Martin Emanuel Sturm
Dr. med.

Einfluss der neoadjuvanten Strahlentherapie auf die funktionellen Ergebnisse nach tiefer anteriorer Rektumresektion bei Rektumkarzinom

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Alexis Ulrich

In den letzten Jahren hatte sich die Prognose von Patienten mit einem Rektumkarzinom durch die Einführung der totalen mesorektalen Exzision (TME) stark verbessert. Diese Operationstechnik hatte, wie durch eine eindeutige Studienlage belegt wird, einen signifikanten Überlebensvorteil für die betreffenden Patienten erbracht.

Zusätzlich zur TME hatte sich ein multimodaler, neoadjuvanter Therapieansatz durchgesetzt, in welchen sowohl Radiotherapie als auch Chemotherapie einfließen. Leitliniengerecht wurde somit seit einigen Jahren in Heidelberg im UICC-Stadium II und III eine Kurzzeit-Bestrahlung (5x5 Gy) vor der Operation angewandt. Dagegen wurden Patienten mit einem T4-Stadium oder mit sphinkternah gelegenen Tumoren mit einer Radiochemotherapie (50,4 Gy + 5-FU) neoadjuvant vorbehandelt. Dieser kombinierte Ansatz hatte vor allem zu einer Verbesserung des rezidivfreien Überlebens geführt, wobei jedoch kein Vorteil für das Überleben der Patienten entstand. Große Studien in der Vergangenheit hatten zusätzlich gezeigt, dass nur ca. 5 % der Patienten wirklich von diesem multimodalen Ansatz profitieren.

Aufgrund dessen legten wir den Fokus unserer Studie auf die Frage ob diese neoadjuvanten Therapien die funktionellen Ergebnisse der Patienten beeinflussen. Hier hatten wir vor allem die Stuhlfunktion, die Miktionsfunktion und die Sexualitätsfunktion im Blick.

Wir konnten die Langzeitergebnisse von 263 Patienten aus einem Pool von 623 Patienten, die im Zeitraum von Oktober 2001 bis Dezember 2007 eine Rektumresektion bei Rektumkarzinom erhielten, erfassen. Die Geschlechterverteilung zeigte eine Überzahl von Männern (69,6 %) gegenüber Frauen (30,4 %) und das mediane Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der OP 62,8 Jahre (± 10,5). Im Hinblick auf die Behandlung erhielten 55,9 % der Patienten eine neoadjuvante Therapie und 44,1 % wurden direkt nach der Diagnosestellung operiert. Bei 21,3 % der neoadjuvant vorbehandelten Patienten wurde eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt und 34,6 % dieser Patienten erhielten eine Kurzzeitbestrahlung.

Im Hinblick auf eine signifikante Beeinflussung der Stuhlfunktion konnten in der univariaten Analyse die Art der Operation und die Strahlentherapie als Faktoren mit einem negativen Einfluss auf diese Funktionen ermittelt werden. Bei den Patienten mit einer hohen anterioren Rektumresektion hatten 16 % eine schlechte Stuhlfunktion im Gegensatz zu 45,6 % in der Gruppe mit einer tiefen anterioren Rektumresektion ($p \leq 0{,}01$), womit die Methode der LAR die Stuhlfunktion im Vergleich der beiden Operationsschemata signifikant verschlechtert hatte. Im Bereich der neoadjuvanten Therapien hatte sich gezeigt, dass die Stuhlfunktion durch eine neoadjuvante Bestrahlung in signifikantem Maße zum Negativen hin beeinflusst wurde. Es hatten 54,8 % der vorbestrahlten Patienten eine schlechte Stuhlfunktion, während sich in der Gruppe der nicht vorbestrahlten Patienten nur eine Rate von 31,6 % mit schlechter Stuhlfunktion gezeigt hatte. Insbesondere die Kurzzeit-Radiotherapie (5x5 Gy) hatte die Stuhlfunktion der Patienten erheblich verschlechtert. Im direkten Vergleich der beiden Behandlungsschemata hatten 61,4 % der Patienten mit einer Kurzzeitbestrahlung eine schlechte Stuhlfunktion im Gegensatz zu 44,4 % der Patienten mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie. In der multivariaten Analyse war die Kurzzeitbestrahlung der einzige unabhängige Faktor mit einem schlechten Einfluss auf die Stuhlfunktion (OR = 3,32, KI: 1,63-6,75, $p \leq 0{,}01$) (Tabelle 5). Der Vergleich der LAR mit der HAR hatte eine etwas schlechtere Stuhlfunktion bei den Patienten mit einer LAR in der Behandlung erbracht. Ein signifikanter Einfluss hatte sich für diesen Faktor jedoch in der multivariaten Analyse nicht ergeben (OR = 3,32, KI: 0,07-0,99, $p = 0{,}049$).

Im Bereich der Miktionsfunktion hatte sich das weibliche Geschlecht als Faktor für eine schlechtere Funktion herausgestellt. Auf Seiten der Sexualitätsfunktion der Männer konnten die LAR, das Alter der Patienten und der ASA-Status als Faktoren mit negativem Einfluss identifiziert werden. Die neoadjuvanten Therapien hatten keine der beiden Funktionen negativ beeinflusst.

Aufgrund des geringen Vorteiles an rezidivfreiem Überleben für die Patienten mit einer neoadjuvanten Strahlentherapie sollte die Anwendung dieser Therapien, insbesondere die der Kurzzeitstrahlentherapie, kritisch hinterfragt werden. Des Weiteren wären in der Zukunft prospektive Studien wünschenswert, die den Faktor der Strahlentherapie und dessen Einfluss auf wichtige funktionelle Bereiche weiter beleuchten. Bis zur weiteren Untersuchung dieser Fragestellung sollte die Anwendung der Strahlentherapie bei Patienten mit Rektumkarzinom im individuellen Fall entschieden werden und es sollte immer eine ausführliche Aufklärung der Patienten unter Darlegung aller Risiken im Vorfeld erfolgen.