vereint. Viele Autoren haben jedoch aufzeigen können, dass dieses Stadium prognostisch durchaus uneinheitlicher ist, als diese zusammenfassende Klassifikation nahelegt [111,112,152,168,175,176]. Bereits das TNM-Supplement von 1993 empfahl eben aus diesem Grund eine Unterteilung in die Subgruppen pT4a und pT4b [224]. Auf Grundlage der gewonnenen Ergebnisse wurde mit der siebten Auflage der TNM-Klassifikation der Vorschlag im Klassifikationssystem umgesetzt [225,226]. In den hier vorgestellten Daten kann dieser Prognoseunterschied hingegen nicht nachvollzogen werden. Für das Kolon- wie auch das Rektum-CA zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der 5-JÜR beim Vergleich von MVR im Stadium pT4a vs. pT4b (Kolon 34,7 % vs. 42,3 %; $p = 0,527$; Rektum 25,3 % vs. 31,4 %; $p = 0,936$) [175,176]. Die Ergebnisse der Vergleichsanalyse führen hierbei zu keiner Änderung der Aussage (Tab.37, Tab. 38). Vielmehr ist sogar ein gegenteiliger Effekt erkennbar.

4.12 Überleben in Abhängigkeit vom R-Status

Die En-bloc-Resektion von Tumoren des Kolon bzw. Rektum und der adhäsiven oder infiltrativen Organanteile ist essenziell, denn nur so kann ein Übergreifen von Tumorzellen verhindert werden [125]. Um den Einfluss der R0-Resektion beurteilen zu können, wurden nach Bestimmung der R0-Resektionsraten dieser Studie Berechnungen mithilfe der vorhandenen Langzeitdaten durchgeführt.

Bei den kurativ resezierten Patienten mit Kolon-CA und MVR kann eine R0-Resektionsrate von 92,3 % bestimmt werden, beim Rektum-CA sind es 89,2 %. Nach Sichtung der Literatur zur MVR ist festzustellen, dass der Median der dokumentierten R0-Raten bei 84 % liegt (zusätzl. Diagr. 4). Es kann somit festgestellt werden, dass die ermittelten Werte der Literatur entsprechen. Bei der Analyse konnten Daten aus 38 Studien verwendet werden [78,109,110,116–123,125,127,129,130,144,153,156,157,159,160,162,163,165–167,172,176,179,184,189,195,196,202,204]. Die mit 100 % höchste R0-Rate wurde von Cukier et al. für das Kolon-CA publiziert. Um die Aussagekraft der Untersuchung zu verbessern, wurden in der

retrospektiven Studie nur Patienten mit R0-Resektion eingeschlossen. Weiterhin wurde ein neoadjuvantes Therapieverfahren angewendet [127]. Mit einer R0-Resektionsrate von 52,7 % wird in der Veröffentlichung von Staib et al. die geringste Rate erfasst. Dieser Wert erklärt sich durch Einschluss aller Therapieintentionen (kurativ und palliativ) sowie sämtlicher UICC-Stadien (I-IV) [179].

Anhand der Langzeitdaten ist der bedeutende Einfluss der R0-Resektion darstellbar. Bei beiden Tumoren können signifikante Unterschiede zwischen R0 vs. R+ berechnet werden. Hierbei sind die Überlebensraten der Rektumkarzinompatienten höher (Tab. 41, Tab. 42). Somit kann ein tendenzieller Überlebensvorteil für Patienten mit Rektum-CA postuliert werden. Bereits Wasmann et al. wiesen in ihrer Studie darauf hin und vermuteten dabei einen Zusammenhang mit der intraperitonealen Lage des Dickdarms. Weitere Autoren können diese gerichtete Unterschiedlichkeit der 5-JÜR bei R0 bestätigen [111,159,183]. Allerdings findet sich das gegenteilige Ergebnis ebenfalls publiziert [109,121,123,167]. Hoffmann et al. können hingegen überhaupt keine signifikanten Unterschiede zwischen Kolon-CA und Rektum-CA berechnen, sodass zur Berechnung der Überlebensraten gar eine Zusammenfassung beider Tumorentitäten erfolgte [162].

Für die Daten der jeweiligen Kohorte kann in der multivariaten Cox-Regression der Einfluss fehlender Radikalität berechnet werden. Hierbei finden sich signifikante Prognosefaktoren für das Kolon- (R0 vs. R1: HR 2,4; $p < 0,001$) und Rektum-CA (R0 vs. R2: HR 2,2; $p = 0,002$), die im Ergebnisteil nicht gelistet sind. Für diese Faktoren kann nach Matched-Pair-Analyse die statistische Signifikanz nicht mehr bestätigt werden. In den Quellen zur MVR ist die R0-Resektion vielfach ein Faktor, die das Überleben signifikant beeinflusst. Statistische Belege gibt es hierzu für das Kolon- und Rektum-CA bzw. die Kombination beider Tumoren als KRK [120,130,151,157,220]. In der schwedischen Studie zum Kolon-CA wird bspw. durch Rosander et al. ein fast vierfach erhöhtes Sterberisiko bei R1-Resektion beobachtet (HR 3,91; KI 1,21–12,67; $p < 0,05$) [153].

4.13 Überleben in Abhängigkeit der adjuvanten Therapie beim Kolonkarzinom

Die adjuvante Chemotherapie ist bei Vorliegen einer lymphogenen Metastasierung (UICC III) ein etabliertes Verfahren [227,228]. Der T4-Tumor zählt laut aktueller Leitlinie zu den Risikosituationen des Kolonkarzinoms, in denen eine adjuvante Chemotherapie auch im Stadium UICC II empfohlen wird. Darüber hinaus wird die chemotherapeutische Nachsorge in diesem Stadium kontrovers diskutiert. Zusätzlich zeigen sich in den eigenen Überlebensanalysen signifikante Unterschiede bei den pT4-Karzinomen (vgl. Tab. 37, Tab. 39). Aus diesen Gründen versuchten wir, den Einfluss der adjuvanten Therapie zu ermitteln und unterteilten die Gruppen aus den Stadien UICC II und III (Tab. 43, Tab. 44). An dieser Stelle sind die Ergebnisse kritisch

zu bewerten, da durch den Studienaufbau die tatsächliche Durchführung einer empfohlenen adjuvanten Therapie nicht überprüft werden kann.

Auch unter Hinzunahme der (intendierten) adjuvanten Therapie bleiben die Grundaussagen zum pT4-Karzinom unverändert: Die alleinige univariate Analyse mit Log-rank-Test offenbart nicht signifikant differierende 5-Jahres-Überlebensraten, die in der Matched-Pair-Analyse Signifikanz erreichen.

Erheblich wichtiger als diese stochastische Erkenntnis ist die Betrachtung der immensen Unterschiede innerhalb der 5-JÜR und die daraus folgende Bedeutung der chemotherapeutischen Nachsorge. Unter Beachtung aller möglichen Tumorformeln der Stadien UICC II und III zeigt sich ein signifikanter Überlebensvorteil bei empfohlener und vermutlich durchgeführter adjuvanter Therapie. Die Kolonkarzinompatienten, die höchstwahrscheinlich eine adjuvante Therapie erhielten, waren durchschnittlich $68,0 \pm 10,8$ Jahre alt, für die Patientengruppe ohne Empfehlung zur Chemotherapie war ein Alter von durchschnittlich $73,1 \pm 10,6$ Jahre berechenbar. Folglich ist die Aussagekraft zu den Überlebensdaten eingeschränkt, da eine Verzerrung durch signifikant unterschiedliche Altersverteilungen nachgewiesen werden kann ($p < 0,001$). Gründe für nicht durchgeführte adjuvante Chemotherapien konnten aufgrund des Studiendesigns nicht eruiert werden. Leijssen et al. berichten jedoch von einem stadienbezogenen Patientenanteil von bis zu 25 %, die eine Chemotherapie ablehnten. In derselben Studie war aus ärztlicher Sicht das Patientenalter Hauptgrund für die Entscheidung gegen eine adjuvante Therapie [172].

Am Beispiel der multiviszeral resezierten pT3N0-Tumoren kann bei der Matched-Pair-Analyse mit adjuvanter Therapie eine 5-JÜR von 86,4 % abgetragen werden. Ohne eine entsprechende chemotherapeutische Nachsorge ist dagegen nur noch von einer 5-JÜR von 57,8 % auszugehen. Unter Hinzunahme eines weiteren Risikofaktors (N+) wird in den Matched-Pair-Daten dieser Unterschied noch eindrücklicher. Beim Vergleich von pT4N+-Tumoren mit adjuvanter Therapie ist eine Reduktion der 5-JÜR von 64,1 % (pT4N0) auf 49,4 % (pT4N+) festzustellen. Ohne adjuvanter Nachsorge halbieren sich diese Überlebensraten (pT4N0 32,7 %; pT4N+ 15,2 %).

Ein vergleichbarer Ansatz der Untersuchung ist in der Publikation von Hagmüller et al. dokumentiert. Hierbei wurden ebenfalls multiviszeral resezierte mit konventionell resezierten Patienten verglichen. Gemeinsam war allen, dass beim T4-Karzinom keine adjuvante Therapie durchgeführt wurde. Die Daten von Dick- und Enddarm wurden hierbei zusammengefasst betrachtet. Für das R0-resezierte nicht-metastasierte kolorektale Karzinom ohne Lymphknotenmetastasen betrug die 5-JÜR 59,9 %, beim Vorliegen einer lymphogenen Metastasierung sank die Rate jedoch auf 23,2 % [159]. Unter Beachtung der damaligen Studien schlussfolgerte der Autor, dass bei positivem Lymphknotenstatus eine adjuvante Therapie durchzuführen sei.

In der multivariaten Analyse des Matched-Pair-Datensatzes konnte die Bedeutung der adjuvanten Therapie berechnet werden: Aus der Nichtdurchführung einer adjuvanten Therapie resultiert eine 2,3-fach erhöhte Sterbewahrscheinlichkeit (HR 2,33; $p < 0,001$). Weitere Publikationen konnten ebenfalls den Stellenwert der adjuvanten Therapie im Rahmen einer MVR herausarbeiten [122,153,154,170,172].

Unter Berücksichtigung der nationalen wie auch internationalen Leitlinien wird die alleinige erweiterte Resektion im Stadium UICC II (pT3N0) nicht als Risikofaktor gewertet. Im Ansatz können die hier vorgestellten Daten jedoch den Überlebensvorteil einer solchen Nachsorge darstellen [93,172]. Mit Blick auf die Ergebnisse der FOxTROT-Studie ist auch über den zukünftigen Einsatz der neoadjuvanten Therapie beim Kolon-CA nachzudenken. Sollte nach präzisiertem Staging der Verdacht eines adhäsiven oder infiltrativen Geschehens bestehen, könnte eine perioperative Therapie das Gesamtüberleben günstig beeinflussen [229]. Gegebenenfalls verringert sich hierunter auch der Anteil der pT3-Tumoren durch Reduktion inflammatorischer Prozesse und somit auch die Rate an notwendigen multiviszeralen Resektionen.

4.14 Lokalrezidivrate

Wie bereits beim Gesamt- und krankheitsfreien Überleben aufgezeigt, steigt die Lokalrezidivrate mit zunehmender Infiltrationstiefe. Wasmann et al. konnten hierbei feststellen, dass die Rezidivraten in Abhängigkeit zum primär infiltrierten Organ stehen. So war die Infiltration der Bauchwand ein Risikofaktor für ein intraabdominales Rezidiv. Sie stellen die Theorie auf, dass die peritumoröse Adhäsion der Infiltration vorausgeht [170]. Mobile Bauchorgane (bspw. Dünndarm) schützen durch Adhäsion vor einer frühen peritonealen Tumorzellaussaat, bei der immobilen Bauchwand ist diese Protektion durch Anheftung nicht gegeben. Hieraus resultieren verschiedene Rezidivraten im 5-Jahresintervall (Infiltration Bauchwand 36,6 % vs. Infiltration GI-Trakt 5,9 %) [170,230].

Für die gesamte Kohorte einer Tumorentität wurde die jeweilige Lokalrezidivrate bestimmt. Alle eingegangenen Fälle wurden unter kurativen Aspekten therapiert. Für das Kolon-CA konnte eine Rezidivrate von 8,1 % bestimmt werden (Tab. 50), beim Rektum-CA beträgt diese 7,3 % (Tab. 51). Hierbei sind signifikante Unterschiede zur Vergleichsgruppe berechenbar. Die Resultate der Matched-Pair-Analyse sind insofern beachtlich, als die statistische Unterschiedlichkeit dabei nicht mehr gegeben ist – beim Rektum-CA sind die Raten der Studien- und Vergleichsgruppe mit 5,8 % sogar identisch. Die Lokalrezidivrate des Kolon-CA der MVR-Gruppe liegt bei 7,0 %.

Das Auftreten von erhöhten Lokalrezidivraten im Rahmen erweiterter Resektionen kann zum Teil bestätigt werden [140,160,172,231]. Aufgrund der anatomischen Enge des Beckens, wäre eine höhere Lokalrezidivrate bei Rektum-CA wahrscheinlich, diese Annahme bestätigt sich

jedoch weder im Gesamt- noch im Matched-Pair-Datensatz [212,231]. Gegebenenfalls sind diese Ergebnisse Resultat der 2004 etablierten Leitlinie mit der Empfehlung zur neoadjuvanten Therapie beim Rektum-CA [89]. Der kurativen Möglichkeiten konnten hierbei unter Verwendung von Radiatio bzw. Radiochemotherapie im Stadium II sowie III erweitert werden [232].

Als weiterer möglicher Grund für die Erhöhung ist eine eventuelle Verzerrung durch Einschluss von Notfalloperationen beim primären Kolonkarzinom anzuführen. Frühere Untersuchungen konnten einen signifikanten Überlebensvorteil von elektiven Patienten demonstrieren [233–235]. Aufgrund erhöhter perioperativer Mortalitäts- und Morbiditätsraten werden Patienten dieser Kategorie in anderen Publikationen zur MVR oftmals gesondert betrachtet oder ausgeschlossen [153,165,174,178]; jedoch finden sich auch Studien mit Einschluss der Notfallpatienten [125,179,180,183,185]. Grund hierfür sind die Resultate der Untersuchungen zum nicht signifikanten Einfluss eines Notfallgeschehens auf die Überlebensraten [154,162]. Croner et al. konnten hierbei zusätzlich berechnen, dass die Lokalrezidivraten bei Notfalloperationen des Kolon-CA nicht signifikant different sind [78]. Ein Einfluss zwischen den Tumorentitäten der hiesigen Studie ist jedoch nicht ausgeschlossen.

Die Anzahl an Vergleichsdaten zur Bewertung der Ergebnisse bei erweiterter Resektion des Kolon-CA ist begrenzt. Die geringsten Lokalrezidivraten finden sich in den Publikationen von Croner et al. und Yun et al. mit 6,5 % bzw. 6 % [78,173]. Aufgrund ihres Ausschlusses des Stadiums IV sind beide Publikationen mit dieser Studie vergleichbar. Die höchste Rate verzeichnet die Publikation von Landercasper et al.; hier wird für die gesamte Studienpopulation eine Lokalrezidivrate von 30 % ausgegeben [113]. Patienten im Stadium IV wurden hierbei ebenfalls ausgeschlossen. Limitierend für den Vergleich ist jedoch die alleinige Betrachtung von Karzinomen des rechten Hemikolons.

Das lokoregionäre Rezidiv des Rektum-CA wird in den maßgeblichen Publikationen vielfach mit einer Rate von über 10% erfasst [118,141,184,190,236]. Dosokey et al. hingegen berichten für das Rektum-CA mit MVR von einer lokoregionären Rezidivrate von lediglich 2,7%. Diese äußerst geringe Rate ist allerdings einem verkürzten Follow-up von nur 3 anstatt 5 Jahren und der alleinigen Betrachtung von abdominoperinealen Resektionen bei Karzinomen des unteren Rektumdrittels geschuldet [128]. Besser mit vorliegender Untersuchung vergleichbar ist daher die Studie von Pai et al. mit einer Lokalrezidivrate von 7,4 % im 5-Jahresintervall [156]. Bei den erweiterten resezierten Rektumkarzinompatienten mit neoadjuvanter Therapie können Derici et al. im Vergleich zur adjuvanten Therapie eine geringere Lokalrezidivrate feststellen (10,7 % vs. 25,6 %; $p = 0,178$). Losgelöst von der Thematik der erweiterten Resektion sind Rezidivraten ähnlicher Größe in den Übersichtsartikeln dokumentiert [237–239].

Wie bereits beim Langzeitüberleben aufgezeigt, ist die Bedeutung des N-Status hervorzuheben. Mit zunehmendem Ausmaß der lymphogenen Metastasierung (N0 bis N2) sind gegenläufige Langzeitergebnisse erkennbar: Die 5-JÜR nehmen ab, die Lokalrezidivraten hingegen zu [109,159,160,162,165]. Croner et al. stellten diese Beobachtung für das Kolon-CA zur Diskussion: Ist eine Zunahme der Rezidivrate bei initial diagnostizierter lymphogener Metastasierung tatsächlich als Rezidiv zu werten oder nicht vielmehr Ausdruck einer unzureichenden Lymphknotendisektion bei primärer Resektion [78]? Diese Überlegung mündet in der Forderung nach Erweiterung der Lymphknotendisektion und vollständigen Entfernung des Mesokolons. In der aktuellen Leitlinie wird dieser Erkenntnis Rechnung getragen. Eine unzureichende Lymphknotenausbeute (< 12 Lymphknoten) ist – neben anderen – als Risikosituation einzustufen, und dementsprechend sollten diese Patienten einer adjuvanten Therapie zugeführt werden [27].

4.15 Krankheitsfreies Überleben (DFS)

Das krankheitsfreie Überleben vereint die Daten eines jeden Rezidivgeschehens (Lokalrezidiv, Fernmetastasierung) und den Tod von Studienteilnehmern [240]. Die Auswertung über alle Tumorstadien ergibt für beide Tumorentitäten eine höhere Rate der nMVR-Gruppe [128,178,205]. Für das Kolon-CA ist eine DFS-Rate von 47,5 % (MVR_{M.-P.-A.}), für das Rektum-CA von 51,8 % (MVR_{M.-P.-A.}) berechenbar. Im Literaturvergleich lassen sich ähnliche Werte aufzeigen, so ist mit 48 % diese Rate in der Veröffentlichung von Lopez-Cano et al. für die MVR des Kolon-CA nahezu identisch [122]. Gannon et al. berechnen das krankheitsfreie Überleben bei MVR des Rektum-CA ebenfalls mit 52 % [241]. Beachtet werden muss jedoch hierbei, dass genannte Studie die totale pelvine Exenteration untersucht. Bei den Publikationen zur MVR werden zumeist die DFS-Raten zur Adhäsion (pT3) und Infiltration (pT4) verglichen [111,125,129,172,182]. Es fällt hierbei auf, dass die vorliegenden Ergebnisse zum Teil weit unterhalb der Resultate anderer Autoren lokalisiert sind. So dokumentieren bspw. Leijssen et al. eine DFS-Rate von 74,1 % beim pT4-Tumor. In den vorgestellten Daten des Kolon-CA mit MVR wird bei gleicher Infiltrationstiefe ein Wert von 33,6 % gelistet.

4.16 Prognosefaktoren

Neben den bereits genannten konnten nach Matched-Pair-Analyse in der multivariaten Cox-Regression weitere Prognosefaktoren ermittelt werden (Tab. 56, Tab. 57). Auch die MVR kann hierbei ein signifikanter Einflussfaktor auf das Überleben von Kolon- und Rektumkarzinompatienten sein [207]. Dieses Resultat lässt sich durch die vorliegenden Daten rechnerisch nicht belegen. Bei MVR des Kolon-CA kann jedoch die lymphogene Metastasierung als ein Faktor des Gesamtüberlebens bestätigt werden [78,173,185,189,192]. Hierbei ist bereits der Status

N1 mit einem erhöhten Sterberisiko verknüpft (HR 1,82; KI 1,33–2,50; $p < 0,001$). Beim Vergleich mit dem Status N0 erreichen beim Rektumkarzinom hingegen weder N1 ($p = 0,537$) noch der Status N2 ($p = 0,365$) das Signifikanzniveau. Dieses Ergebnis wird durch die Publikation von Harris et al. gestützt [119]. Während in der univariaten Analyse statistische Signifikanz besteht ($p = 0,009$), ist diese in der multivariaten Analyse nicht mehr gegeben ($p = 0,183$). Andere Autoren können hingegen den prognostischen Wert des N-Status demonstrieren [120,183]. Unter Beachtung der Publikationen zu kolorektalen Karzinomen lassen sich weitere Quellen anführen, die die Bedeutung des N-Status bestätigen [116,151,178,183,207].

Die prognostische Relevanz der lymphogenen Metastasierung wurde vielfach dokumentiert und ist deshalb fundamentaler Baustein der Klassifikationssysteme von UICC und AJCC [194,242]. Lehnert et al. wiesen jedoch darauf hin, dass für den Chirurgen zum Zeitpunkt der Operation dieses Wissen nicht zur Verfügung steht, da das Ausmaß der lymphogenen Metastasierung erst postoperativ durch den Pathologen ermittelt wird [109].

Die hier vorgestellten Daten beinhalten allerdings auch Aussagen zu Komponenten, die bei der intraoperativen Entscheidungsfindung dienlich sein können. Wie bereits erwähnt, zählen hierzu das Alter (> 79 Jahre), bestehende Risikofaktoren (Grunderkrankungen) und damit verbunden ein ASA-Wert > 1 (nur Kolon) und das Geschlecht (Männer).

4.17 Methodenkritik

Diese Studie bietet die Möglichkeit, Kurz- und Langzeitergebnisse von Patienten zu vergleichen, die mittels konventioneller oder multiviszeraler Resektion operiert wurden. Diese Vergleiche konnten über die verschiedenen Infiltrationstiefen mit oder ohne Lymphknotenbeteiligung durchgeführt werden. Zudem war es uns möglich, die Notwendigkeit einer MVR im Falle der Tumorinvasion zu demonstrieren. Ein großer Vorteil dieser Studie liegt in der enormen Stichprobengröße mit Daten von 364 Kliniken, auf denen die Ergebnisse basieren. Somit lassen sich die hier getroffenen Aussagen auf die Gesamtheit der chirurgisch versorgten kolorektalen Karzinome übertragen. Ein weiterer Aspekt ist ebenfalls positiv anzumerken: Die Thematik der MVR beachtend kann beim Literaturvergleich oftmals nur auf monoinstitutionelle Angaben zurückgegriffen werden. Die hier vorgestellten multizentrisch gewonnenen Daten halten diesem Vergleich stand. Damit ist auch ansatzweise eine Aussage über die Versorgungsqualität in der Fläche möglich.

Diese breite Aufstellung beinhaltet jedoch auch Nachteile. Rückmeldungen zum Rezidivgeschehen sind oftmals ungenau, sodass eine Differenzierung zwischen lokalem und organfernem Geschehen schwer möglich ist. Weiterhin können Gründe der Zensurierung nur mit viel Aufwand nachverfolgt werden. Wie bereits mehrfach erwähnt, wurden innerhalb der Studie die

UICC-Stadien I–III eingeschlossen. Initiale Berechnungen beinhalteten auch das Stadium UICC IV. Bei Auswertung der am häufigsten resezierten Organe des Kolon-CA im Stadium IV ergab sich jedoch belastbare Evidenz, dass solide Organe (oder Teile davon) aufgrund von Fernmetastasen – und nicht aufgrund von Infiltrationen oder Adhäsionen – reseziert wurden. Anders ausgedrückt wurden Resektionen von Fernmetastasen vielfach als multiviszzerale Resektionen deklariert. Bei den Daten zum Rektumkarzinom mit erfassten Leberteilresektionen besteht weiterhin der dringende Verdacht der falschen Dokumentation (vgl. 3.5 Organentnahmen bei der MVR). Eine Bereinigung war indes nicht möglich. Da man die Definition der MVR nicht voraussetzen kann und ggf. auch nichtärztliches Personal die Qualitätsbögen ausfüllt, ist eine falsche Dokumentation nicht unwahrscheinlich. Bei einer Novellierung des Kolon- und Rektumbogens sollte daher zukünftig die Metastasenresektion als gesonderter Eintrag mit aufgeführt werden. Zur besseren Vergleichbarkeit der Daten wäre es zudem nützlich, wenn teilnehmende Kliniken ihre Komplikationsraten mittels Clavien-Dindo-Klassifikation erfassen würden. Ebenfalls verbessert werden muss die Überprüfbarkeit adjuvanter Therapien. Die hier vorgestellten Daten sind mit einem Unsicherheitsfaktor verknüpft, da nicht überprüft werden kann, ob entsprechende Empfehlungen zur Chemotherapie de facto durchgeführt wurden. Am Beispiel des Rektumkarzinoms werden mögliche Verzerrungen sehr deutlich: Während Angaben zur neoadjuvanten Therapie durch den Bogen erfasst werden und valide Daten vorliegen, können Aussagen zu den adjuvanten Therapien nur mit Vorsicht getroffen werden. Gerade in der Verknüpfung mit den onkologischen Langzeitergebnissen kommt es so zur Beeinträchtigung der prognostischen Aussagekraft.

5 Zusammenfassung

Bei der chirurgischen Therapie des Kolorektalkarzinoms ist bei jedem 10. Patienten eine peritumoröse Adhäsion oder Infiltration der angrenzenden Gewebe bzw. Organe zu beobachten. Entsprechend muss in diesen Fällen multiviszeral reseziert werden (MVR). Ziel der prospektiven Multicenterstudie war eine Analyse von möglichen Unterschieden beim Vergleich konventioneller Resektionen (nMVR) und MVR im Hinblick auf frühe postoperative und onkologische Behandlungsergebnisse. Zusätzlich sollten Einflussfaktoren des Gesamtüberlebens ermittelt werden. Es wurden die Daten von 25.321 Patienten ausgewertet, die in der Zeit vom 01.01.2008 bis 31.12.2015 mit einem KRK (UICC I-III) operiert wurden. Ergänzend erfolgte eine Matched-Pair-Analyse.

Die Rate an MVR betrug beim Kolon-CA 9,9 % (n = 1551), beim Rektum-CA 10,6 % (n = 1027). Männer erkrankten häufiger (Kolon-CA 53,4 %; Rektum-CA 62,0 %), hingegen war der Anteil der Frauen in beiden MVR-Gruppen erhöht (53,6 %; 55,2 %; Wertepaare in zuvor genannter Reihenfolge). Am häufigsten wurde hierbei ein weiteres Organ reseziert (75,6 %; 63,7 %). Innerhalb der MVR-Gruppen kam es zur Steigerung ($p < 0,001$) von intra- (5,8 %; 12,1 %) und (speziellen) postoperativen Komplikationen (30,8 %; 36,4 %). Wundinfektionen (Kolon-CA 7,1 %) und Anastomoseninsuffizienzen (Rektum-CA 8,3 %) traten postoperativ nach MVR am häufigsten auf. Ebenfalls wurden erhöhte Morbiditätsraten der MVR-Gruppen berechnet (43,7 %; 47,2 %; jeweils $p < 0,001$). Die Hospitalletalität betrug bei MVR 4,9 % (Kolon-CA) bzw. 3,8 % (Rektum-CA) und war zur nMVR erhöht (jeweils $p < 0,001$). Nach Matched-Pair-Analyse wurden für beide Tumore die erhöhten Raten der Morbidität bei MVR (42,9 %; 46,3 %) und Hospitalletalität (4,8 %; 3,4 %) bestätigt. In der MVR-Gruppe betrug die 5-JÜR beim Kolon-CA 53,9 %, beim Rektum-CA 56,8 %. Der Vergleich einzelner T-Stadien zeigte keine signifikanten Unterschiede des Gesamtüberlebens ($p < 0,05$). Beim Vergleich der 5-JÜR (MVR vs. nMVR) konnte nach Matched-Pair-Analyse ein signifikanter Unterschied bei den pT4-Karzinomen des Kolons berechnet werden (40,6 % vs. 50,2 %; $p = 0,017$). Hingegen waren die Lokalrezidivraten nach MVR nicht signifikant unterschiedlich (7,0 %; 5,8 %; jeweils $p > 0,05$). Gemeinsamer Risikofaktor beider Tumorarten waren das fortgeschrittene Alter (> 79 Jahre), pT-Stadium, Geschlecht und die Morbidität (jeweils $HR > 1$; $p < 0,05$).

Multiviszerale Resektionen ermöglichen die Kuration durch R0-Resektion mit einem adäquaten Langzeitüberleben. Bei Kolon- bzw. Rektumkarzinomen sind die MVR mit reduzierten 5-Jahres-Überlebensraten, gleichbleibenden Lokalrezidivraten und erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsraten verknüpft. Die Unterschiede im Überleben sind jedoch, bis auf die pT4-Karzinome des Kolonkarzinoms, nicht signifikant. Die Daten zeigen zudem die positiven Effekte einer adjuvanten Chemotherapie nach erfolgter MVR des fortgeschrittenen Kolonkarzinoms.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Wengler A, Rommel A, Plaß D, Gruhl H, Leddin J, Ziese T, u. a. Years of life lost to death—a comprehensive analysis of mortality in Germany conducted as part of the BURDEN 2020 project. *Dtsch Arztebl Int.* Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2021;
- 2 Kaatsch P, Spix C. Krebs in Deutschland für 2015 / 2016. 2019. S. 17, 38–42.
- 3 Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW. World cancer report: cancer research for cancer prevention. WHO; 2020 S. 344–54.
- 4 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Wiley; 2018 Nov S. 394–424.
- 5 Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, u. a. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69:363–85.
- 6 Brenner H, Schrotz-King P, Holleczeck B, Katalinic A, Hoffmeister M. Rückgang der Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int.* Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2016;113:101–6.
- 7 Schumacher B. Darmkrebs trifft immer mehr junge Menschen. *CME J Geriatr Med.* Springer; 2020;17:30–1.
- 8 Roos M. Eine Lanze für die Koloskopie ab 50. *Im Focus Onkologie.* 2017;20:11–11.
- 9 Ambe PC, Jansen S, Zirngibl H. New trend in colorectal cancer in Germany: are young patients at increased risk for advanced colorectal cancer? *World J Surg Oncol.* 2017;15:159.
- 10 Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975-2015. *JAMA.* 2019;321:1933–4.
- 11 Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine.* 2003. S. 919–32.
- 12 Hiddemann W, Bartram CR, Huber H. Die Onkologie: Teil 1: Epidemiologie - Pathogenese - Grundprinzipien der Therapie. Springer Berlin Heidelberg; 2010. S. 849–97.
- 13 Zisman TL, Rubin DT. Colorectal cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2008;14:2662–9.
- 14 Itzkowitz SH, Harpaz N. Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2004;126:1634–48.
- 15 Ekobom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet.* 1990;336:357–9.
- 16 Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle PR, Büchler MW. Colorectal cancer. *The Lancet.* 2005. S. 153–65.
- 17 Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC. A Prospective Study of Family History and the Risk of Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 1994;331:1669–74.

- 18 Tumorzentrum M, Bruns C. Gastrointestinale Tumoren: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. W. Zuckschwerdt Verlag; 2013. S. 164–236.
- 19 Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, u. a. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): An observational study. *Lancet*. 2003;361:1496–501.
- 20 Ramadas A, Kandiah M. Food intake and colorectal adenomas: A case-control study in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10:925–32.
- 21 Takachi R, Tsubono Y, Baba K, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, u. a. Red meat intake may increase the risk of colon cancer in Japanese, a population with relatively low red meat consumption. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20:603–12.
- 22 Bishehsari F, Mahdavinia M, Vacca M, Malekzadeh R, Mariani-Costantini R. Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: Environmental factors, molecular pathways, and opportunities for prevention. *World J Gastroenterol*. WJG Press; 2014;20:6055–72.
- 23 Marley AR, Nan H. Epidemiology of colorectal cancer [Internet]. *International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics*. E-Century Publishing Corporation; 2016. S. 105–14. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27766137>
- 24 Robsahm TE, Aagnes B, Hjartåker A, Langseth H, Bray FI, Larsen IK. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22:492–505.
- 25 Slattery ML, Potter JD, Friedman GD, Ma KN, Edwards S. Tobacco use and colon cancer. *International Journal of Cancer*. 1997;70:259–64.
- 26 Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*. 2006;7:149–56.
- 27 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> [abgerufen am: 01.10.2019]. 2019. S. 1–328.
- 28 Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, u. a. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system *Histopathology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. S. 182–8
- 29 Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Holleczeck B, Katalinic A, u. a. Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. *Br J Cancer*. Nature Publishing Group; 2012;106:1875–80.
- 30 Bläker H. Grading der Tumoren des tubulären Verdauungssystems. *Der Pathologe*. 2016;37:293–8.
- 31 Phillips M, Patel A, Meredith P, Will O, Brassett C. Segmental colonic length and mobility. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97:439–44.
- 32 Salerno G, Sinnatamby C, Branagan G, Daniels IR, Heald RJ, Moran BJ. Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. *Colorectal Dis*. 2006;8 Suppl 3:5–9.
- 33 Herold G. Innere Medizin 2019 - Eine vorlesungsorientierte Darstellung. De Gruyter; 2019. S. 326–30.

- 34 Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K. Kompendium Internistische Onkologie Standards in Diagnostik und Therapie: Teil I: Epidemiologie, Tumorbiologie, Zytostatika, Prinzipien der Tumorthherapie, Supportive Maßnahmen. Springer Berlin Heidelberg; 2009. S. 3787–929.
- 35 Soon MS, Kozarek RA, Ayub K, Soon A, Lin TY, Lin OS. Screening colonoscopy in Chinese and western patients: A comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2749–55.
- 36 Cha JM, Kozarek RA, La Selva D, Gluck M, Ross A, Chiorean M, u. a. Disparities in prevalence, location, and shape characteristics of colorectal neoplasia between South Korean and U.S. patients. *Gastrointest Endosc. Am J Gastroenterol;* 2015;82:1080–6.
- 37 Kim S-E, Paik HY, Yoon H, Lee JE, Kim N, Sung M-K. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol.* 2015;21:5167–75.
- 38 Teng A, Lee DY, Cai J, Patel SS, Bilchik AJ, Goldfarb MR. Patterns and outcomes of colorectal cancer in adolescents and young adults. *J Surg Res.* 2016;205:19–27.
- 39 Chen FW, Sundaram V, Chew TA, Ladabaum U. Advanced-Stage Colorectal Cancer in Persons Younger Than 50 Years Not Associated With Longer Duration of Symptoms or Time to Diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:728-737.e3.
- 40 Hermanek P, Sobin LH, Herausgeber. TNM Classification of Malignant Tumours. Springer, Berlin, Heidelberg; 1987. S. 49–53.
- 41 Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol.* John Wiley & Sons, Ltd; 1932;35:323–32.
- 42 Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the. *Ann Surg.* Lippincott, Williams, and Wilkins; 1954;139:846–52.
- 43 Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following “curative surgery” for adenocarcinoma of the rectum: clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer.* Wiley Online Library; 1974;34:1278–92.
- 44 Nathanson SD, Schultz L, Tilley B, Kambouris A. Carcinomas of the colon and rectum. A comparison of staging classifications. *Am Surg.* 1986;52:428–33.
- 45 Tuhnbull RB, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer Of The Colon: The Influence of the No-Touch Isolation Technic on Survival Rates. *Ann Surg.* Lippincott, Williams, and Wilkins; 1967;166:420–36.
- 46 Denoix PF. French Ministry of Public Health National Institute of Hygiene. Monograph; 1954.
- 47 Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Myers MH. Manual for Staging of Cancer, 3rd edition. 1988. S. 73–81.
- 48 Yamada K, Ishizawa T, Niwa K, Chuman Y, Aikou T. Pelvic exenteration and sacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1078–84.
- 49 Kasperk R, Riesener KP, Klink A, Schumpelick V. Multiviszzerale Chirurgie des Rektumkarzinoms - Therapieerweiterung oder auch Prognoseverbesserung? *Zentralbl Chir.* 1999;124:1074–8.

- 50 Murphy J, O'Sullivan GC, Lee G, Madden M, Shanahan F, Collins KJ, u. a. The Inflammatory Response Within Dukes' B Colorectal Cancers: Implications for Progression of Micrometastases and Patient Survival. *American Journal of Gastroenterology*. 2000. S. 3607–14.
- 51 Staib L, Link KH, Blatz A, Beger HG. Surgery of colorectal cancer: surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients--monoinstitutional experience. *World J Surg*. 2002;26:59–66.
- 52 Union for International Cancer Control, Wittekind C, Wiley-VCH. TNM - Klassifikation maligner Tumoren. 2017. S. 336.
- 53 Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AMH, u. a. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*. 2007;25:3061–8.
- 54 van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, u. a. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:210–8.
- 55 Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev*. John Wiley & Sons, Ltd; 2008;
- 56 Hermanek P, Wittekind C. Residual tumor (R) classification and prognosis. *Semin Surg Oncol*. 1994;10:12–20.
- 57 Hermanek P, Wittekind C. The pathologist and the residual tumor (R) classification. *Pathol Res Pract*. 1994;190:115–23.
- 58 Turnbull RB, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the no-touch isolation technique of resection. *Abdominal operations 5th ed* New York: Appleton-Century-Crofts. 1961;2:1660–74.
- 59 Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:610–4.
- 60 Hughes TG, Jenevein EP, Poulos E. Intramural spread of colon carcinoma. A pathologic study. *Am J Surg*. 1983;146:697–9.
- 61 Kang J, Hur H, Min BS, Kim NK, Lee KY. Prognostic impact of inferior mesenteric artery lymph node metastasis in colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:704–10.
- 62 Kanemitsu Y, Hirai T, Komori K, Kato T. Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery. *British Journal of Surgery*. *Br J Surg*; 2006. S. 609–15.
- 63 Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg*. 1995;82:1031–3.
- 64 Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozois RR, Wolff BG, Ilstrup D. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg*. 1998;227:800–11.
- 65 Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg*. 1999;86:1164–70.

- 66 Abe K, Shimada Y, Oyanagi H, Yagi R, Nakano M, Kameyama H, u. a. The clinical significance of distal spread differs according to the primary tumor location in rectal cancer. *Surg Today*. 2020;50:360–8.
- 67 Goldstein NS, Soman A, Sacksner J. Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements: the effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol*. Oxford University Press Oxford, UK; 1999;111:349–51.
- 68 Tan KY, Kawamura YJ, Mizokami K, Sasaki J, Tsujinaka S, Maeda T, u. a. Distribution of the first metastatic lymph node in colon cancer and its clinical significance. *Colorectal Dis*. 2010;12:44–7.
- 69 Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:179–89.
- 70 Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Bossola M, Vecchio FM, u. a. Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is of prognostic significance. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:143–54; discussion 154-8.
- 71 Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Innere Organe: LernAtlas Anatomie. Georg Thieme Verlag; 2018. S. 2–50; 235–405; 512.
- 72 Paulsen F, Waschke J, Urban-&-Fischer-Verlag. Sobotta, Atlas der Anatomie Band 2: Innere Organe. 24. Aufl. Munich, Germany: Urban & Fischer in Elsevier; 2017. S. 134–54.
- 73 West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol*. Citeseer; 2010;28:272–8.
- 74 Hohenberger W, Weber K, Matzel K. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis*. Wiley Online Library; 2009;
- 75 Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986;1:1479–82.
- 76 Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg*. 1992;16:848–57.
- 77 Croner RS, Ptok H, Merkel S, Hohenberger W. Implementing complete mesocolic excision for colon cancer - Mission completed? *Innovative Surgical Sciences*. De Gruyter; 2020. S. 17–29.
- 78 Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multi-visceral resection for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:1381–6.
- 79 Algül H, Schmid RM. Adjuvant chemotherapy for colon cancer. *Gastroenterologie*. 2016;11:456–63.
- 80 Kraeft AL, Reinacher-Schick A, Folprecht G. Adjuvant therapy of colorectal cancer: From coffee to acetylsalicylic acid to chemotherapy. *Gastroenterologie*. 2020;
- 81 Ettrich TJ, Seufferlein T. Aktuelle Diagnostik und Therapie des Rektumkarzinoms: Berücksichtigung von Lokalisation und Stadium. *Gastroenterologie*. 2016;11:489–94.

- 82 Krebsgesellschaft D, Arbeitsgemeinschaft C, Onkologie I, Onkologie R, Pathologie A. Aktualisierter Konsensus der CAO / AIO / ARO zur adjuvanten Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinom. *Oncology Research and Treatment*. 1999;22:154–6.
- 83 Schmiegel W, Buchberger B, Follmann M, Graeven U, Heinemann V, Langer T, u. a. S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2017. S. 1344–498.
- 84 Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Graeven U, Heinemann V, Porschen R, u. a. S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ Aktualisierung 2008. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart/textperiodcentered New York; 2008;46:799–840.
- 85 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.0, 2013, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL. 2013. S. 1–241.
- 86 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.1, 2014, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL. 2014;1:1–243.
- 87 Interdisziplinäre Leitlinienkonferenz „Kolorektales Karzinom: Prävention, Diagnostik und Therapie 2004“. *coloproctology*. Springer; 2005;27:375–82.
- 88 André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, u. a. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2343–51.
- 89 Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Fölsch UR, Frühmorgen P, u. a. S3-Leitlinienkonferenz „Kolorektales Karzinom“ 2004. *Z Gastroenterol*. 2004;42:1129–77.
- 90 Sobrero AF, Andre T, Meyerhardt JA, Grothey A, Iveson T, Yoshino T, u. a. Overall survival (OS) and long-term disease-free survival (DFS) of three versus six months of adjuvant (adj) oxaliplatin and fluoropyrimidine-based therapy for patients (pts) with stage III colon cancer (CC): Final results from the IDEA (International Duration Evaluation of Adj chemotherapy) collaboration. *J Clin Oncol*. American Society of Clinical Oncology; 2020;38:4004–4004.
- 91 André T, Iveson T, Labianca R, Meyerhardt JA, Souglakos I, Yoshino T, u. a. The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) Collaboration: Prospective Combined Analysis of Phase III Trials Investigating Duration of Adjuvant Therapy with the FOLFOX (FOLFOX4 or Modified FOLFOX6) or XELOX (3 versus 6 months) Regimen for Patients with Stage III Colon Cancer: Trial Design and Current Status. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2013;9:261–9.
- 92 Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, Yoshino T, Paul J, Taieb J, u. a. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378:1177–88.
- 93 QUASAR Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*. Elsevier; 2007;370:2020–9.
- 94 Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, u. a. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24:vi64–72.

- 95 Benson AB, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ, u. a. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Adjuvant Chemotherapy for Stage II Colon Cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:3408–19.
- 96 Klingbiel D, Saridaki Z, Roth AD, Bosman FT, Delorenzi M, Tejpar S. Prognosis of stage II and III colon cancer treated with adjuvant 5-fluorouracil or FOLFIRI in relation to microsatellite status: results of the PETACC-3 trial. *Ann Oncol*. 2015;26:126–32.
- 97 Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, Sciannameo F, Abraha I. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;CD006878.
- 98 Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, u. a. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:247–57.
- 99 Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, u. a. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:3219–26.
- 100 Frykholm GJ, Glimelius B, Pählman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:564–72.
- 101 Schumacher B. Rektumkarzinom — Update. *Gastro-News*. 2019;6:61–2.
- 102 van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kranenborg EM-K, Putter H, Wiggers T, u. a. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:575–82.
- 103 Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, u. a. 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;30:1926–33.
- 104 Hofheinz R-D, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann JT, u. a. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:579–88.
- 105 Hawkins AT, Hunt SR. Watch and Wait: Is Surgery Always Necessary for Rectal Cancer? *Curr Treat Options Oncol*. 2016;17:22.
- 106 Habr-Gama A, Perez RO, Proscurshim I, Campos FG, Nadalin W, Kiss D, u. a. Patterns of failure and survival for nonoperative treatment of stage c0 distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1319–28; discussion 1328-9.
- 107 van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, Meershoek-Klein Kranenborg E, Beets GL, Figueiredo NL, u. a. 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. *Lancet*. 2018;391:2537–45.
- 108 On J, Shim J, Aly EH. Systematic review and meta-analysis on outcomes of salvage therapy in patients with tumour recurrence during „watch and wait“ in rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019;101:441–52.

- 109 Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: An analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg.* 2002;235:217–25.
- 110 Kruschewski M, Pohlen U, Hotz H, Ritz J-P, Kroesen A, Buhr H. Ergebnisse der multivisceralen Resektion des primären kolorektalen Karzinoms. *Zentralblatt für Chirurgie.* 2006;131:217–22.
- 111 Chen Y-G, Liu Y-L, Jiang S-X, Wang X-S. Adhesion pattern and prognosis studies of T4N0M0 colorectal cancer following en bloc multivisceral resection: evaluation of T4 subclassification. *Cell Biochem Biophys.* 2011;59:1–6.
- 112 Rowe VL, Frost DB, Huang S. Extended resection for locally advanced colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 1997;4:131–6.
- 113 Landercasper J, Stolee RT, Steenlage E, Strutt PJ, Cogbill TH. Treatment and Outcome of Right Colon Cancers Adherent to Adjacent Organs or the Abdominal Wall. *Arch Surg. American Medical Association;* 1992;127:841–6.
- 114 Hagmuller E, Lorenz D, Sturm J, Richter A, Trede M. Langzeitüberleben nach chirurgischer Therapie von kolorektalen T4-Karzinomen. *Zentralbl Chir.* 1995;120:815–20.
- 115 Gall FP. Sollen beim Kolonkarzinom die Standardoperationen erweitert werden? Das kolorektale Karzinom München-Bern-Wien-San Francisco, Zuckschwerdt. 1989;91–100.
- 116 Nahas CS, Nahas SC, Ribeiro-Junior U, Bustamante-Lopez L, Marques CF, Pinto RA, u. a. Prognostic factors affecting outcomes in multivisceral en bloc resection for colorectal cancer. *Clinics.* 2017;72:258–64.
- 117 Helfritzs H, Böhm B, Thiele M, Altendorf-Hoffmann A, Scheele J. Ergebnisse der chirurgischen therapie des lokal fortgeschrittenen kolorektalen karzinoms. *Zentralbl Chir.* 2002;127:302–6.
- 118 Smith JD, Nash GM, Weiser MR, Temple LK, Guillem JG, Paty PB. Multivisceral resections for rectal cancer. *Br J Surg.* 2012;99:1137–43.
- 119 Harris DA, Davies M, Lucas MG, Drew P, Carr ND, Beynon J. Multivisceral resection for primary locally advanced rectal carcinoma. *Br J Surg.* 2011;98:582–8.
- 120 Derici H, Unalp HR, Kamer E, Bozdog AD, Tansug T, Nazli O, u. a. Multivisceral resections for locally advanced rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2008;10:453–9.
- 121 Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 1999;384:194–9.
- 122 López-Cano M, Mañas MJ, Hermosilla E, Espín E. Multivisceral resection for colon cancer: Analysis of prognostic factors. *Dig Surg.* 2010;27:238–45.
- 123 Meyer W, Ruckriegel S, Meier U, Gebhardt C. Die multiviscerale Resektion zur Behandlung fortgeschrittener kolorektaler Karzinome. Multivisceral resection for surgical treatment in locally advanced colorectal carcinoma. *Coloproctology.* 1999;21:28–33.
- 124 Hermanek P. Multivisceral resection of colorectal cancer--experiences of the Colorectal Cancer Study Group. *Langenbecks Archiv für Chirurgie Supplement Kongressband Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Kongress.* 1992. S. 95–100.

- 125 Eveno C, Lefevre JH, Svrcek M, Bennis M, Chafai N, Tiret E, u. a. Oncologic results after multivisceral resection of clinical T4 tumors. *Surgery*. 2014;156:669–75.
- 126 Gall FP, Tonak J, Altendorf A. Multivisceral resections in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1987;30:337–41.
- 127 Cukier M, Smith AJ, Milot L, Chu W, Chung H, Fenech D, u. a. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: A single institution experience. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38:677–82.
- 128 Dosokey EMG, Brady JT, Neupane R, Jabir MA, Stein SL, Reynolds HL, u. a. Do patients requiring a multivisceral resection for rectal cancer have worse oncologic outcomes than patients undergoing only abdominoperineal resection? *Am J Surg*. Elsevier Inc.; 2017;214:416–20.
- 129 Eisenberg SB, Kraybill WG, Lopez MJ. Long-term results of surgical resection of locally advanced colorectal carcinoma. *Surgery*. 1990;108:776–9.
- 130 Mohan HM, Evans MD, Larkin JO, Beynon J, Winter DC. Multivisceral resection in colorectal cancer: A systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:2929–36.
- 131 Renzulli P, Maurer CA, Büchler MW. Colorectal surgery - an integral part of general surgery! *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*. 1998;115:619–26.
- 132 Moynihan B. *Abdominal Operations*, ed. 4, Philadelphia, W. B Saunders Company. 1926;1:234.
- 133 *Journal, British. Abdominal operations*. By Sir Berkeley Moynihan, Bart., K.C.M.G. In two volumes. Fourth edition, revised. Royal 8vo. Pp. 1217, with 450 illustrations. 1926. London and Philadelphia: W. B. Saunders Co. Ltd. 90s. net per set. *Br J Surg*. 1926;13:764–764.
- 134 Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. A one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer*. 1948. S. 177–83.
- 135 Brunschwig A. Partial and complete pelvic exenteration for advanced and recurrent cancer. *W V Med J*. 1953;49:21–2.
- 136 Brunschwig A. Radical surgery for advanced pelvic cancer. *J Mich State Med Soc*. 1949;48:451.
- 137 Brunschwig A, Pierce VK. Partial and complete pelvic exenteration; a progress report based upon the first 100 operations. *Cancer*. 1950;3:972–4.
- 138 Goldberg JM, Piver MS, Hempling RE, Aiduk C, Blumenson L, Recio FO. Improvements in pelvic exenteration: factors responsible for reducing morbidity and mortality. *Ann Surg Oncol*. 1998;5:399–406.
- 139 Hatch KD, Shingleton HM, Potter ME, Baker VV. Low rectal resection and anastomosis at the time of pelvic exenteration. *Gynecol Oncol*. 1988;31:262–7.
- 140 Bannura GC, Barrera AE, Cumsille MAG, Contreras JP, Melo CL, Soto DC, u. a. Posterior pelvic exenteration for primary rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2006;8:309–13.
- 141 Ishiguro S, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Kusters M, Moriya Y. Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: Oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period. *Surgery*. Mosby, Inc.; 2009;145:189–95.

- 142 Sugarbaker ED. Coincident Removal of Additional Structures in Resections for Carcinoma of the Colon and Rectum. *Ann Surg.* 1946;123:1036–46.
- 143 Kumamoto T, Toda S, Matoba S, Moriyama J, Hanaoka Y, Tomizawa K, u. a. Short- and Long-Term Outcomes of Laparoscopic Multivisceral Resection for Clinically Suspected T4 Colon Cancer. *World J Surg.* 2017;41:2153–9.
- 144 Kim KY, Hwang DW, Park YK, Lee HS. A single surgeon's experience with 54 consecutive cases of multivisceral resection for locally advanced primary colorectal cancer: can the laparoscopic approach be performed safely? *Surg Endosc.* 2012;26:493–500.
- 145 Miyake Y, Nishimura J, Takahashi H, Haraguchi N, Hata T, Takemasa I, u. a. The short-term outcomes of laparoscopic multivisceral resection for locally advanced colorectal cancer: our experience of 39 cases. *Surg Today.* 2017;47:575–80.
- 146 Nagasue Y, Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, u. a. Laparoscopic versus open multivisceral resection for primary colorectal cancer: comparison of perioperative outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:1299–305.
- 147 Tei M, Otsuka M, Suzuki Y, Kishi K, Tanemura M, Akamatsu H. Safety and feasibility of single-port laparoscopic multivisceral resection for locally advanced left colon cancer. *Oncol Lett.* 2018;15:10091–7.
- 148 Matsuyama T, Kinugasa Y, Nakajima Y, Kojima K. Robotic-assisted surgery for rectal cancer: Current state and future perspective. *Ann Gastroenterol Surg.* 2018;2:406–12.
- 149 Hino H, Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A, Kagawa H, Yamakawa Y, u. a. Robotic-assisted multivisceral resection for rectal cancer: short-term outcomes at a single center. *Tech Coloproctol.* 2017;21:879–86.
- 150 Shin US, Nancy You Y, Nguyen AT, Bednarski BK, Messick C, Maru DM, u. a. Oncologic Outcomes of Extended Robotic Resection for Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:2249–57.
- 151 Poeze M, Houbiers JGA, van de Velde CJH, Wobbes T, von Meyenfeldt MF. Radical resection of locally advanced colorectal cancer. *Br J Surg.* 1995;82:1386–90.
- 152 Lopez MJ, Monafo WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. *Surgery.* 1993;113:365–72.
- 153 Rosander E, Nordenvall C, Sjövall A, Hjern F, Holm T. Management and outcome after multivisceral resections in patients with locally advanced primary colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:454–60.
- 154 Li JCM, Chong CCN, Ng SSM, Yiu RYC, Lee JFY, Leung KL. En bloc urinary bladder resection for locally advanced colorectal cancer: a 17-year experience. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26:1169–76.
- 155 Dighe S, Purkayastha S, Swift I, Tekkis PP, Darzi A, A'Hern R, u. a. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2010;65:708–19.
- 156 Pai VD, Jatal S, Ostwal V, Engineer R, Arya S, Patil P, u. a. Multivisceral resections for rectal cancers: short-term oncological and clinical outcomes from a tertiary-care center in India. *J Gastrointest Oncol.* 2016;7:345–53.

- 157 Hermanek P. Multiviszzerale Resektion beim kolorektalen Karzinom - Erfahrungen der SGKRK-Studie. *Fortschritte in der Chirurgie im letzten Jahrzehnt*. 1992. S. 95–100.
- 158 Fuks D, Pessaux P, Tuech J-J, Mauvais F, Bréhant O, Dumont F, u. a. Management of patients with carcinoma of the right colon invading the duodenum or pancreatic head. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23:477–81.
- 159 Hagmüller E, Lorenz D, Sturm J, Richter A, Trede M. Long-term survival after surgical therapy of T4 colorectal carcinomas. *Zentralbl Chir*. 1995;120:815–20.
- 160 Montesani C, Ribotta G, De Milito R, Pronio A, D'Amato A, Narilli P, u. a. Extended resection in the treatment of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1991;6:161–4.
- 161 Gall FP, Tonak J, Altendorf A. Multivisceral resections in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1987;30:337–41.
- 162 Hoffmann M, Phillips C, Oevermann E, Killaitis C, Roblick UJ, Hildebrand P, u. a. Multivisceral and standard resections in colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397:75–84.
- 163 Schultheis K-H, Ruckriegel S, Gebhardt C. Multiviszzerale Resektion des fortgeschrittenen kolorektalen Karzinoms Multivisceral resection in advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Chir*. 1994;379:214–9.
- 164 Köckerling F, Hermanek P, Thom N, Gall FP. Abdominale multiviszzerale Resektion beim Kolonkarzinom. In: Gall FP, Ungeheuer E, Herausgeber. *Fortschritte in der Chirurgie im letzten Jahrzehnt*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1992. S. 79–82.
- 165 Gezen C, Kement M, Altuntas YE, Okkabaz N, Seker M, Vural S, u. a. Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological t4 tumors. *World J Surg Oncol*. BioMed Central Ltd; 2012;10:39.
- 166 Schaible A, Methner M, Lehnert T, Herfarth C. Prognostische Faktoren nach multiviszzeralen Resektionen kolorektaler Karzinome. *Vielfalt und Einheit der Chirurgie Humanität und Wissenschaft*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1998. S. 1386–8.
- 167 Fujisawa M, Nakamura T, Ohno M, Miyazaki J, Arakawa S, Haraguchi T, u. a. Surgical management of the urinary tract in patients with locally advanced colorectal cancer. *Urology*. 2002;60:983–7.
- 168 Lopez MJ. Multivisceral resections for colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2001. S. 1–5.
- 169 Govindarajan A, Fraser N, Cranford V, Wirtzfeld D, Gallinger S, Law CHL, u. a. Predictors of Multivisceral Resection in Patients with Locally Advanced Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:1923–30.
- 170 Wasmann KATGM, Klaver CEL, van der Bilt JDW, Nagtegaal ID, Wolthuis AM, van Santvoort HC, u. a. Subclassification of Multivisceral Resections for T4b Colon Cancer with Relevance for Postoperative Complications and Oncological Risks. *J Gastrointest Surg*. 2020;24:2113–20.
- 171 Zhao Y-Z, Han G-S, Lu C-M, Ren Y-K, Li J, Ma P-F, u. a. Right hemicolectomy and multivisceral resection of right colon cancer: A report of 21 cases. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2015;35:255–8.

- 172 Leijssen LGJ, Dinaux AM, Amri R, Kunitake H, Bordeianou LG, Berger DL. The Impact of a Multivisceral Resection and Adjuvant Therapy in Locally Advanced Colon Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2019;23:357–66.
- 173 Yun SH, Yun HR, Lee WS, Cho YB, Lee WY, Chun HK. The clinical outcome and prognostic factors after multi-visceral resection for advanced colon cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:721–7.
- 174 Bartoş A, Bartoş D, Dunca F, Mocanu L, Zaharie F, Iancu M, u. a. Multi-organ resections for colorectal cancer: analysis of potential factors with role in the occurrence of postoperative complications and deaths. *Chirurgia.* 2012;107:476–82.
- 175 Park S, Lee YS. Analysis of the prognostic effectiveness of a multivisceral resection for locally advanced colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol.* 2011;27:21–6.
- 176 Campos FG, Calijuri-Hamra MC, Imperiale AR, Kiss DR, Nahas SC, Cecconello I. Locally advanced colorectal cancer: results of surgical treatment and prognostic factors. *Arq Gastroenterol.* 2011;48:270–5.
- 177 Winter DC, Walsh R, Lee G, Kiely D, Riordain MGO, Sullivan GCO. Local Involvement of the Urinary Bladder in Primary Colorectal Cancer : Outcome with En Bloc Resection. 2007;14:441–6.
- 178 Nakafusa Y, Tanaka T, Tanaka M, Kitajima Y, Sato S, Miyazaki K. Comparison of multivisceral resection and standard operation for locally advanced colorectal cancer: Analysis of prognostic factors for short-term and long-term outcome. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:2055–63.
- 179 Staib M.D. L, Link M.D. KH, Blatz A, Beger M.D. HG. Surgery of Colorectal Cancer: Surgical Morbidity and Five- and Ten-Year Results in 2400 Patients—Monoinstitutional Experience. *World J Surg.* 2002;26:59–66.
- 180 Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT, Passlick B, Bloechle C, Broelsch CE. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:1251–6.
- 181 Hohenberger W, Thom N, Hermanek P, Gall FP. Pelvine multiviszzerale Resektion aus der Sicht der Chirurgie. *Fortschritte in der Chirurgie im letzten Jahrzehnt.* 1992;83–8.
- 182 Hunter JA, Ryan JA Jr, Schultz P. En bloc resection of colon cancer adherent to other organs. *Am J Surg.* 1987;154:67–71.
- 183 Darakhshan A, Lin B, PFC, Chan C, Chapuis PH, Dent OF, Bokey L. Correlates and outcomes of tumor adherence in resected colonic and rectal cancers. *Ann Surg.* 2008;247:650–8.
- 184 Sökmen S, Terzi C, Unek T, Alanyali H, Füzün M. Multivisceral resections for primary advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 1999;14:282–5.
- 185 Ağalar C, Canda AE, Unek T, Sokmen S. En Bloc Pancreaticoduodenectomy for Locally Advanced Right Colon Cancers. *Int J Surg Oncol. Hindawi;* 2017;2017.
- 186 Koea JB, Conlon K, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM. Pancreatic or duodenal resection or both for advanced carcinoma of the right colon. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:460–5.
- 187 Curley SA, Carlson GW, Shumate CR, Wishnow KI, Ames FC. Extended resection for locally advanced colorectal carcinoma. *Am J Surg.* 1992;163:553–9.

- 188 Hakimi AN, Rosing DK, Stabile BE, Petrie BA. En bloc resection of the duodenum for locally advanced right colon adenocarcinoma. *Am Surg*. 2007;73:1063–6.
- 189 Khalili M, Daniels L, Gleeson EM, Grandhi N, Thandoni A, Burg F, u. a. Pancreaticoduodenectomy outcomes for locally advanced right colon cancers: A systematic review. *Surgery*. 2019;166:223–9.
- 190 Law WL, Chu KW, Choi HK. Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. *J Am Coll Surg*. 2000;190:78–83.
- 191 Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H, u. a. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:57–64.
- 192 Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE, De La Barrera MG, Zeferino M, Labastida S. Multivisceral resection for colon cancer. *J Surg Oncol*. 2002;80:100–4.
- 193 Kondo A, Sasaki T, Kitaguchi D, Tsukada Y, Nishizawa Y, Ito M. Resection of the urinary bladder for locally advanced colorectal cancer: A retrospective comparison of partial versus total cystectomy. *BMC Surg*. *BMC Surgery*; 2019;19:1–9.
- 194 Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, u. a. *AJCC Cancer Staging Manual*. Springer International Publishing; 2018.
- 195 Hermanek P jr, Wiebelt H, Riedl S, Staimmer D, Hermanek P. Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Colocarzinoms. *Chirurg*. 1994;65:287–97.
- 196 Vieira RAC, Lopes A, Almeida PAC, Rossi BM, Nakagawa WT, Ferreira FO, u. a. Prognostic factors in locally advanced colon cancer treated by extended resection. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004;59:361–8.
- 197 Willett CG, Goldberg S, Shellito PC, Grossbard M, Clark J, Fung C, u. a. Does post-operative irradiation play a role in the adjuvant therapy of stage T4 colon cancer? *Cancer J Sci Am*. 1999;5:242–7.
- 198 Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S. Aggressive surgical treatment for patients with T4 rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2003;5:427–31.
- 199 Spratt JS Jr, Watson FR, Pratt JL. Characteristics of variants of colorectal carcinoma that do not metastasize to lymph nodes. *Dis Colon Rectum*. 1970;13:243–6.
- 200 Brandl A, Pachmayr E, Gül-Klein S, Alberto M, Thuss-Patience P, Rau B. Surgical treatment of peritoneal metastases of gastric cancer. *Chirurg*. 2018;89:669–77.
- 201 Wittekind C, Meyer H-J. *TNM: Klassifikation Maligner Tumoren*. John Wiley & Sons; 2010.
- 202 Sahakyan AM, Aleksanyan A, Batikyan H, Petrosyan H, Sahakyan MA. Standard and multivisceral colectomy in locally advanced colon cancer. *Radiol Oncol*. 2020;54:341–6.
- 203 Jimenez RE, Shoup M, Cohen AM, Paty PB, Guillem J, Wong WD. Contemporary Outcomes of Total Pelvic Exenteration in the Treatment of Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1619–25.
- 204 Kasperk R, Riesener KP, Klink A, Schumpelick V. [Multiorgan surgery in rectal cancer--extended therapy or improvement of prognosis?]. *Zentralbl Chir*. 1999;124:1074–8.

- 205 Amshel C, Avital S, Miller A, Sands L, Marchetti F, Hellinger M. T4 Rectal Cancer: Analysis of Patient Outcome after Surgical Excision. *The American Surgeon*. 2005. S. 901–4.
- 206 Ike H, Shimada H, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Fujii S, Ohki S. Outcome of total pelvic exenteration for primary rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:474–80.
- 207 Govindarajan A, Coburn NG, Kiss A, Rabeneck L, Smith AJ, Law CHL. Population-based assessment of the surgical management of locally advanced colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1474–81.
- 208 Fürst A, Tange S, Spatz H, Jauch K-W. Ist eine erweiterte Resektion beim kolorektalen Karzinom gerechtfertigt? - Eine Metaanalyse 1990 - 1999. *Viszeralchirurgie*. 2000;35:385–8.
- 209 Courtney D, McDermott F, Heeney A, Winter DC. Clinical review: surgical management of locally advanced and recurrent colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399:33–40.
- 210 Saito N, Suzuki T, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Tanaka T, u. a. Bladder-sparing extended resection of locally advanced rectal cancer involving the prostate and seminal vesicles. *Surg Today*. 2007;37:845–52.
- 211 Sadler TW. *Medizinische Embryologie: die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. Georg Thieme Verlag; 2003. S. 299–320.
- 212 Staniunas RJ, Schoetz DJ. Extended Resection for Carcinoma of Colon and Rectum. *Surg Clin North Am*. 1993;73:117–29.
- 213 Pittam MR, Thornton H, Ellis H. Survival after extended resection for locally advanced carcinomas of the colon and rectum. *Ann R Coll Surg Engl*. 1984;66:81–4.
- 214 Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Gastmeier J, Ludwig K, u. a. Impact of age on the short-term postoperative outcome of patients undergoing surgery for colorectal carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease*. 2002. S. 177–84.
- 215 Willis S, Stumpf M. Insuffizienzen nach Eingriffen am unteren Gastrointestinaltrakt. *Chirurg*. 2004;75:1071–8.
- 216 Peeters KCMJ, K C M, R A E, Marijnen CAM, Klein Kranenbarg E, Steup WH, u. a. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer *British Journal of Surgery*. 2005. S. 211–6.
- 217 Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum *Colorectal Disease*. 2004. S. 462–9.
- 218 Andreoni B, Chiappa A, Bertani E, Bellomi M, Orecchia R, Zampino M, u. a. Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients. *World J Surg Oncol*. 2007;5:73.
- 219 Clauer U, Schäfer J, Roder J. [Morbidity, mortality and analysis of prognostic factors for colorectal cancer]. *Chirurg*. 2015;86:561–9.
- 220 Vermaas M, Ferenschild FTJ, Verhoef C, Nuyttens JJME, Marinelli AWKS, Wiggers T, u. a. Total pelvic exenteration for primary locally advanced and locally recurrent rectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:452–8.

- 221 Yang TX, Morris DL, Chua TC. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:519–31.
- 222 Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111:518–26.
- 223 Bolliger M, Kroehnert J-A, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *Eur Surg*. 2018;50:256–61.
- 224 Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, Herausgeber. *TNM Supplement 1993: A Commentary on Uniform Use*. Springer, Berlin, Heidelberg; 1993.
- 225 Tannapfel A, Wittekind C. Aktuelles TNM-System der gastrointestinalen Tumoren Teil II. *Der Pathologe*. 2010. S. 348–52.
- 226 Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:1471–4.
- 227 Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM, u. a. Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: a final report. *Ann Intern Med*. 1995;122:321–6.
- 228 Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multi-centre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. *Lancet*. 1995;345:939–44.
- 229 Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:1152–60.
- 230 De Sousa E Melo F, Wang X, Jansen M, Fessler E, Trinh A, de Rooij LPMH, u. a. Poor-prognosis colon cancer is defined by a molecularly distinct subtype and develops from serrated precursor lesions. *Nat Med*. 2013;19:614–8.
- 231 Taylor WE, Donohue JH, Gunderson LL, Nelson H, Nagorney DM, Devine RM, u. a. The Mayo Clinic experience with multimodality treatment of locally advanced or recurrent colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002;9:177–85.
- 232 Bosset J-F, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, u. a. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol*. 2005;23:5620–7.
- 233 McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg*. 2004;91:605–9.
- 234 Ascanelli S, Navarra G, Tonini G, Feo C, Zerbinati A, Pozza E, u. a. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer: elective versus emergency surgery. *Tumori*. 2003;89:36–41.
- 235 Anderson JH, Hole D, McArdle CS. Elective versus emergency surgery for patients with colorectal cancer. *Br J Surg*. 1992;79:706–9.
- 236 Wiig JN, Poulsen JP, Larsen S, Braendengen M, Waehre H, Giercksky K-E. Total pelvic exenteration with preoperative irradiation for advanced primary and recurrent rectal cancer. *Eur J Surg*. 2002;168:42–8.

-
- 237 McCall JL, Cox MR, Wattchow DA. Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 1995;10:126–32.
- 238 Enríquez-Navascués JM, Borda N, Lizerazu A, Placer C, Elosegui JL, Ciria JP, u. a. Patterns of local recurrence in rectal cancer after a multidisciplinary approach. *World J Gastroenterol.* 2011;17:1674–84.
- 239 Li Y, Wang J, Ma X, Tan L, Yan Y, Xue C, u. a. A Review of Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *Int J Biol Sci.* 2016;12:1022–31.
- 240 Korn EL, Freidlin B. 18 - Clinical Trial Designs in Oncology. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Kastan MB, Doroshow JH, Tepper JE, Herausgeber. *Abeloff's Clinical Oncology (Sixth Edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2020. S. 296-307.e2.
- 241 Gannon CJ, Zager JS, Chang GJ, Feig BW, Wood CG, Skibber JM, u. a. Pelvic exenteration affords safe and durable treatment for locally advanced rectal carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:1870–7.
- 242 Wittekind C. *TNM: Klassifikation maligner Tumoren*. John Wiley & Sons; 2017. S. 84–7.
- 243 Siewert JR. *Chirurgie: mit integriertem Fallquiz - 40 Fälle nach neuer AO*. Springer Berlin Heidelberg; 2010. S. 700.

7 Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde im AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gmbH der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg angefertigt. Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Croner als wissenschaftlichen Leiter sei für diese Möglichkeit ganz herzlich gedankt.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Karsten Ridwelski möchte ich mich für die Überlassung dieses interessanten Themenkomplexes, für die konzentrierte, stets freundliche und ebenso humorvolle Betreuung von ganzem Herzen bedanken.

Gleichermaßen möchte ich Ronny Otto (B. Sc.) danken. Die Zusammenarbeit war für mich eine große Freude. Die Statistik-Videokonferenzen waren unglaublich gewinnbringend. Ich werde auf ewig diese schlafwandlerische Sicherheit und Schnelligkeit der SPSS-Bedienung bewundern!

Gerlind Paulukat hat mich vom Anbeginn dieser Arbeit durch verlässliches Gegenlesen begleitet. Die Texte wurden stets durch den gut gefüllten „Kommastreuer“ und Ideen zur Textgestaltung verfeinert. Vielen lieben Dank.

Als Ideengeberin muss Dr. med. Niki Karavasili erwähnt werden. Da ich laut über diese Ideen nachdachte, bot sich in gewohnter Schnelligkeit Dr. med. Sebastian Lieske als Kontaktmann an. Euch beiden größten Dank!

Chefarzt PD Dr. med. Konrad Mahlfeld und dem gesamten Team der Orthopädie sei genauso gedankt. Ohne die Auszeit zum Jahresende 2020 hätte ich die Arbeit nicht erstellen können.

Bei meiner Ehefrau, meinen beiden Söhnen und meinen Eltern möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken. Ohne die uneingeschränkte und vielseitige Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Widmen möchte ich diese Arbeit all den Patientinnen und Patienten, die an einem Kolon- oder Rektumkarzinom erkrankten und dadurch Teil dieser Studie wurden. Im Vergleich zu anderen Studien habe ich mit sehr hohen Fallzahlen arbeiten dürfen. Durch den Beruf und Erfahrungen innerhalb der eigenen Familie weiß ich, dass die Diagnose (*Darm-*) *Krebs* alles verändert. Insofern bin ich mir bewusst, welch Schicksale mit diesen hohen Patientenzahlen verbunden waren bzw. sind.

8 Ehrenerklärung

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

Die multiviszzerale Resektion des fortgeschrittenen Kolon- und Rektumkarzinoms

Analysen der Morbidität, Letalität und Überlebensraten

am AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Die Betreuung erfolgte durch Prof. Dr. med. Karsten Ridwelski, die statistischen Berechnungen wurden in Zusammenarbeit mit B. Sc. Ronny Otto durchgeführt.

Bei der Abfassung der Dissertation wurde darauf geachtet, die Rechte Dritter nicht zu verletzen.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Zudem bestätige ich, dass zuvor keine Anträge auf Eröffnung eines Promotionsverfahrens gestellt wurden. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 03.04.2021

Michael Arndt

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Michael Arndt
Adresse (Datenschutz)
(Datenschutz)
Mobil (Datenschutz)
Telefon (Datenschutz)
E-Mail (Datenschutz)
Geburtsdatum / -ort 29.04.1983 in Salzwedel
Konfession römisch-katholisch
Familienstand verheiratet, zwei Kinder

Beruflicher Werdegang

seit 10/2020 **Facharzt im Orthopädiezentrum Magdeburg**
Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) GmbH
Damaschkestr. 7a in der Zweigstelle Wolmirstedt als Nebentätigkeit

07/2020 **Hospitation Allgemeinmedizin**
Praxis Dr. Eva Lieske

seit 06/2019 **Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie**
Abteilung für Orthopädie
Krankenhaus St. Marienstift GmbH

03/2018 – 06/2019 **Assistenzarzt der Abteilung für Orthopädie**
Krankenhaus St. Marienstift GmbH

04/2018 – 06/2019 **Assistenzarzt im Orthopädiezentrum Magdeburg**
Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) GmbH am
Olvenstedter Platz 10 in Magdeburg als Nebentätigkeit

seit 12/2016 **Arzt im Unternehmen KIESER**

Ärztliche Trainingsberatung und Begleitung der
medizinischen Kräftigungstherapie

01/2012 – 12/2017 **Assistenzarzt der Orthopädie und Unfallchirurgie**

Klinikum Magdeburg gGmbH

Elternzeiten 03/2015 – 05/2015

02/2016 – 05/2016

01/2017 – 04/2017

Ausbildung

10/2004 – 11/2011 **Studium der Humanmedizin**

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Abschluss mit Gesamtnote "gut" (2,50)

05/2004 – 07/2004 **Pflegepraktikum**

Altmark-Klinikum, Salzwedel

06/2002 **Abitur**

Käthe-Kollwitz-Gymnasium Salzwedel

Gesamtnote 1,6

10 Anhang

10.1 Einteilungen und Klassifikationen

TNM-Einteilung kolorektaler Karzinome	
T - Primärtumor	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa bzw. in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
T4	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert das viszerale Peritoneum
T4a	Tumor perforiert das viszerale Peritoneum
T4b	Tumor infiltriert angrenzende Organe oder Strukturen
N – Regionäre Lymphknoten	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1–3 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
M - Fernmetastasen	
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Anhang 1: TNM-Klassifikation [242]

TNM-Stadiengruppierung der UICC			
Stadium	T-Status	N-Status	M-Status
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1, T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T4	N0	M0
Stadium IIIA	T1, T2	N1	M0
Stadium IIIB	T3, T4	N1	M0
Stadium IIIC	Jedes T	N2	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Anhang 2: Vereinfachte TNM-Stadiengruppierung der UICC aus [242]

Chirurgische Therapie

Tumorlokalisation	OP-Verfahren - Hauptblutgefäß
Zökum und Colon ascendens	Hemikolektomie rechts - A. & V. colica dextra & ileocolica
rechte Colonflexur und proximales Colon transversum	erweiterte Hemikolektomie rechts - A. & V. colica dextra & ileocolica sowie A. colica media
Colon transversum	Transversumresektion - A. & V. colica media
distales Colon transversum und linke Colonflexur	erweiterte Hemikolektomie links - A. & V. colica media et sinistra
Colon descendens und proximales Sigma	Hemikolektomie Links - A. & V. mesenterica inferior
mittleres und distales Sigma	Sigmaresektion - A. & V. mesenterica inferior
oberes Rektumdrittel	tiefe anteriore Rektumresektion partielle mesorektale Exzision - A. mesenterica inferior
mittleres und distales Drittel des Rektum	abdomino-perineale Rektumexstirpation sowie totale mesorektale Exzision (TME) oder abdomino-peranale Rektumresektion sowie totale mesorektale Exzision (TME) - A. mesenterica inferior

Anhang 3: Vereinfachte chirurgische Therapie des KRK aus [243]

10.2 Zusatzstatistiken

Zusatztab. 1: Prä-, postoperative und gesamte Verweildauer bei einem operativen Eingriff zur chirurgischen Therapie des Kolonkarzinoms

		Verweildauer Kolon-CA				
Zeitpunkt			Werte		p-Wert	
präoperativ	MVR	Mittelwert ± SD	4,22	± 7,42	< 0,001	
		Median	2,00			
	nMVR	Mittelwert ± SD	3,18	± 4,86		
		Median	2,00			
postoperativ	MVR	Mittelwert ± SD	16,79	± 12,59	< 0,001	
		Median	13,00			
	nMVR	Mittelwert ± SD	13,63	± 10,55		
		Median	11,00			
Gesamtverweildauer	MVR	Mittelwert ± SD	21,00	± 14,82	< 0,001	
		Median	17,00			
	nMVR	Mittelwert ± SD	16,79	± 11,95		
		Median	14,00			

gültige Daten: 15.468 / fehlend: 191

Zusatztab. 2: Prä-, postoperative und gesamte Verweildauer bei einem operativen Eingriff zur chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms

		Verweildauer Rektum-CA				
Zeitpunkt			Werte		p-Wert	
präoperativ	MVR	Mittelwert ± SD	4,05	± 6,43	< 0,001	
		Median	2,00			
	nMVR	Mittelwert ± SD	2,91	± 4,58		
		Median	1,00			
postoperativ	MVR	Mittelwert ± SD	19,05	± 15,03	< 0,001	
		Median	15,00			
	nMVR	Mittelwert ± SD	15,80	± 11,98		
		Median	12,00			
Gesamtverweildauer	MVR	Mittelwert ± SD	23,11	± 16,96	< 0,001	
		Median	18,00			
	nMVR	Mittelwert ± SD	18,71	± 13,13		
		Median	15,00			

gültige Daten: 9686 / fehlend: 57

Zusatztab. 3: Allgemeine und spezielle intraoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom, aufgeteilt nach Resektionsart

Intraoperative Komplikationen Kolon-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
	n	%	n	%	n	p-Wert
Spezielle intraop. Komplikationen *						
Harnblasenverletzung	5	0,3	14	0,1	19	0,017
Blutung	17	1,1	50	0,4	67	< 0,001
Ureterläsion	5	0,3	16	0,1	21	0,034
Milzverletzung	40	2,6	95	0,7	135	< 0,001
Darmläsion	7	0,5	41	0,3	48	0,282
Genitalorganverletzung	0	0,0	2	0,0	2	0,638
Allgemeine intraop. Komplikationen *						
Anlage Kapnoperitoneum	0	0,0	2	0,0	2	0,638
Tumorperforation	7	0,5	7	0,1	14	< 0,001
Anastomosenskomplikation	2	0,1	30	0,2	32	0,484
Sonstige	15	1,0	97	0,7	112	0,221
Gesamt	98		354		452	
* Mehrfachnennung möglich gültige Daten: 15.659 / fehlend: 44						

Zusatztab. 4: Intraoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom, aufgeteilt nach Resektionsart

Intraoperative Komplikationen Rektum-CA						
	MVR		nMVR		Gesamt	
	n	%	n	%	n	p-Wert
Spezielle intraop. Komplikationen *						
Harnblase	7	0,7	16	0,2	23	0,002
Blutung	25	2,5	57	0,7	82	< 0,001
Ureterläsion	10	1,0	46	0,5	56	0,073
Urethraläsion	8	0,8	25	0,3	33	0,010
Milzverletzung	20	2,0	53	0,6	73	< 0,001
Darmläsion	13	1,3	43	0,5	56	0,002
Genitalorgane	5	0,5	18	0,2	23	0,079
Allgemeine intraop. Komplikationen *						
Tumorperforation	22	2,2	52	0,6	74	< 0,001
Anastomosenskomplikation	13	1,3	92	1,1	105	0,533
* Mehrfachnennung möglich gültige Daten: 9692 / fehlend: 88						

Zusatztab. 5: Relaparotomie bei Kolonkarzinom, getrennt nach Resektionsart, kategoriale Einteilung, Angabe der absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten.

Relaparotomie bei Kolon-CA						
Relaparotomie	MVR		nMVR		Gesamt	
	n	%	n	%	n	p-Wert
keine	1314	84,6	12556	89,1	13870	< 0,001
≥ 1	239	15,4	1534	10,9	1773	
Gesamt	1553		14090		15643	

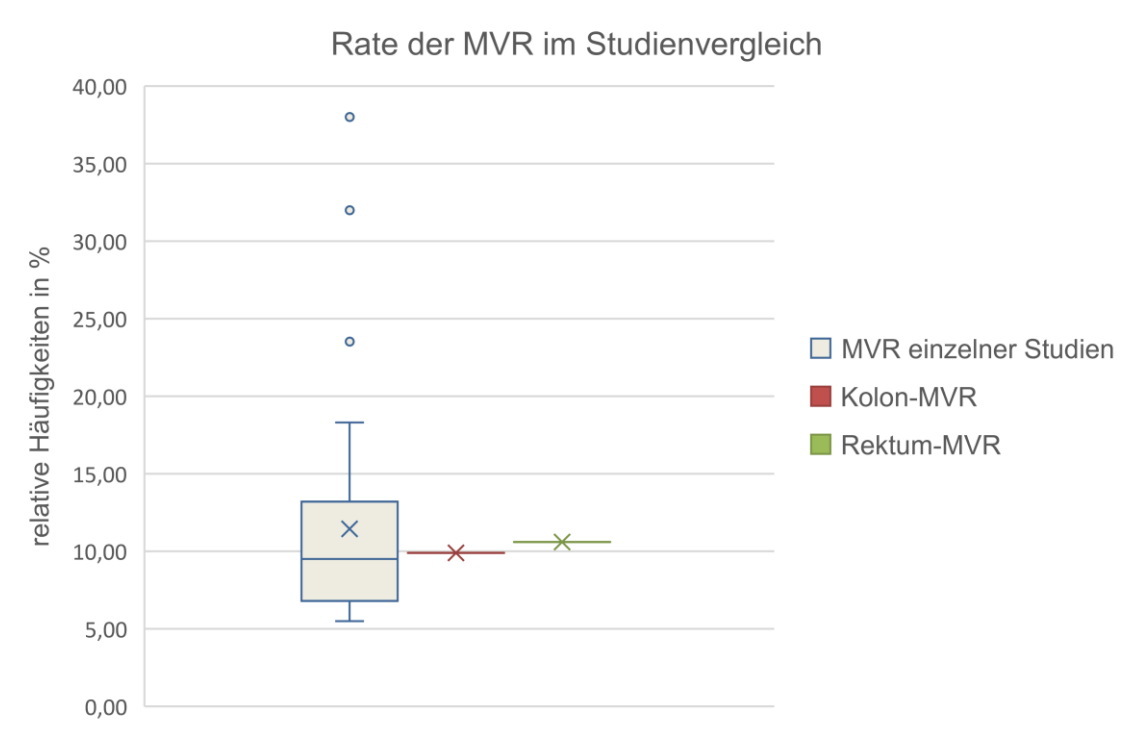
gültige Daten: 15.643 / fehlend: 60

Zusatztab. 6: Rate der Relaparotomien beim Rektumkarzinom, binäre Gliederung mit Angabe der absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, gegliedert nach Resektionsart

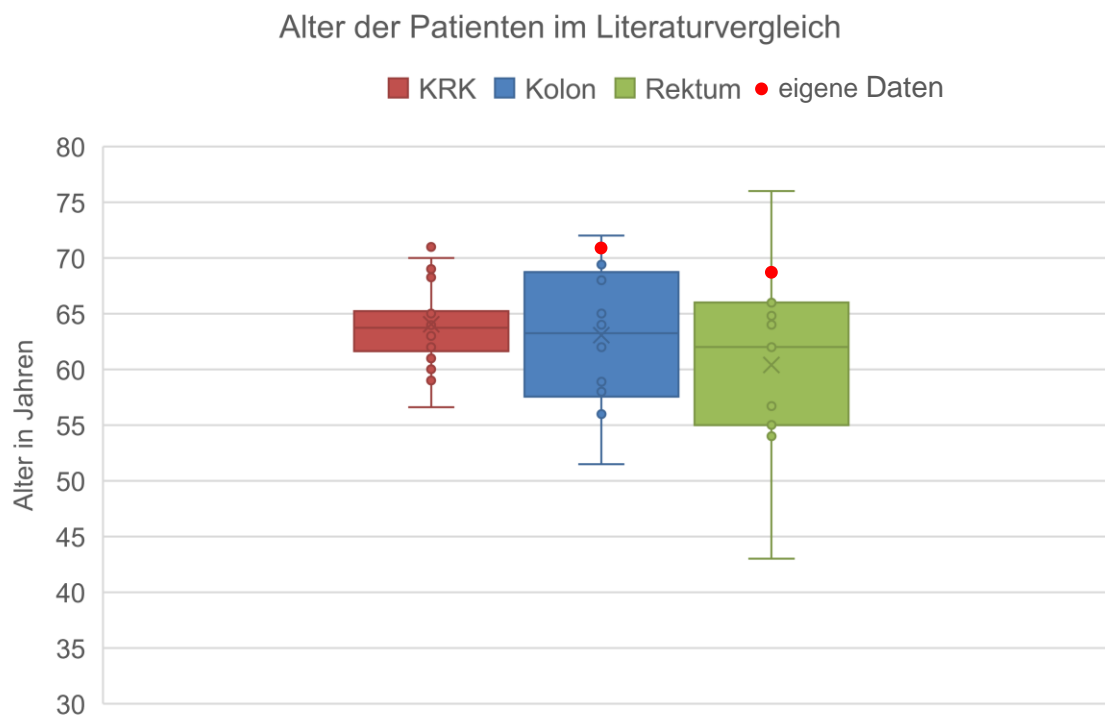
Relaparotomie bei Rektum-CA						
Relaparotomie	MVR		nMVR		Gesamt	
	n	%	n	%	n	p-Wert
keine	879	88,2	7563	89,1	8442	< 0,001
≥ 1	118	11,8	929	10,9	1047	
Gesamt	997		8492		9489	

gültige Daten: 9649 / fehlend: 131

10.3 Zusatzdiagramme

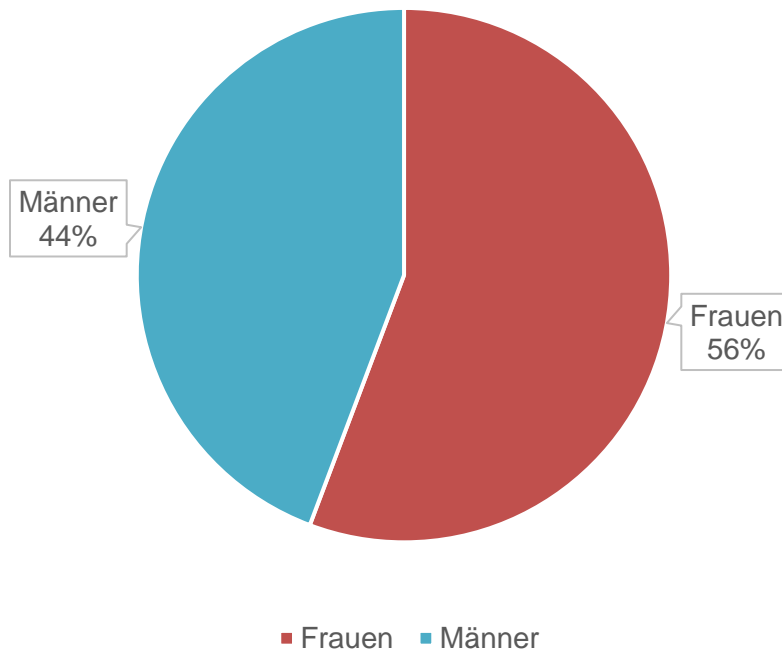


zusätzl. Diagr. 1: Rate der MVR im Studienvergleich, Nutzung von 33 Einträgen aus 67 Studien



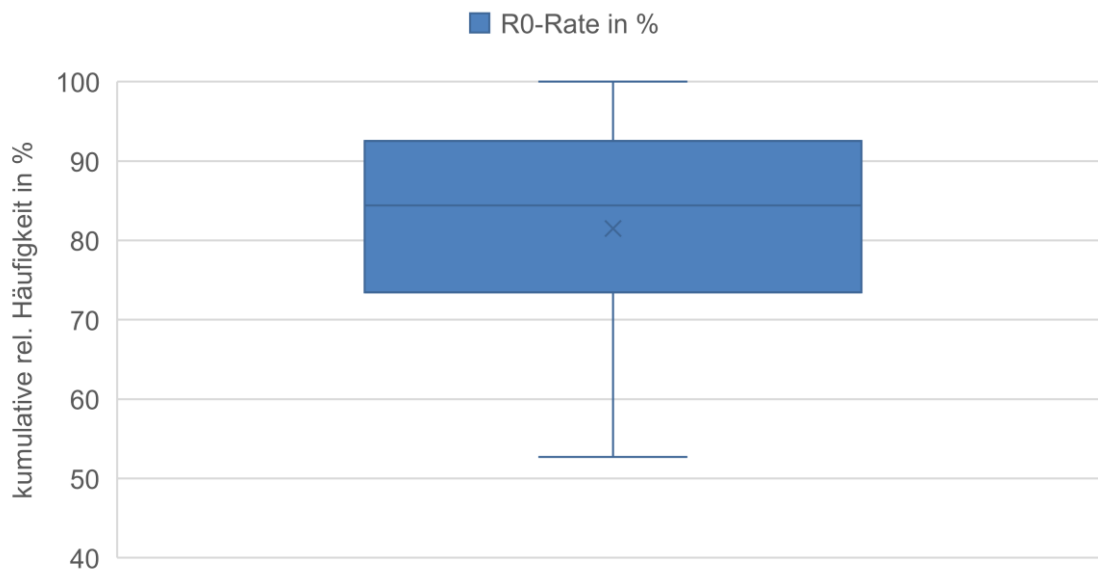
zusätzl. Diagr. 2: Alter der Patienten mit MVR im Studienvergleich, Nutzung von 57 Einträgen aus 68 Studien, eigene Daten ebenfalls gelistet

Geschlechterverteilung bei MVR im Studienvergleich

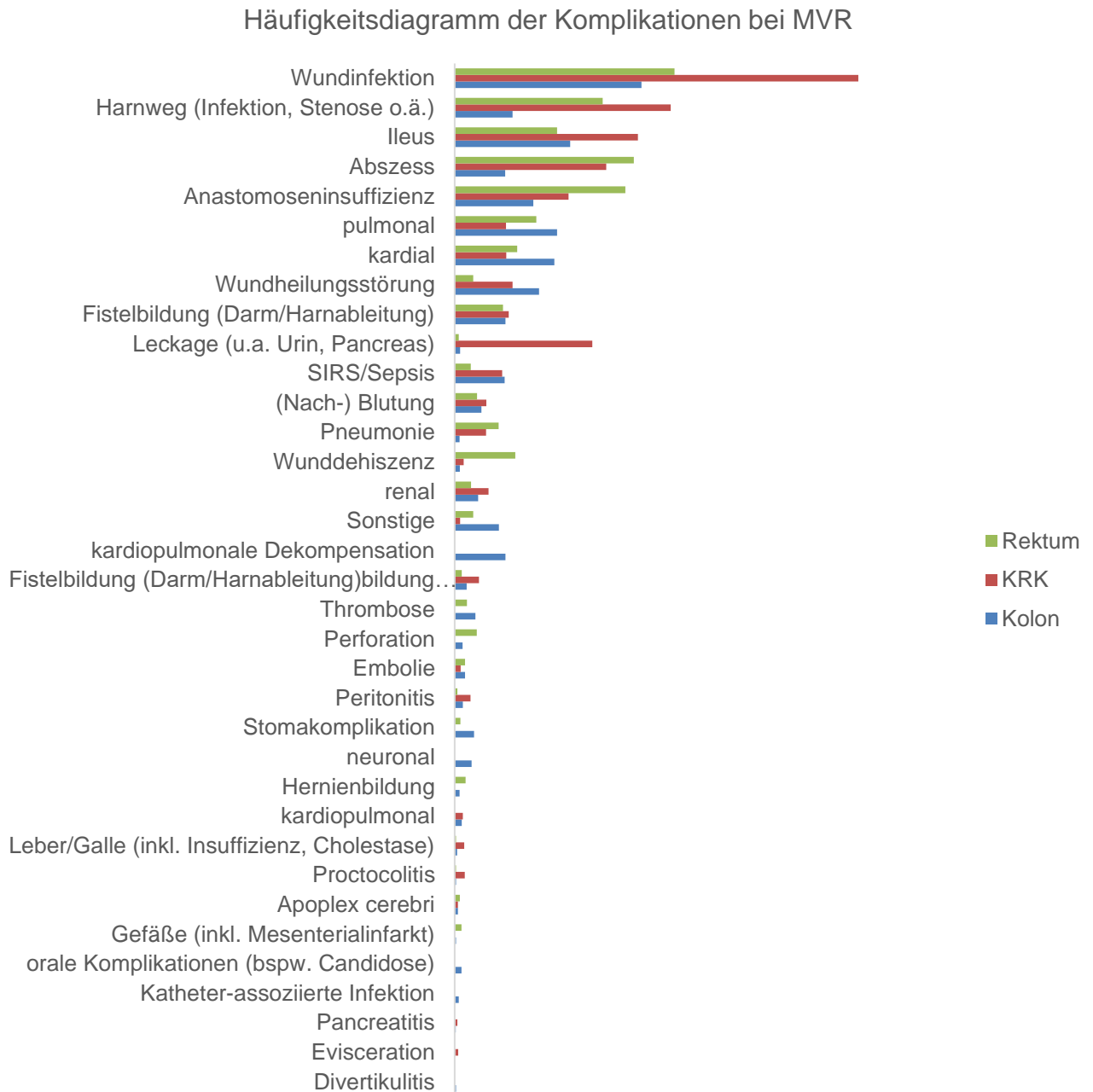


zusätzl. Diagr. 3: Geschlechterverteilung der Patienten mit MVR im Studienvergleich, Nutzung von 66 Einträgen aus 68 Studien

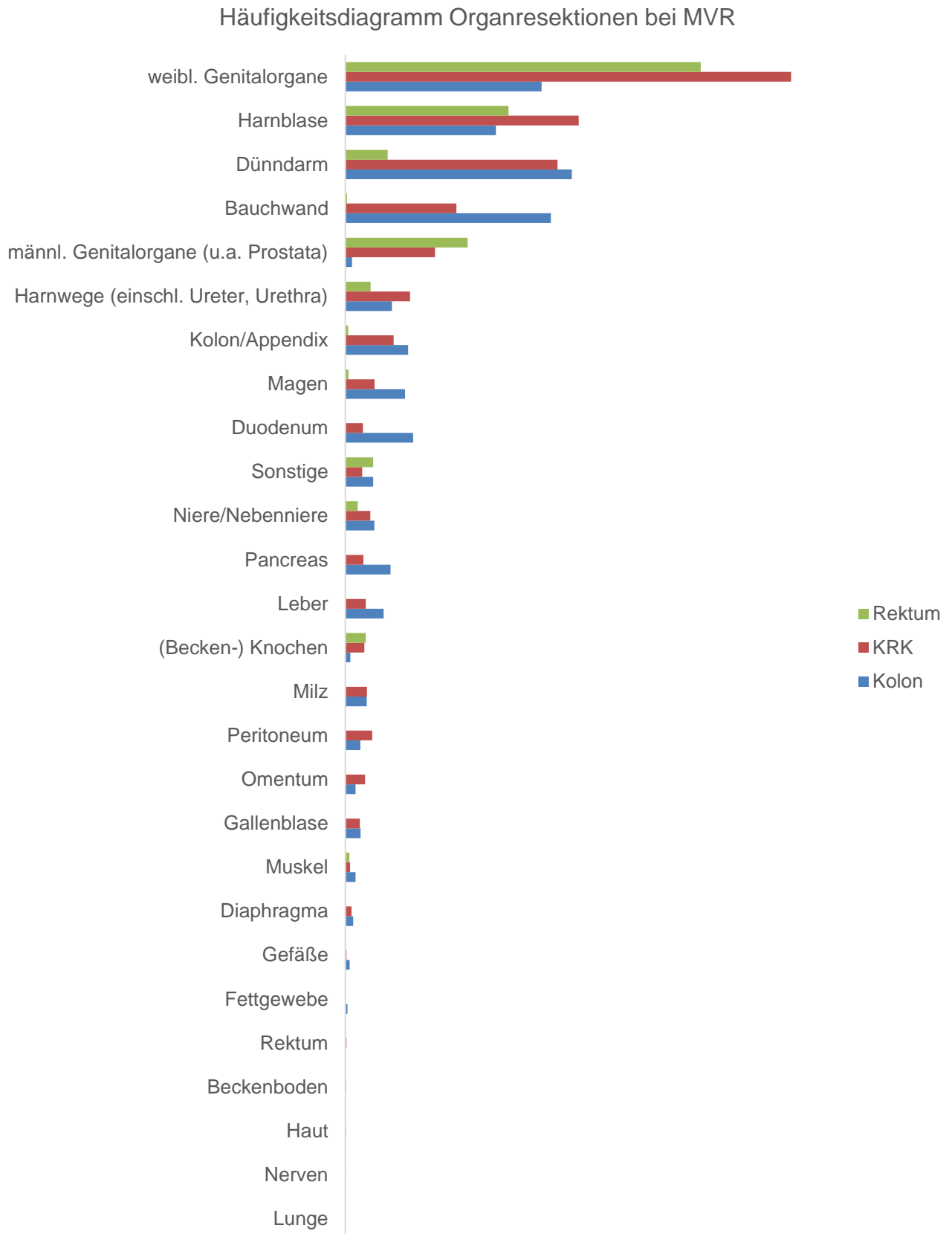
R0-Rate im Studienvergleich



zusätzl. Diagr. 4: R0-Resektionsrate bei MVR im Studienvergleich, Nutzung von 38 Einträgen aus 67 Studien



zusätzl. Diagr. 5: Dimensionslose Summenstatistik von prozentualen Komplikationsraten, Literaturüberblick mit Eingang von 46 Publikationen



zusätzl. Diagr. 6: Dimensionslose Summenstatistik von prozentualen Organresektionsraten, Literaturüberblick mit Eingang von 47 Publikationen

10.4 Studienprotokolle



Qualitätssicherung Kolonkarzinom (Primärtumor)

Krankenhausstempel:

Rückfragen und Auskünfte:

**Dr. med. Rainer Kube
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
e-mail: rainer.kube@med.ovgu.de**

Einverständniserklärung

Klinikinterne Aufnahme-Nr.:

Name, Vorname:

Geburtsdatum (TT/MM/JJ):

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

Ich bin durch das Merkblatt „Erfassung aller Patienten mit einem Kolontumor“ sowie durch ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit meinem behandelnden Arzt, Dr.:

.....

ausreichend über die Ziele der allgemeinen Datenerfassung bei Patienten mit einer bösartigen Tumorerkrankung im Bereich des Dickdarmes (Kolon) informiert worden

Ich habe alle auftretenden Fragen mit meinem mich behandelnden Arzt besprechen können und habe keine weiteren Fragen.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name sowie der meines Hausarztes an das An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH übermittelt wird. Desweiteren bin ich mit der Erhebung der Nachsorgedaten (Follow-up) durch das An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg und einen Datenabgleich mit den Tumorzentren / -registern einverstanden. Dabei werden diese Daten dort vertraulich behandelt und dürfen nicht weitergegeben werden. Über die regulären Tumor-Nachsorge-Untersuchungen hinaus ist die Erhebung der Nachsorgedaten durch das An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH mit keinen weiteren Nachuntersuchungen verbunden.

Ich kann mein Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen.

.....

Unterschrift Patient

Erfassungsblatt für das Follow-up

Klinikinterne Aufnahme-Nr.:

Patienten-Name, - Vorname:

Geburtsdatum (TT/MM/JJ):

Anschrift der Patienten:
(PLZ, Wohnort, Straße, Nr.)

Telefonnummer des Patienten:

Hausarzt des Patienten:

Anschrift des Hausarztes:
(PLZ, Wohnort, Straße, Nr.)

Telefonnummer des Hausarztes:

Faxnummer des Hausarztes:

Aufklärung über Erfassung der Nachsorge-Daten
durch die Studienzentrale:

ja

nein

1. Patienten-Initialen:

2. Geburtsdatum (TT/MM/JJ)

3. Klinik-Nr.:

5. Geschlecht: männlich weiblich

4. Pat.-Aufnahme-Nr.:

6. Körpergröße (cm):

(Klinikintern)

7. Körpergewicht (kg):

8. Aufnahme datum (TT/MM/JJ):

9. Entlassungsdatum (TT/MM/JJ):

10. Operations-Datum (TT/MM/JJ):

Präoperative Befunde / Diagnostik

11. Aufnahmegrund:

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Gesichertes Kolonkarzinom | <input type="checkbox"/> Tumor unklarer Dignität | <input type="checkbox"/> Tumorsuche
(Anämie, Kachexie, Leistungsknick) |
| <input type="checkbox"/> Abdominelle Schmerzen | <input type="checkbox"/> Unklare Beschwerden | <input type="checkbox"/> perianale Blutung
(Haemoccult, sichtbar) |
| <input type="checkbox"/> Obstipation | <input type="checkbox"/> Manifester Ileus | <input type="checkbox"/> Zufallsbefund bei
anderweitiger Diagnostik |
| <input type="checkbox"/> Colitis ulcerosa | <input type="checkbox"/> HNPCC | <input type="checkbox"/> FAP |
| <input type="checkbox"/> sonstige Gründe (Klartext): | _____ | |

12. Präoperative Diagnostik (ambulant und stationär):

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Koloskopie komplett | <input type="checkbox"/> Koloskopie partiell | <input type="checkbox"/> Kolonkontrasteinlauf |
| <input type="checkbox"/> Sonographie Abdomen | <input type="checkbox"/> CT Abdomen | <input type="checkbox"/> Rö Abdomen-Übersicht |
| <input type="checkbox"/> CT Thorax | <input type="checkbox"/> Rö Thorax | <input type="checkbox"/> MRT |
| <input type="checkbox"/> PET | <input type="checkbox"/> Ausscheidungsurogramm | <input type="checkbox"/> Zystoskopie |
| <input type="checkbox"/> Gynäkologische Unters. | <input type="checkbox"/> Tumormarker (CEA) | |
| <input type="checkbox"/> sonstige Gründe (Klartext): | _____ | |

13. Abdominelle Voroperationen:

ja

nein

wenn, ja:

OP bei gutartiger Erkrankung

OP bei Malignom

Vor-OP laparoskopisch

Vor-OP konventionell

Operation(en), Klartext: _____

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"/> Adenom mit schwerer
Dysplasie (high grade) | <input type="checkbox"/> Adenom mit geringer
Dysplasie (low grade) | <input type="checkbox"/> Tumor präoperativ nicht bekannt,
Zufallsbefund bei OP |

25. Tumorlokalisation:

- | | | | |
|---|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Appendix vermiformis | <input type="checkbox"/> Caecum | <input type="checkbox"/> Colon ascendens | <input type="checkbox"/> Flexura colica dextra (hepatica) |
| <input type="checkbox"/> Colon transversum | <input type="checkbox"/> Flexura colica sinistra (lienalis) | <input type="checkbox"/> Colon descendens | <input type="checkbox"/> Colon sigmoideum |

26. Zugangsweg:

- | | | | |
|--------------------------------------|---|--|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Laparotomie | <input type="checkbox"/> laparoskopisch | <input type="checkbox"/> laparoskopisch-assistiert | <input type="checkbox"/> Konversion |
|--------------------------------------|---|--|-------------------------------------|

27. Intervention / Operationsverfahren:**Endoskopische Verfahren:**

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> endoskopische Stent-Impl. | <input type="checkbox"/> Endoskopische Polypektomie | <input type="checkbox"/> Tumorablation (Argon-Plasma-Koagulation, Laser) |
|--|---|--|

Nichtresezierende Verfahren:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Explorative Laparotomie | <input type="checkbox"/> Anus praeter, Zökalfistel | <input type="checkbox"/> pall. Umgehungsanastomose |
|--|--|--|

Limitierte operative Verfahren (ohne adequate Lymphadenektomie):

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Kolotomie, Tumorexzision | <input type="checkbox"/> Segmentresektion <u>mit</u> Anastomose | <input type="checkbox"/> Segmentresektion <u>ohne</u> Anastomose (Diskontinuitätsresektion) |
|---|---|---|

Radikale Resektion (mit adäquater Lymphadenektomie):

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ileozökalresektion | <input type="checkbox"/> Hemikolektomie rechts | <input type="checkbox"/> Erw. Hemikolektomie rechts |
| <input type="checkbox"/> Querkolonresektion | <input type="checkbox"/> Erw. Querkolonresektion | <input type="checkbox"/> Hemikolektomie links |
| <input type="checkbox"/> Erw. Hemikolektomie links | <input type="checkbox"/> Sigmaresektion | <input type="checkbox"/> Hartmann-OP (mit Lymphadenektomie) |
| <input type="checkbox"/> subtotale Kolektomie | <input type="checkbox"/> totale Kolektomie | <input type="checkbox"/> Proktokolektomie (mit endständigem Ileostoma) |
| <input type="checkbox"/> Proktokolektomie (mit ileoanaler Pouch-Anastomose) | <input type="checkbox"/> andere Operation: _____ | |

28. Anastomose:

- | | | | |
|---|----------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Stapler | <input type="checkbox"/> koloanale Anastomose | <input type="checkbox"/> Handnaht, einreihig |
| <input type="checkbox"/> Handnaht, mehrreihig | | | |

Bei laparoskopischem Eingriff: intrakorporale Anastomose extrakorporale Anastomose

29. Multiviszzerale Resektion:

- | | | | |
|----------------------------------|--|------------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Dünndarm | <input type="checkbox"/> Harnblase | <input type="checkbox"/> Uterus |
| <input type="checkbox"/> Adnexen | <input type="checkbox"/> Bauchwand | <input type="checkbox"/> Magen | <input type="checkbox"/> Leber |
| <input type="checkbox"/> Milz | <input type="checkbox"/> sonstige, Klartext: _____ | | |

30. Begleiteingriffe (tumorunabhängig):

nein ja wenn ja, Klartext: _____

31. Länge der Bergeinzision bei laparoskopischer Resektion:

_____ cm

32. Grund f. Konversion bei Umstieg vom laparoskopischen zum offenen Zugang:

- Verwachsungen anatomische Unklarheiten intraoperative Komplikationen
(tumorunabhängig, s.u.)
- Tumorgroße Tumor nicht lokalisierbar Infiltration des Tumors in Umgebung
- Tumoreinriss Tumorperforation Blutung aus Gefäßstamm
- Anaesthesiologische Probleme unter Kapnoperitoneum
- sonstige, Klartext: _____

33. Laparoskopische Operationsfrequenz des Operateurs (Surgeon Caseload):

< 5 lap. Eingriffe/J 5–10 lap. Eingriffe/J > 10 lap. Eingriffe/J

34. Operationsdauer:

_____ min.

ggf. Dauer bis zur Konversion:

_____ min.

35. intraoperative Komplikationen:

- keine Blutungen Ureterläsion Tumorperforation iatrogen
(>2 TE EK intraop.)
- Blasenverletzung Milzverletzung Darmläsion Verletzung des inneren Genital
- Probleme bei Anlage des Anastomosenkomplikationen
Kapnoperitoneums
- sonstige, Klartext: _____

36. R-Klassifikation (Operateur) zum OP-Ende:

R0 R2

Intraoperativer Schnellschnitt durchgeführt:

ja nein

Postoperativer Verlauf**37. allgemeine postoperative Komplikationen:**

- keine Fieber (>38°, >2 Tage) pulmonal (Erguss, Atelektase) Pneumonie
- kardial renal Thrombose Lungenembolie
- Harnwegsinfekt Multiorganversagen
- sonstige, Klartext: _____

38. spezielle postoperative Komplikationen:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Nachblutung, op-pfl. | <input type="checkbox"/> Wundinfektion, Wundabszess |
| <input type="checkbox"/> Sepsis | <input type="checkbox"/> Anastomoseninsuffizienz | <input type="checkbox"/> aseptische Wundheilungsstörung |
| <input type="checkbox"/> Wundinfektion | <input type="checkbox"/> intraabd. Abszess | <input type="checkbox"/> mechanischer Ileus, OP |
| <input type="checkbox"/> Stuhlfistel | <input type="checkbox"/> Peritonitis | <input type="checkbox"/> Atonie, Passagestörung >3 d, keine OP |
| <input type="checkbox"/> Platzbauch | <input type="checkbox"/> Multiorganversagen | <input type="checkbox"/> Kolostomakomplikationen |
| <input type="checkbox"/> sonstige, Klartext: _____ | | |

39. Zahl der Relaparotomien:**Abgangsart****40. Therapiebewertung bei Entlassung:**

-
- Operation ohne Tumorresektion
-
- Tumorresektion palliativ R1/R2
-
- Tumorresektion kurativ R0

41. Abgangsart:

-
- Entlassung
-
- Verlegung
-
- Tod

42. Weiteres Vorgehen:

-
- Tumornachsorge
-
- adjuvante Chemotherapie
-
- palliative Chemotherapie
-
-
- Operation (Metastasen)

43. Chemotherapie-Protokoll (palliativ oder adjuvant):

- | | | |
|--|---------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 5 FU Monotherapie | <input type="checkbox"/> FolFox | <input type="checkbox"/> andere Kombinationen
(z.B. Angiogeneseinhibitor) |
| <input type="checkbox"/> 5 FU / FA | <input type="checkbox"/> FolFri | _____ |
| <input type="checkbox"/> Capacetabine | | _____ |

44. Portimplantation zur Chemotherapie:

-
- ja
-
- nein

45. Tod am: _____ postoperativen Tag

Sektion:

-
- ja
-
- nein

46. Todesursache (Totenschein / Sektionsbericht):

- | | |
|---|-----------------|
| <input type="checkbox"/> Chirurgische Komplikation (Anastomoseninsuffizienz, Sepsis, Blutung, etc.) | Klartext: _____ |
| <input type="checkbox"/> Allgemeine Komplikation (Herzinfarkt, Thrombembolie, etc.) | Klartext: _____ |
| <input type="checkbox"/> Vorbestehender Zustand (moribunder Zustand, Tumorprogress) | Klartext: _____ |

Histologie

47. Anzahl der Karzinome im Präparat: _____ Karzinome

48. Resektatlänge: _____ cm

49. minimaler oraler / aboraler Tumorabstand zur Resektionslinie (luminal): _____ cm

50. Histologischer Befund:

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> kein histologischer Befund | <input type="checkbox"/> Adenokarzinom | <input type="checkbox"/> mucinöses Karzinom |
| <input type="checkbox"/> Siegelringzellkarzinom | <input type="checkbox"/> kloakogenes Karzinom | <input type="checkbox"/> adenosquamöses Karzinom |
| <input type="checkbox"/> kleinzelliges Karzinom | <input type="checkbox"/> undifferenziertes Karzinom | <input type="checkbox"/> neuroendokrines Karzinom |
| <input type="checkbox"/> Sonstiger maligner Tumor, Klartext: _____ | | |

51. Tumorgröße (größter Tumordurchmesser): _____ cm

52. Grading:

- keine Angabe G1 G2 G3 G4 GX

53. Invasionstiefe (pT-Kategorie, TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):

- keine Angabe
- | | | | | |
|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> pT1 | <input type="checkbox"/> pT1 sm1 | <input type="checkbox"/> pT1 sm2 | <input type="checkbox"/> pT1 sm3 | |
| <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 | | | | |

54. Invasion von Nachbarorganen /-strukturen:

- | | | | |
|---|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> keine Invasion | <input type="checkbox"/> Dünndarm | <input type="checkbox"/> weibliches Genital | <input type="checkbox"/> Harnblase |
| <input type="checkbox"/> Bauchwand | <input type="checkbox"/> Leber | <input type="checkbox"/> Magen | <input type="checkbox"/> andere Kolonabschnitte |
| <input type="checkbox"/> Ureter | <input type="checkbox"/> andere Organe, Klartext: _____ | | |

55. Anzahl der untersuchten Lymphknoten: _____ LK keine LK unters. Anzahl LK unbek.

56. Anzahl der befallenen Lymphknoten: _____ LK keine LK unters. Anzahl LK unbek.

57. pN-Kategorie (TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):

- keine Angabe pN0 pN0 i- pN1 pN2 pNx
 pN0 i+ pN1 (mi)

58. M-Kategorie (TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):

- keine Angabe M0 M1 Mx

59. R-Klassifikation durch den Pathologen:

- keine Angabe R0 R1 Rx

60. L-Klassifikation (Lymphangioinvasion):

- nicht untersucht L0 L1 (einzelne Lymphgefäßinbrüche) L2 (multiple Lymphgefäßinbrüche, >3)
 konventionell histologisch immunhistochemisch

61. V-Klassifikation (Haemangioinvasion):

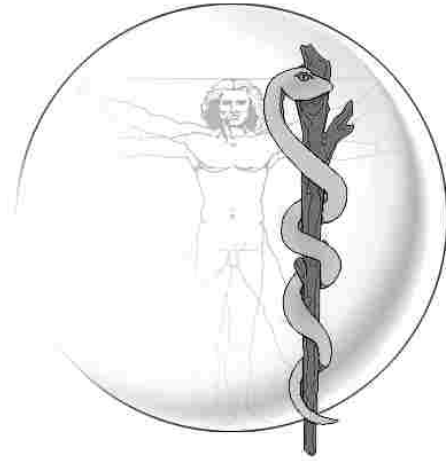
- nicht untersucht V0 V1 (mikroskopische Veneninvasion) V2 (makroskopische Veneninvasion)

62. Tumorstadium (UICC; TNM-Klassifikation, 6. Auflage, 2002):

- keine Angabe
 UICC I
 UICC II UICC IIA UICC IIB
 UICC III UICC IIIA UICC IIIB UICC IIIC
 UICC IV

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

Einverständniserklärung

Klinikinterne Aufnahme-Nr.:

Name, Vorname:

Geburtsdatum (TT/MM/JJ):

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

Ich bin durch das Merkblatt „Erfassung aller Patienten mit einem Mastdarmtumor“ sowie durch ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit meinem behandelnden

Arzt, Dr.....

ausreichend über die Ziele der allgemeinen Datenerfassung bei Patienten mit einer bösartigen Tumorerkrankung im Bereich des Mastdarmes informiert worden.

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

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

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

Unterschrift Patient

Erfassungsblatt für das Follow up

Klinikinterne Aufnahme-Nr.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Patientenname:

Geb.-dat.:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Postleitzahl/Wohnort/Straße des Patienten:

Telefonnummer des Patienten:

Hausarzt d. Patienten:

Postleitzahl/Wohnort/Straße des Hausarztes:

Telefonnummer des Hausarztes:

Faxnummer des Hausarztes:

Aufklärung über Nachsorge durch Studienzentrale:

 ja nein

1. Patienten-Initialien: _____

2. Geburtsdatum (TT/MM/JJ): _____

3. Klinik-Nr.: _____

5. Geschlecht: männlich weiblich4. Pat.-Aufnahme-Nr.: _____
(Klinikintern)

6. Körpergröße (cm): _____

7. Körpergewicht (kg): _____

8. Aufnahme-Datum (TT/MM/JJ): _____

9. Entlassungs-Datum (TT/MM/JJ): _____

10. Operations-Datum (TT/MM/JJ): _____

Präoperative Befunde**11. Aufnahmebefund:**

Gesichertes Rektumkarzinom

 nein ja

Colitis ulcerosa

 nein ja

Hereditäres Karzinom (HNPCC)

 nein ja

Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

 nein ja**12. Zweitkarzinom:** nein ja

wenn ja, Lokalisation _____

in welchem Jahr diagnostiziert _____

13. Präoperative Diagnostik (ambulant und stationär):

endorektaler Ultraschall

 nein ja

anorektale Funktionsdiagnostik (Manometrie)

 nein ja

CT

 nein ja

MRT

 nein ja**14. Histologische Tumordiagnose präoperativ:** keine Histologie Karzinom histologisch gesichert Karzinom histologisch **nicht** gesichert intraepitheliale Neoplasie, high grade**15. Rektoskopiebefund - Höhe des Tumors**

(gemessen von Anokutanlinie bis zum aboralen Tumorrand mit starrem Rektoskop): _____ cm

16. Sphinkterinsuffizienz:klinisch nein ja nicht untersuchtmanometrisch nein ja nicht untersucht**17. Prätherapeutische T-Kategorie (klinisches Staging)** cT1 cT2 cT3 cT4 keine eindeutige Abgrenzung möglich (cTx)Festlegung auf Grund: MRT CT EUS**18. Risikofaktoren:** keine kardiovaskuläre Erkrankungen
(CIHK, Herzinfarkt, Angina-pectoris-Syndrom,
Hypertonus) pulmonal (COPD, obstruktive/restriktive
Ventilationsstörungen, Partialinsuffizienz,
Globalinsuffizienz) renal: (kompensierte Retention,
Dialysepflichtigkeit) hepatogen Adipositas (BMI > 30 kg/m²) Diabetes mellitus - insulinpflichtig Diabetes mellitus - nicht insulinpflichtig Nikotinabusus Alkoholabusus Varicosis

andere Risikofaktoren

Klartext: _____

19. ASA-Klassifikation: ASA I ASA II ASA III ASA IV

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

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

Präoperative Maßnahmen**21. Neoadjuvante Tumorthherapie:**

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

22. Präoperative Darmreinigung:

- nein ja

23. Medikamentöse Thromboembolieprophylaxe:

- nein
 ja

	Medikament	Dauer(d)
I.		
II.		

24. Antibiotikagabe:

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

	Medikament	Dauer(d)
I.		
II.		
III.		

25. Lokalisation des Karzinoms:

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

26. Zugangsweg:

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

27. Operationsverfahren: Explorative Laparotomie

nichtresezierende Verfahren:

- Stent Thermoablation (Laser o.ä.) Anus praeter, Zökalfistel (ohne Resektion)

lokale Verfahren:

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

limitierte Verfahren (keine Lymphadenektomie):

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

radikale Verfahren:

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

28. Anastomose:

- keine Anastomose Stapler koloanale Anastomose Hand einreihig Hand mehrreihig

29. Staplergröße:

 mm

30. Operationsfrequenz des Operateurs (Eingriffe wegen Rektumkarzinom pro Jahr):

 1-9 Eingriffe/Jahr 10-19 Eingriffe/Jahr ≥ 20 Eingriffe/Jahr

31. Multiviszzerale Resektion:

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Dünndarm		
<input type="checkbox"/> Harnblase incl. Teilresektion	<input type="checkbox"/> Scheide	<input type="checkbox"/> Samenbläschen	<input type="checkbox"/> Adnexe
<input type="checkbox"/> Prostata incl. Teilentfernung	<input type="checkbox"/> Leber	<input type="checkbox"/> Bauchwand	<input type="checkbox"/> Uterus und Adnexe
<input type="checkbox"/> Kolon (außer typische Resektion des Colon sigm.)	sonstige: _____		

32. Grund für Konversion laparoskopisches auf offenes Verfahren:

<input type="checkbox"/> Verwachsungen	<input type="checkbox"/> Darmverletzung	<input type="checkbox"/> anatomische Unklarheiten	<input type="checkbox"/> Gefäßverletzung, Blutung
<input type="checkbox"/> Ureterverletzung	<input type="checkbox"/> tumorbedingt (z.B. Infiltration, Perforation)	sonstige: _____	

33. Operationsdauer:

 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 Harnableitung	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Darstellung des autonomen Nervenplexus	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

35. Pelvine Dissektionstechnik:

<input type="checkbox"/> stumpfe Technik	<input type="checkbox"/> scharfe Technik	<input type="checkbox"/> bipolare Technik	<input type="checkbox"/> monopolare Technik
<input type="checkbox"/> Wasserstrahldissektion	<input type="checkbox"/> Ultraschalldissektion	<input type="checkbox"/> bipolares Gefäßversiegelungssystem z.B. Ligasure®	

36. Qualitätserfassung der TME durch CHIRURGEN

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

- Coning nein ja

• Klassifikation nach M.E.R.C.U.R.Y.-Studie (2002)

<input type="checkbox"/> Grad 1 (good)	Intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm. Kein Coning.
<input type="checkbox"/> Grad 2 (moderate)	Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning. Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur).
<input type="checkbox"/> Grad 3 (poor)	Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria.

37. Intraoperative Komplikationen:

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Tumorperforation iatrogen	<input type="checkbox"/> Blutungen (intraop. Blutverbrauch > 2 Ery-Konzentrate)	<input type="checkbox"/> Ureterläsion
<input type="checkbox"/> Urethraläsion	<input type="checkbox"/> Blasenverletzung	<input type="checkbox"/> Milzverletzung	<input type="checkbox"/> Darmläsion
<input type="checkbox"/> Verletzung innere Genitale	<input type="checkbox"/> Anastomosenkomplikationen		

sonstige intraoperative Komplikationen: _____

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

intraoperativer Schnellschnitt nein ja R0 R2

Postoperativer Verlauf**39. Komplikationen - allgemein:**

- keine
- Harnwegsinfekt pulmonal (Pleuraerguß, Atelektase) Pneumonie kardiale Komplikationen
- Thrombose Lungenembolie renale Komplikationen neurol./psychiatr. (z.B. Apoplex, HOPS, Durchgangssyndrom)
- Multiorganversagen sonstige allgemeine Komplikationen: _____

40. Komplikationen - speziell:

- keine Harnblasenentleerungsstörung (mit Katheter entlassen)
- 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: _____

41. Wundheilungsstörungen:

- oberflächlich/epifaszial tief/subfaszial komplette Wunddehiszenz

42. Zahl der Relaparotomien:

Relap.

Abgangsart**43. Therapiewertung bei Entlassung:**

- Operation ohne Tumorsektion Tumorsektion palliativ R1/R2 Tumorsektion kurativ R0

44. Fast Track Protokoll (E.R.A.S.):

- nein ja

45. Abgangsart:

- Entlassung Verlegung Tod

46. Weiteres Vorgehen:

- Tumornachsorgeprogramm adjuvante Chemotherapie/Radiatio palliative Chemotherapie
- Operation (Metastasen) adjuvante Chemotherapie palliative Radiotherapie

47. Chemotherapie-Protokoll (palliativ oder adjuvant):

- 5 FU Monotherapie über 5 d (2-4 Zyklen) Fol Fox andere Kombinationen (z.B. Angiogeneseinhibitoren)
- Bolus 5 FU / FA nach Mayo Fol Firi
- Bolus 5 FU / FA wöchentlich nach Petrelli Infusion 5 FU / FA (AIO o.a.)
- Capecitabine
- 1 _____
2 _____
3 _____

48. Portimplantation zur Chemotherapie:

- nein ja

49. Tod:

am: postoperativen Tag

50. Sektion:

- nein ja

51. Todesursache (Totenschein oder Sektionsbericht):

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

Histologie**52. Anzahl der Karzinome im Präparat:****53. Resektatlänge:**

mm

54. Aboraler minimaler Sicherheitsabstand:

mm

55. Radiärer minimaler Sicherheitsabstand:

mm

56. Größter Tumordurchmesser:

mm

57. Messmethode:

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

58. Histologischer Befund:

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

59. Grading:

- keine Angaben G1 G2 G3 G4 GX

60. Invasionstiefe des Tumors pT-Kategorie

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

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

61. Invasion von Nachbarorganen/-strukturen:

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

62. Zahl der untersuchten Lymphknoten: 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, Klimpfinger, 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: