

Reiner Bernhard Schürmann

Dr. med.

Prognostischer Nutzen der Lymphknoten-Ratio im Vergleich mit der TNM-Klassifikation 6. und 7. Auflage bei Patienten mit primärem Rektumkarzinom

Fach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Alexis Ulrich

Die optimale Methode zur Beurteilung des Lymphknotenstatus von Patienten mit Rektumkarzinomen bleibt umstritten. Im Jahr 2010 wurde die deutsche Fassung der 7. Auflage der TNM-Klassifikation veröffentlicht, die durch eine detailliertere Stratifizierung von Patienten mit lokoregionären Lymphknotenmetastasen die Prognosestellung und Therapieentscheidung erleichtern soll. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war ein Vergleich der prognostischen Bedeutung des Lymphknotenstatus nach Beurteilung mittels 6. und 7. Auflage der TNM-Klassifikation sowie der Lymphknoten-Ratio (LNR) .

Es wurden die Daten von 630 Patienten (67,8% Männer; 32,2 % Frauen; Durchschnittsalter 63,9 Jahre) analysiert, die sich in den Jahren 2001-2007 wegen eines primären Rektumskarzinoms einer mesorektalen Resektion unterzogen hatten. Die Tumoren wurden nach der 6. und 7. Auflage der TNM-Klassifikation beurteilt. Bei 584 Patienten wurde die Lymphknoten-Ratio errechnet und nach Rosenberg et al. (2008) vier Kategorien zugeordnet. Klinische, laborchemische, histologische und pathologische Parameter wurden mit Methoden der deskriptiven Statistik ausgewertet und uni- sowie multivariaten Analysen unterzogen. Prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben wurden mit Hilfe von Cox-Proportional-Hazard-Modellen analysiert.

Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 36,1 Monate. 453 der 589 Patienten lebten zu Beginn der Analyse, 136 waren verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten wurde mit $70,3 \pm 4,7$ % errechnet. Im Mittel wurden 15 (Quartilsabstand: 3–56) Lymphknoten reseziert. Mindestens 12 Lymphknoten wurden bei 442 (70,2 %) der Patienten und mindestens 10 Lymphknoten bei 503 Patienten (80,1 %) der Patienten untersucht.

Bei der multivariaten Analyse wurde das Überleben der Patienten durch den pN-Status beider TNM-Klassifikationen, die LNR, den ASA-Status, die Operationsart, die

Beurteilung des Residualtumors, das histologische Grading, die Fernmetastasierung und eine Lymphgefäßinvasion beeinflusst. Dagegen hatte es auf die Prognose keinen Einfluss, ob mindestens 10 oder 12 Lymphknoten reseziert wurden oder ob eine neoadjuvante Therapie stattgefunden hatte.

Die Berechnungen des Mortalitätsrisikos führten zu nahezu übereinstimmenden Ergebnissen: Nach der 6. und der 7. Auflage der TNM-Klassifikation verdoppelte sich das Risiko der Patienten im höchsten Stadium pN2 bzw. pN2b gegenüber dem Stadium pN0 (6. Auflage: HR 2,08; 95 % CI 1,21-3,58; $p = 0,008$; 7. Auflage: (HR: 2,18; 95 % CI: 1,17-4,07; $p < 0,01$). In der höchsten Kategorie der Lymphknoten-Ratio ($> 0,69$) war das Mortalitätsrisiko gegenüber LNR 0 um das 2,5-Fache erhöht (HR: 2,51; 95 % CI: 1,04-6,05; $p < 0,04$).

Um zu beurteilen, ob der prognostische Wert der LNR unabhängig vom pN-Status der TNM-Klassifikation ist, wurden zwei weitere multivariate Modelle erstellt, die die LNR und das pN-Stadium der 6. oder 7. Auflage der TNM einschlossen. Alle drei Beurteilungen waren hoch signifikant mit der Mortalität beziehungsweise der 5-Jahres-Überlebensrate korreliert ($p < 0,0001$).

Die Ergebnisse zeigen einerseits, dass die Lymphknoten-Ratio im Vergleich mit den pN-Stadien der TNM-Klassifikation keine zusätzlichen prognostischen Informationen liefert. Andererseits belegen sie hinsichtlich der Prognose eine Gleichwertigkeit mit der TNM-Klassifikation, so dass die Berechnung der LNR eine Alternative darstellt, falls in Einzelfällen keine ausreichende Anzahl an Lymphknoten für die pathohistologische Untersuchung zur Verfügung steht. Allerdings sind weitergehende Studien erforderlich und auch sinnvoll, um relevante Cut-off-Werte für die Lymphknoten-Ratio zu definieren.