

Katrin Himmer  
Dr. med. dent.

## **Frühkomplikationen und Lymphknotenmetastasierungswege des operierten Rektumkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung der longitudinalen und zirkumferentiellen Lokalisation**

Geboren am 04. Oktober 1979 in Heidelberg  
Staatsexamen am 02. Dezember 2005 an der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Weitz

Die Prognose von an einem Rektumkarzinom erkrankten Patienten hat sich in den letzten Jahren durch die Etablierung der totalen mesorektalen Excision (TME) stark verbessert, da die hohe Lokalrezidivrate von früher fast 30% auf deutlich unter 10% gesenkt werden konnte. Neben der chirurgischen Therapie sind noch andere Faktoren für die Prognose eines Rektumkarzinoms verantwortlich: die Tumorgröße und -ausdehnung, das Grading des Tumors, ein vorliegender Lymphknotenbefall und eine hämatogene Aussaat des Tumors.

Ziel unserer Studie war es herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Karzinoms im Rektum und der Lymphknotenbeteiligung gibt.

Da ein ventral gelegener Tumor z.B. in relativ engem Kontakt zu Nachbarorganen (Vagina/Uterus oder Prostata/Samenblase) steht, könnte besonders bei fortgeschrittenem Stadium daraus eine erhöhte Lokalrezidivrate und/oder eine häufigere bzw. frühzeitigere Metastasierung in Lymphgefäße oder Gefäße erfolgen.

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden die relevanten Daten zu den vorliegenden Malignomen retrospektiv der Patientenakte entnommen und in Bezug zur Lokalisation des Karzinoms gesetzt. Die Lokalisation wurde in der Höhe des Karzinoms (in cm ab ano gemessen) und in der Steinschnittlage (Uhrzeitposition) angegeben - zur Vereinfachung wurde das Rektum in ein unteres, mittleres und oberes Rektum und in 4 Segmente (anterior, links lateral, posterior und rechts lateral) unterteilt.

Zwischen dem 01.10.2001 und dem 30.09.2003 wurden an unserer Klinik 241 Patienten aufgrund eines Rektumkarzinoms operiert – 148 Patienten mit primären Rektumkarzinom und vollständiger Datenerhebung wurden in unsere Studie eingeschlossen. 135 Patienten (91%) hiervon erhielten eine TAR mit partieller (PME) oder totaler mesorektalen Excision (TME), die restlichen 13 Patienten (9%) erhielten eine APR mit TME. Bei 32 Patienten (22%) wurde eine neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCT), bei 38 Patienten (26%) eine Kurzzeit-Strahlentherapie mit 5x5 Gray durchgeführt. Die UICC-Stadien waren wie folgt: UICC I 57 Patienten (38%), II 35 Patienten (24%), III 41 Patienten (28%), IV 15 Patienten (10%). R0-Resektionen konnten bei 138 Patienten (93%) erreicht werden. 53 Patienten (36%) zeigten einen Lymphknotenbefall, 25 Patienten davon mit  $\leq 3$  positiven Lymphknoten (N1, 17%) und 28 Patienten mit mindestens 4 positiven Lymphknoten (N2, 19%). Die T-Stadien waren wie folgt verteilt: T1 17 Patienten (22%), T2 49 Patienten (33%), T3 73 Patienten (49%) und T4 9 Patienten (6%). 15 Patienten zeigten synchrone Fernmetastasen (10%).

Die mittlere Tumorgröße unserer Patienten lag bei 3,65 cm (Median 3,5 cm, Range 0,75 - 10,5 cm). Tumoren im unteren Rektumdr Drittel maßen durchschnittlich 3,8 cm, im mittleren Drittel 3,9 cm und im oberen Rektumdr Drittel 3,8 cm. Anterior gelegene Tumoren waren durchschnittlich 4,1 cm groß, links lateral gelegene maßen durchschnittlich 3,4 cm, posterior gelegene 3,9 cm und rechts lateral gelegene Tumoren 3,2 cm.

100 Tumoren (68%) waren im unteren, 23 (15%) im mittleren und 25 (17%) im oberen Rektumdrittel lokalisiert. Der Tumor lag bei 47 Patienten (32%) in der anterioren und bei 31 Patienten (21%) in der posterioren Rektumhälfte, bei den restlichen 70 Patienten (47%) in beiden Hälften.

Wenn die Unterteilung in 4 Segmente vorgenommen wurde, lag der Tumor mit seiner größten Ausdehnung in Segment I (anterior) bei 37 Patienten (25%), in Segment II (links lateral) bei 25 Patienten (17%), in Segment III (posterior) bei 48 Patienten (32%) und bei 23 Patienten (16%) in Segment IV (rechts lateral).

Ein zirkuläres Wachstum lag bei 15 Patienten (10%) vor, bei 33 Patienten (22%) waren mehr als 50% der Zirkumferenz betroffen. Die anteriore Wand war bei 86 Patienten (58%) mitbetroffen (d.h. der Tumor reichte in dieses Segment - ggf. nur mit Ausläufern - hinein), die links laterale bei 88 Patienten (59%), die posteriore Wand bei (69%) und die rechts laterale bei 96 Patienten (65%).

In der univariaten Analyse für Risikofaktoren einer Lymphknotenbeteiligung ergab sich eine signifikante Korrelation zu Lymphangiosis carcinomatosa ( $p < 0,0001$ ), höherem Tumorstadium ( $p < 0,0001$ ), Fernmetastasierung (M1) ( $p = 0,0003$ ) und zirkulärem Tumorwachstum ( $p = 0,003$ ). Die multivariate Analyse bestätigte die Signifikanz der Risikofaktoren Lymphangiosis carcinomatosa (OR 0,1, CI 0,02-0,48,  $p = 0,006$ ) und hohes Tumorstadium (OR 0,07, CI 0,002-0,9,  $p = 0,004$ ). Keine Signifikanz ergab sich für das Tumorgrading (OR 0,4, CI 0,17-1,0,  $p = 0,055$ ), Fernmetastasierung (OR 0,3, CI 0,04-1,3,  $p = 0,13$ ) und die Lokalisation des Tumors. Wenn nur Patienten ohne neoadjuvante Radiochemotherapie und mit  $\geq 12$  untersuchten Lymphknoten in die multivariate Analyse miteingeschlossen wurden ( $n = 96$ ), ergab sich zusätzlich eine Signifikanz für das Tumorgrading (OR 0,2, CI 0,05-0,7,  $p = 0,022$ ), aber weiterhin nicht für die Lokalisation des Tumors.

Komplikationen traten bei 50 (33,8%) Patienten auf. Die aufgetretenen Komplikationen waren folgendermaßen verteilt: Bei 12 Patienten (8,1%) kam es zu Wundheilungsstörungen, bei 9 Patienten (6,1%) trat eine Anastomoseninsuffizienz auf. Blasenentleerungsstörungen wiesen 8 Patienten (5,4%) auf. Bei 30 der 50 Komplikationsfälle (60%) lag der Tumor im unteren Drittel des Rektums, 16 Fälle (32%) lagen im mittleren und 4 Fälle (8%) im oberen Drittel. Die Verteilung der Komplikationsfälle auf die vier Quadranten des Rektums sah wie folgt aus: 14 Fälle (28%) lagen anterior, 7 Fälle (14%) links lateral, 13 Fälle (26%) posterior und 11 Fälle (22%) rechts lateral. Ein zirkuläres Tumorwachstum fand sich in 5 Fällen (10%). Demnach hatte die Lokalisation des Rektumkarzinoms in unserer Untersuchung keinen Einfluss auf die Inzidenz von Lymphknotenmetastasen. Als unabhängige Prognosefaktoren für einen Lymphknotenbefall wurden die Lymphangiosis carcinomatosa und ein höheres T-Stadium (jeweils uni- und multivariate Analyse), sowie das Tumorgrading (multivariate Analyse nur Patienten ohne nRCT und mit  $\geq 12$  LK) identifiziert.

Anterior gelegene Tumoren waren in unserer Untersuchung durchschnittlich etwas größer als die anderer Quadranten.

Postoperative Komplikationen konnten bei Tumoren des unteren/mittleren Rektumdrittels häufiger beobachtet werden.

Der Faktor „Lokalisation des Tumors im Rektum“ sollte nach unserer Ansicht nach in weiteren Studien mit größeren Fallzahlen untersucht werden. Dieser Faktor ist leicht zu ermitteln und bereits präoperativ vorhanden. Nach aktueller Datenlage gibt es nur wenige Autoren, die die Position des Tumors im Rektum in Ihre Auswertung miteinbezogen haben - trotz zum Teil unterschiedlicher Ergebnisse waren sich alle Autoren einig, dass die Lokalisation eine nicht unerhebliche Rolle spielen könnte; so könnten zum Beispiel Patienten mit einem erhöhten Risiko für Lymphknotenmetastasen noch klarer definiert werden. Zusammen mit anderen Parametern könnte die Position des Tumors im Rektum helfen, Entscheidungen bezüglich der optimalen Therapie zu treffen.