

Mascha Methner
Dr. med.

Multiviszerele Resektion kolorektaler Karzinome Langzeitergebnisse und Analyse prognostischer Faktoren

Geboren am 02.11.1971 in Freiburg
Reifeprüfung am 07.06.1991 in Stuttgart
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1999
Physikum am 29.03.1994 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Ludwigsburg
Staatsexamen am 27.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. T. Lehnert

Das kolorektale Karzinome ist heute bereits der zweit häufigste Tumor in Deutschland. Entsprechend aktueller Literaturangaben liegt zum Zeitpunkt der Erstdiagnose in etwa 10% der Fälle ein die Nachbarorgane infiltrierendes Tumorstadium vor. Während lokal fortgeschrittene Tumore noch bis Mitte des 20. Jahrhunderts für nicht resektabel gehalten wurden, spielt die multiviszerele Resektion heute innerhalb der Chirurgie kolorektaler Karzinome eine zunehmende Rolle und hat das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten wesentlich erweitert.

An der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wurden alle Patienten mit einem kolorektalen Karzinom im Zeitraum von 1982-1996 prospektiv erfaßt. Insgesamt erfolgte bei 2355 Patienten wegen eines primären kolorektalen Karzinoms eine Resektion, wobei hiervon 160 Patienten (6,8%) multiviszeral reseziert wurden. Bezogen ausschließlich auf die Patienten mit einem T3- bzw. T4-Karzinom lag dieser Prozentsatz bei 9,5%.

Die Ergebnisse wurden getrennt für Patienten mit einem multiviszeral resezierten Kolon- bzw. Rektumkarzinom beschrieben, wobei das Kolonkollektiv (n=114) zweieinhalb mal so groß war wie das Rektumkollektiv (n=46).

Im Gesamtkollektiv waren Frauen diskret überrepräsentiert, was sich deutlicher im Rektumkollektiv zeigte. Der Altersdurchschnitt lag bei 63 Jahren, entsprechend des in der Literatur geführten Manifestationsgipfels zwischen der sechsten und siebten Altersdekade. Lediglich 5% der Patienten waren jünger als 40 Jahre alt.

Etwa zwei Drittel der Tumoren waren im Bereich des Sigma und Rektum lokalisiert. Bei 60% der Patienten war lediglich ein Nachbarorgan vom Tumor betroffen, während bei den übrigen Patienten zwei oder mehr Organe aus diesem Grund mitreseziert wurden.

Notfallmäßig war eine multiviszerele Resektion in 14% der Fälle durchgeführt worden, wobei dies erwartungsgemäß fast ausschließlich Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Kolonkarzinom betraf. Der mittlere intraoperative Blutverlust lag für ein multiviszeral reseziertes Rektumkarzinom wesentlich höher als für ein Kolonkarzinom (1773 ± 1526 ml vs. 731 ± 522 ml).

Lediglich die Hälfte der Patienten zeigte einen positiven Lymphknotenstatus, dagegen wies ein Drittel der Patienten zum Zeitpunkt der multiviszeralen Resektion Fernmetastasen auf. Etwa zwei Drittel der durchgeführten multiviszeralen Resektionen waren kurativ. Eine palliative Resektion beruhte in der Mehrzahl der Fälle auf einer zugrunde liegenden

Fernmetastasierung, lediglich in 10% aller Resektionen waren lokal Tumorreste verblieben. Die histologische Untersuchung ergab nur in etwa der Hälfte der mitresezierten Nachbarorgane eine tatsächliche Tumorerinfiltration, wobei im Kolonkollektiv am häufigsten Dünndarm und Blase, im Rektumkollektiv weibliche Genitale sowie Dünndarm betroffen waren. Eine makroskopische Beurteilung der Dignität von Adhäsionen zwischen Tumor und Umgebung ist folglich nicht möglich.

Die gegenüber Standardresektionen erhöhte Morbidität war gut beherrschbar und führte nicht zu einer entsprechend erhöhten Letalität. Die Letalität lag für das Gesamtkollektiv mit 6,3% nur unwesentlich höher als nach Standardresektion und zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Lokalisation Kolon bzw. Rektum.

Die vom Chirurgen intraoperativ vorgenommene Einschätzung der Tumorausdehnung bzw. der Radikalität des vorgenommenen Eingriffs war im wesentlichen zuverlässig, d.h. 90% wurden vom Pathologen postoperativ bestätigt. Während sich im Hinblick auf ein kuratives Outcome eine gute intraoperative Beurteilung zeigte, wurde im Falle eines palliativen Eingriffs der Tumor intraoperativ in einigen Fällen überschätzt. Die intraoperative Einschätzung der lokalen Tumorausdehnung ist in diesen Fällen unsicher und sollte nicht zur Begründung für ein lokal eingeschränkt radikales Vorgehen dienen.

Bei einem medianen Follow-up von 67 Monaten (20-151 Monaten) betrug die 5-Jahres-Überlebensrate für das Gesamtkollektiv 32%.

Im Falle einer kurativen multiviszeralen Resektion konnte ein deutlicher Überlebensvorteil gezeigt werden (5-JÜR 50%), hingegen überlebte nach palliativer multiviszeraler Resektion kein Patient fünf Jahre.

In einer univariaten Analyse zeigten folgende Variablen Einfluß auf das Überleben: Alter, pN- sowie pT-Kategorie, UICC-Stadium, Organinfiltration, Lymphgefäßinvasion sowie intraoperativer Blutverlust. Entgegen der in der Literatur vertretenen Meinung, daß die Ausbildung und praktische Erfahrung des Chirurgen die Prognose nach Resektion eines kolorektalen Karzinoms wesentlich beeinflusst, konnte vorliegende Untersuchung keinen Überlebensvorteil für Patienten, die von einem erfahrenen Chirurgen operiert wurden, feststellen. Auch in Bezug auf den Anteil kurativer Resektionen, den intraoperativen Blutverlust, postoperative Morbidität und Letalität konnten in vorliegender Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen erfahrenen und weniger erfahrenen Chirurgen beobachtet werden. Möglicherweise haben die standardisierten Operationstechniken den Einfluß des einzelnen Operateurs auf die Prognose minimiert.

Bisher existieren in der Literatur lediglich zwei Studien, die eine multivariate Analyse prognostischer Faktoren nach multiviszeraler Resektion durchgeführt haben, wobei operationstechnische Faktoren jedoch nicht berücksichtigt wurden. Neben der R-Klassifikation sowie dem Lymphknotenstatus konnten wir auch das Alter sowie vor allem den intraoperativen Blutverlust als Prognosefaktor ermitteln. Der Blutverlust stellt den wichtigsten Risikofaktor für die Langzeitprognose dar mit einem mehr als zehnfachen Anstieg des Sterberisikos im Falle eines Blutverlusts von mehr als 2000 ml. Folglich ist ein möglichst blutsparendes operatives Vorgehen von entscheidender Bedeutung für den Langzeitverlauf. Die Anzahl der mitresezierten Nachbarorgane und auch eine tumoröse Organinfiltration wirkten sich negativ auf den Blutverlust aus, während das Alter der Patienten oder die Erfahrung des Chirurgen multivariat keinen unabhängigen Einfluß zeigten.

Eine vergleichende Betrachtung von multiviszeralen und nicht-multiviszeralen Resektionen ergab, daß sich für kurative multiviszerale Resektionen Überlebensraten ermitteln lassen, die stadienbezogen mit denen der nicht-multiviszeralen Resektion vergleichbar sind (Stadium II: 64% vs. 63%, III 32% vs. 43%, IV jeweils 17%).

Heute kann als unbestritten gelten, daß eine intraoperative Tumorzell dissemination infolge einer Eröffnung des Tumors z.B. durch Separation von adhärennten Organen zu einer äußerst ungünstigen Prognose führt; in fast allen Fällen ist mit einem Lokalrezidiv zu rechnen.

Das nur unwesentlich erhöhte Operationsrisiko gegenüber Standardresektionen sowie die vergleichbaren Überlebensraten im Falle einer kurativen Resektion zeigen, daß aus onkologischen Gründen bei jedem lokal fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom eine en bloc-Resektion der adhärenen Nachbarorgane durchgeführt werden sollte. Aufgrund der von uns gezeigten guten Langzeitergebnisse halten wir eine multiviszzerale Resektion auch vor dem Hintergrund des Verlustes gesunder, also lediglich entzündlich adhärenter Organen für vertretbar.