

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus  
Speyer, Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Mannheim  
Ärztlicher Direktor a.D. und Chefarzt a. D. PD Dr. med. Dirk Jentschura

Laparoskopische versus offene Kolon- und Rektumresektionen bei  
Kolorektalen Karzinomen ~ operative Kurzzeit- und onkologische  
Langzeitergebnisse in einem Krankenhaus der Regelversorgung

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades  
der  
Medizinischen Fakultät Mannheim  
der Ruprecht-Karls-Universität  
zu  
Heidelberg

vorgelegt von  
Brigitta Csegedi-German  
aus Targu-Mures, Rumänien  
2022



Dekan: Prof. Dr. Med. Sergij Goerd  
Referent: Priv.-Doz.Dr.med.Dirk Jentschura

# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	0
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>2</b>
1.1 Grundlagen des kolorektalen Karzinoms .....	2
1.1.1 Epidemiologie .....	2
1.1.2 Karzinogenese.....	3
1.1.3 Risikofaktoren.....	3
1.1.4 Unterteilung nach Lokalisation.....	4
1.1.5 Metastasierung .....	4
1.1.6 Unterteilung nach Histologie .....	4
1.1.7 Molekulare Pathologie .....	4
1.1.8 Screening .....	5
1.1.9 Tumordiagnostik und Staging .....	6
1.1.10 Histopathologische Einteilung.....	6
1.2 Chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms.....	9
1.2.1 Grundlagen der chirurgischen Therapie.....	9
1.2.2 Das laparoskopische Verfahren.....	14
1.2.3 Operative Sondersituationen .....	16
1.2.4 Postoperative Komplikationen .....	19
1.3 Adjuvante Therapie .....	21
1.3.1 Kontraindikationen gegen eine adjuvante Chemotherapie beim Kolonkarzinom .....	21
1.3.2 Die neoadjuvante Therapie bei Rektumkarzinomen.....	21
1.3.3 Therapie im metastasierten Stadium, UICC IV.....	22
1.4 Nachsorge.....	23
1.5 Zielsetzung.....	24
1.6 Hypothesen.....	24

<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>25</b>
2.1 Genehmigung der Ethik-Kommission II .....	25
2.2 Selektion des Patientenkollektivs / Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien.....	25
2.3 Datenerhebung .....	26
2.4 Datenverwaltung .....	26
2.5 Erhobene Parameter .....	27
2.6 Behandlungskonzept.....	32
2.6.1 Präoperatives Management.....	32
2.6.2 Perioperative Behandlung.....	34
2.6.3 Postoperatives Management .....	37
2.7 Follow-up und Lost-to-follow-up.....	38
2.8 Auswertung und Darstellung der Daten .....	38
2.9 Statistische Analyse und grafische Darstellung .....	39
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>40</b>
3.1 Deskriptive Statistik.....	40
3.1.1 Demografische Daten .....	40
3.1.2 Risikoeinschätzung für Komplikationen.....	43
3.1.3 OP-Daten .....	57
3.1.4 Tumorspezifische Daten .....	61
3.1.5 Zusammenfassende Daten bezüglich der deskriptiven Statistik.....	69
3.2 Kurzzeitergebnisse.....	70
3.2.1 Perioperative Ergebnisse.....	70
3.2.2 OP-Qualität aus onkologischer Sicht.....	77
3.2.3 Komplikationen .....	82
3.2.4 Krankenhaus Mortalität.....	91
3.3 Onkologische Langzeitergebnisse.....	93
3.3.1 Follow-up und Lost-to-follow-up .....	94
3.3.2 Überlebensrate .....	94
3.3.3 Letalitätszeitpunkt der Verstorbenen.....	119
3.3.4 Tumorbedingtes Versterben .....	122
3.3.5 Disease free survival (DFS)/krankheitsfreies Überleben .....	125
3.3.6 Tumorrezidiv.....	130
<b>4 DISKUSSION</b> .....	<b>133</b>

4.1	Deskriptive Statistik .....	133
4.1.1	Allgemeine Daten .....	133
4.1.2	Univariate Analysen von möglichen Risikofaktoren.....	134
4.1.3	Tumorbezogene Daten .....	135
4.2	Kurzzeitergebnisse.....	137
4.2.1	OP-Qualität.....	138
4.2.2	OP-Konversion .....	139
4.2.3	Notfall-OP .....	141
4.3	Langzeitergebnisse .....	142
4.4	Schlussfolgerung.....	144
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	145
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	147
7	TABELLARISCHER ANHANG.....	153
8	ABBILDUNGEN.....	155
9	LEBENS LAUF .....	157
10	DANKSAGUNG .....	159



## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AHB	-	Anschlussheilbehandlung
ANV	-	Akutes Nierenversagen
ASA	-	American Society of Anesthesiologists
BMI	-	Body Mass Index
CA	-	Karzinom
CAMIC	-	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Minimal-Invasive Chirurgie
CEA	-	Carcinoembryonales Antigen
CED	-	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CME	-	Komplette mesokolische Exzision
CT	-	Computertomographie
CU	-	Colitis Ulcerosa
DFS	-	Disease Free Survival
DGAV	-	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DKG	-	Deutsche Krebsgesellschaft
DM	-	Diabetes mellitus
DNS	-	Desoxyribonukleinsäure
ECOG	-	Eastern Cooperative Oncology Group
EK	-	Erythrozytenkonzentrat
FAP	-	Familiäre Adenomatosis Coli
FJP	-	Familiäre juvenile Polyposis
FOBT	-	Fecal Occult Blood Test
GIST	-	Gastrointestinaler Stromatumor
IMC	-	Intermediat Care
ITS	-	Intensivstation
Hb	-	Hämoglobin
HGIN	-	High-grade intraepitheliale Neoplasien;
HNPCC	-	Hereditäre Nicht-Polypoide Colon Karzinom
ICD	-	International Statistical Classification of Diseases
Insuff.	-	Insuffizienz
Interv.	-	Intervention
HWI	-	Harnwegsinfektion
KH	-	Krankenhaus
KI	-	Kurzinfusion
Komplik.	-	Komplikation
Konserv.	-	Konservativ
KRK	-	Kolorektales Karzinom
LE	-	Lungenembolie
LGIN	-	Low-grade intraepitheliale Neoplasien
LK	-	Lymphknoten
LSK	-	Laparoskopie
M2-PK	-	M2-Pyruvatkinase
MAP	-	MUTYH-assoziierte Polyposis
MIC	-	Mikrochirurgie
MOV	-	Multiorganversagen
MRT	-	Magnetresonanztomographie
MSI-H	-	Hochgradige Mikrosatelliteninstabilität
MSI-L	-	Niedriggradige Mikrosatelliteninstabilität
MSS	-	Mikrosatellitenstabilität
NOTES	-	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
NSR	-	Numerische Rating Skala (Schmerzskala)



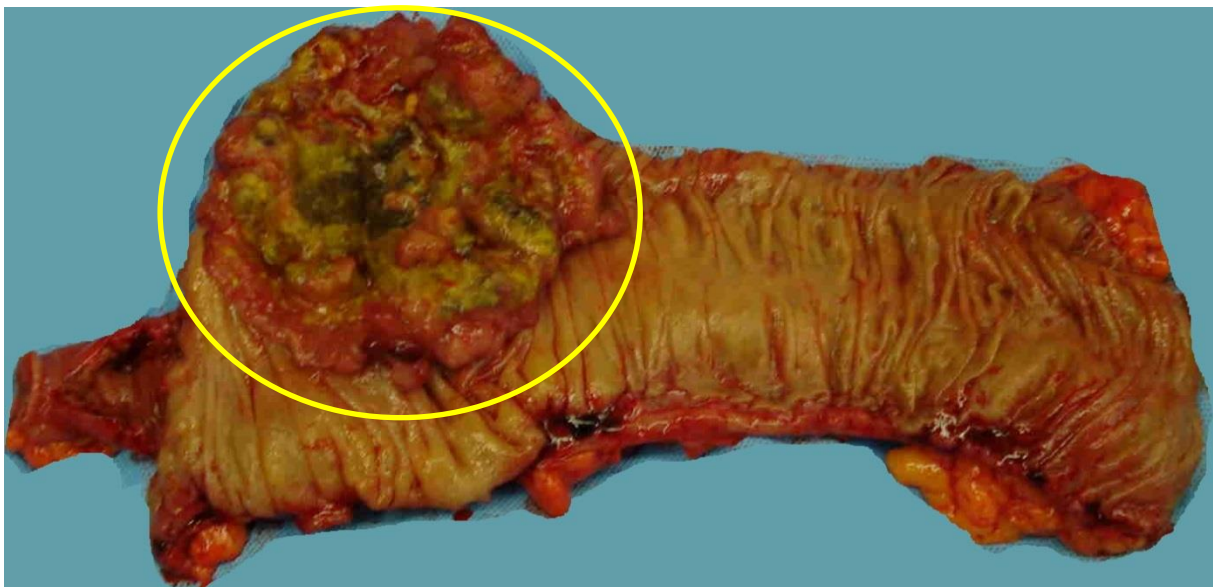
OP	-	Operation
OPS	-	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PDK	-	Periduralkatheter
PJS	-	Peutz-Jeghers-Syndrom
PME	-	Partielle mesorektale Exzision
Postop.	-	Postoperativ
Resp.	-	Respiratorisch
Rev.	-	Revision
SAS	-	Statistical Analysis System
SPK	-	Suprapubischer Blasenkatheeter
TAR	-	Tiefe anteriore Resektion
Tis	-	Tumor in situ
TME	-	Totale mesorektale Exzision
TNM	-	Tumor, Nodus, Metastasen
Tu.	-	Tumor
TVT	-	Tiefe Venenthrombose
UICC	-	The Union for International Cancer Control
VE	-	Vorerkrankung
Vorop.	-	Voroperiert
WHO	-	World Health Organization
WHS	-	Wundheilungsstörung

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Grundlagen des kolorektalen Karzinoms

### 1.1.1 Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist einer der häufigsten malignen Tumore, was sich in Deutschland an den etwa 64.000 Neuerkrankungen und ca. 26.000 Todesfällen pro Jahr zeigt. Die Tatsache, dass diese Karzinome bei Frauen zu den zweithäufigsten und bei Männern zu den dritthäufigsten Tumoren gehören, spiegelt wider, wie bedeutsam dieses Krankheitsbild für unsere Bevölkerung ist. Die Erkrankung betrifft vermehrt Menschen ab dem 5. Lebensjahrzehnt, hier mit deutlich steigender Inzidenz. Immerhin werden drei Viertel der Tumoren ab dem 65. Lebensjahr diagnostiziert. Der Begriff „kolorektale Karzinome“ umfasst selbsterklärend Kolon- und Rektumkarzinome, jedoch ist das Kolon mit einem Verhältnis von 2:1 häufiger betroffen als das Rektum. Unter Darmkrebs werden verschiedene Tumoren des Darms verstanden und je nach Lokalisation und Histologie differenziert. Die kolorektalen Adenokarzinome, die mit 90 % zu der häufigsten histologischen Entität gehören, gehen aus Vorläuferläsionen, den Adenomen, bzw. Polypen hervor. Die Tatsache, dass mit erfolgreicher Entfernung eines Kolonpolypen die Gefahr einer Karzinomentwicklung um die Hälfte sinkt, unterstreicht die große Bedeutung der Vorsorgekoloskopie. Weitere relevante Fakten sind, dass Männer ein höheres Risiko für fortgeschrittene kolorektale Neoplasien aufweisen als Frauen, dass bei älteren und männlichen Patienten das Risiko für synchrone bzw. metachrone Zweitumore erhöht und dass die Rektumkarzinom-bedingte Mortalität bei Frauen niedriger als bei Männern ist (insgesamt beträgt diese 4–10/100.000 Fälle pro Jahr) <sup>1,2</sup>.



**Abbildung 1:** Großer exulzierender Tumor mit zentraler Nekrose bei einem Patienten mit Kolonkarzinom (gelber Kreis). Präparat einer rechtsseitigen Hemikolektomie. Bild aus der persönlichen Kollektion von Herrn PD Dr. med. D. Jentschura

### 1.1.2 Karzinogenese

Kolorektale Adenokarzinome gehen aus Vorläuferläsionen, den Adenomen (neoplastischen Polypen) hervor. Dabei handelt es sich um intraepitheliale Neoplasien, die von der WHO in drei Formen eingeteilt werden:

- klassische Adenome
- niedriggradige (low-grade intraepitheliale Neoplasien; LGIN) Formen
- hochgradige (high-grade intraepitheliale Neoplasien; HGIN) Formen

Aus diesen benignen Vorläuferläsionen können sich nach Zeitintervallen von mehreren Monaten bis Jahren maligne Tumoren entwickeln.<sup>1</sup>

Jedes histologisch nachgewiesene Adenom stellt ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom dar. Dies gilt insbesondere für:

- Multiple Adenome ( $\geq 3$ )
- Große Adenome ( $>1$  cm)<sup>2</sup>

Darüber hinaus gibt es verschiedene sowohl neoplastische wie auch nicht-neoplastische hereditär auftretende Polypen und Polyposis-Syndrome, wie z.B. das Hereditäre Nicht-Polypoide Colon Carcinom (HNPCC), die familiäre Adenomatosis Coli (FAP) sowie das Peutz-Jeghers-Syndrom.<sup>1,2</sup>

### 1.1.3 Risikofaktoren

Folgende Risikofaktoren können die Entwicklung von kolorektalen Karzinomen beeinflussen:

- Lebensstil
  - Ernährung
  - Körperliche Aktivität
  - Körpergewicht
  - Rauchen
  - Alkohol
- Genetische Ursachen
  - Hereditäre Nicht-Polypoide Colon Carcinom (HNPCC)
  - Familiäre adenomatosis Coli (FAP)
  - MUTYH Gen-assoziierte Polyposis (MAP)
  - Familiäre juvenile Polyposis (FJP)
  - Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS), usw.
- Chronische Erkrankungen
  - Helicobacter-pylori-Infektion
  - Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
    - Colitis ulcerosa (CU)
    - Morbus Crohn
  - Diabetes mellitus

Wie in den S3-Leitlinien der AWMF angeführt, sollten zur Risikoreduktion der Entstehung eines kolorektalen Karzinoms regelmäßig körperliche Aktivitäten durchgeführt werden. Bei übergewichtigen Personen soll eine Gewichtsreduktion angestrebt und die Bevölkerung zum Verzicht des Tabakrauchens angehalten werden. Als Hintergrund dafür wird angemerkt, dass Patienten mit höherem körperlichen Aktivitätsgrad weniger Kolonpolypen ausbilden und dadurch ein bis zu 30 % geringeres Karzinomrisiko aufweisen. Es findet sich eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Kolonpolypen, und einem höheren BMI bzw. einer Zunahme des Bauchumfangs. Dieser Effekt ist ab einem BMI von  $>25$  kg/m<sup>2</sup> nachweisbar und

nimmt linear mit dem BMI-Wert zu. Bei übergewichtigen Personen und Rauchern ist das Risiko für ein Kolonkarzinom bis zu zweifach erhöht.<sup>1,2</sup>

#### 1.1.4 Unterteilung nach Lokalisation

Zu den Kolonkarzinomen werden Karzinome gezählt deren Unterrand > 16 cm oralwärts der Anokutanlinie bis einschließlich der Ileozökalklappe liegen. Das linke Hemikolon ist häufiger betroffen als das Rechte.

Hinsichtlich der genauen Lokalisation der Karzinome innerhalb des Rektums gibt es eine weitere Unterteilung:

- Karzinome des oberen Rektumdrittels (≥12-16cm)
- Karzinome des mittleren Rektumdrittels (≥6-<12 cm)
- Karzinome des unteren Rektumdrittels (<6 cm).<sup>2</sup>

#### 1.1.5 Metastasierung

Je nach Abstand des Karzinoms von der Anokutanlinie sind die Metastasierungswege unterschiedlich.

Kolonkarzinome, wie auch Rektumkarzinome des oberen und teilweise des mittleren Drittels metastasieren hämatogen über die Vena Portae in die Leber und von dort in die Lunge, in das Gehirn und in das Skelettsystem. Hingegen metastasieren Rektumkarzinome des unteren und z. T. des mittleren Drittels primär über die Vena-Cava inferior in die Lunge. Die lymphogene Metastasierung der Kolonkarzinome erfolgt insbesondere über mesenteriale Lymphknoten, während sich Rektumkarzinome des oberen Drittels über mesenteriale und paraaortale Lymphknoten ausbreiten, wobei Rektumkarzinome des mittleren Drittels zusätzlich über Lymphknoten der Beckenwand und die des unteren Drittels auch noch über inguinale Lymphknoten metastasieren<sup>3</sup>.

#### 1.1.6 Unterteilung nach Histologie

Die Adenokarzinome stellen mit etwa 95 % die häufigsten malignen Dickdarntumore dar. Andere histologische Typen kommen im Kolon oder Rektum nur selten vor. Zu diesen gehören u.a.:

- Plattenepithelkarzinome
- Siegelringzellkarzinome
- Adenosquamöse und undifferenzierte Karzinome
- Neuroendokrine Tumore
- Lymphome
- Sarkome
- Kleinzellige Karzinome<sup>1</sup>

#### 1.1.7 Molekulare Pathologie

Was die molekulare Pathologie betrifft lassen sich kolorektale Karzinome, je nach Mikrosatelliteninstabilität, in drei Formen unterscheiden:

- Hochgradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H)
- Niedriggradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-L) und
- Mikrosatellitenstabilität (MSS)

Eine Mikrosatelliteninstabilität liegt vor, wenn aufgrund von defekten DNS-Reparaturmechanismen eine Längenänderung der DNS-Sequenzen der repetitiven Fragmente stattgefunden hat. Die Untersuchung auf Mikrosatelliteninstabilität erfolgt fakultativ bei Verdacht auf Vorliegen eines Hereditären Nicht Polypoiden Kolonkarzinoms Carcinoms

(HNPCC). Dies ist die häufigste Form des genetisch bedingten Darmkrebses und ist für etwa 1-3 % aller kolorektalen Karzinome verantwortlich.<sup>1,2</sup>

- **Amsterdam -I-II- und Bethesda Kriterien**

Das HNPCC-Syndrom wird nach anamnestischen Kriterien wie Amsterdam-I- und -II-definiert. Um weitere Risikopersonen zu identifizieren, werden auch die revidierten Bethesda-Kriterien herangezogen.

- I. Von den *Amsterdam-I-Kriterien* müssen alle der folgenden Kriterien erfüllt sein:
  - 1) Mindestens drei Familienmitglieder mit HNPCC-assoz. Kolon-/Rektumkarzinom
  - 2) Einer davon ist erstgradig verwandt mit den beiden anderen
  - 3) Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen sind betroffen
  - 4) Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
  - 5) Eine familiäre adenomatöse Polyposis wurde ausgeschlossen
  
- II. Die *Amsterdam-II-Kriterien* umfassen ähnliche 5 Punkte wie die Amsterdam-I-Kriterien. Der Unterschied liegt im ersten Punkt. Mindestens drei Familienmitglieder sollen HNPCC-assoziierte, aber extrakolische Karzinome wie Endometrium-, Urothel- oder Dünndarmkarzinome aufweisen. Auch hier müssen bei einem HNPCC alle Kriterien erfüllt sein.
  - 1) Tumore von Patienten, die eines der revidierten Bethesda-Kriterien erfüllen, sollten auf Mikrosatelliteninstabilität untersucht werden:
  - 2) Mindestens ein Verwandter mit der Diagnose eines Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr.
  - 3) Synchrone oder metachrone kolorektale oder andere HNPCC-assoziierte Tumore, unabhängig vom Alter.
  - 4) Kolorektales Karzinom mit MSI-H typischer Morphologie unter 60 Jahre.
  - 5) Patient mit kolorektalem Karzinom und mindestens einem erstgradigen Verwandten mit einem HNPCC-assoziierten Tumor, ein Erkrankungsfall unter 50 Jahren.
  - 6) Patient mit kolorektalem Karzinom und mindestens zwei erst- oder zweitgradigen Verwandten mit HNPCC-assoziierten Tumoren, unabhängig vom Erkrankungsalter<sup>1,2</sup>.

### 1.1.8 Screening

Eine Früherkennung und damit die Vorbeugung der Entstehung eines kolorektalen Karzinoms wird durch eine relativ lange Zeitspanne zwischen dem Auftreten von Polypen und ihrer malignen Transformation begünstigt. Dafür sind mittlerweile verschiedene Screening Methoden etabliert:

- Digitale rektale Untersuchung
- Stuhluntersuchungen:
  - Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT)
  - Fäkaler immunochemischer Test (FIT)
  - Genetische Stuhluntersuchungen
  - Analyse des Enzyms M2-Pyruvatkinase im Stuhl (M2-PK)
- Sigmoidoskopie
- Koloskopie
- Kolonkapselkoloskopie
- Chromoendoskopie
- Zoom- oder Vergrößerungsendoskopie
- CT-Kolonografie

Bei asymptomatischen Personen ab dem 50. Lebensjahr wird in Deutschland eine jährliche digital-rektale Untersuchung empfohlen. Ein Test auf okkultes Blut im Stuhl sollte jährlich zwischen dem 50. und 54. J und ab dem 55. J zweijährlich durchgeführt werden (Letzteres sofern keine Vorsorgekoloskopie durchgeführt wird). Eine totale Koloskopie wird ab dem 55. Lebensjahr empfohlen, welche bei unauffälligem Befund in der Regel nach 10 Jahren

wiederholt wird. Sie dient durch die gleichzeitige Abtragung von Polypen auch als Prävention. Ein Großteil aller kolorektalen Karzinome entwickelt sich sporadisch, also ohne Vorliegen einer positiven Familienanamnese. Dennoch, Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom mit einem Lebensalter, das 10 Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Indexpatienten liegt, sollten erstmals komplett koloskopiert werden. Spätestens im Alter von 40-45 J<sup>1</sup>.

### 1.1.9 Tumordiagnostik und Staging

Die Tumordiagnostik bzw. Staginguntersuchung dient zur Sicherung des Verdachts sowie zur Bestimmung der genauen Lokalisation und Ausbreitung des Karzinoms, was die Basis für die Therapieentscheidung darstellt.

Zu den präoperativen diagnostischen Methoden im Rahmen des Stagings gehören:

- beim Kolon-CA:
  - Komplette Koloskopie mit Biopsieentnahme
  - Bestimmung des Tumormarkers CEA (Carcinoembryonales Antigen)
  - Sonografie des Abdomens
  - Röntgen-Thorax
  - Ggf. CT-Abdomen
- beim Rektum-CA werden folgende zusätzliche Untersuchungen durchgeführt:
  - Starre Rektoskopie
  - MRT(CT)-Becken mit Angabe der Abstand des Tumors zur mesorektalen Faszie
  - Je nach Lage und Befund urologische und/ oder gynäkologische Untersuchung
  - Rektale Endosonographie
- Nach Abschluss einer durchgeführten neoadjuvanten Radiochemotherapie werden im Rahmen des präoperativen Re-Staging zur Bestimmung des T-Stadiums und des Nodalstatus folgende Untersuchungen durchgeführt:
  - Endosonographie
  - MRT-Becken
  - Rektoskopie

Bei einer aufgrund eines stenosierenden Tumors inkompletten Koloskopie präoperativ kann zusätzlich noch eine CT- oder MR-Kolonografie mit rektaler Füllung erfolgen. Postoperativ soll auf jeden Fall innerhalb von 3-6 Monate eine komplette Koloskopie zum Ausschluss höher sitzender Polypen/ Tumore vorgenommen werden. Im Fall eines unklaren Befundes oder des Verdachtes auf Fernmetastasen, Infiltration von Nachbarorganen oder umgebende Strukturen, soll ein Mehrzeilen-CT des Abdomens und Beckens erfolgen. Beim Verdacht auf Lungenmetastasen soll ein CT-Thorax durchgeführt werden.

Was die Tumormarker betrifft, werden außer CEA und CA 19-9 auch CA 125 bestimmt. Der zuletzt genannte kann zur Diagnose von Ovarialmetastasen und als Verlaufsparemeter im Rahmen der weiteren Behandlung einer nachgewiesenen Peritonealkarzinose dienen<sup>1,2</sup>.

### 1.1.10 Histopathologische Einteilung

Die Zuordnung der kolorektalen Karzinome basiert auf der gültigen Stadien-Zuordnung der **Union for International Cancer Control (UICC)**. Sie gibt Auskunft über Tumorgöße (T), Lymphknotenbefall (N), das Vorhandensein von Fernmetastasen (M) und ist von entscheidender Bedeutung für die Prognose (Siehe Tabelle 1).

Die histopathologische Untersuchung von Karzinomen beschreibt den Resektionsrand sowie die vaskuläre und neurale Invasion.

Das Tumorstadium stellt einen prognoserelevanten Faktor dar. Im Allgemeinen werden die Stadien I und IIa als risikoarm angesehen, wobei in den Stadien IIb und III die Rezidivwahrscheinlichkeit höher ist<sup>1</sup>. Auch dem Tumorgrading kommt hinsichtlich der Langzeitprognose hohe Bedeutung zu. Tumoren mit den Differenzierungsgraden G1 und 2 erfüllen "Low-Risk"-Kriterien, also niedriges Risiko (G1 gut differenziert, G2 mäßig differenziert), als "High-Risk"-Karzinome werden die G3 und G4 Tumore bezeichnet (G3 schlecht differenziert, G4 undifferenziert) und sind mit einem höheren Risiko für Lymphknotenmetastasen behaftet<sup>2</sup>.

#### A. TNM-Einteilung kolorektaler Karzinome nach UICC

*T - Primärtumor* - bezeichnet die lokale Ausdehnung des Primärtumors

- TX - Primärtumor kann nicht bewertet werden
- T0 - Keine Hinweise auf Primärtumor
- Tis - Karzinom in situ: intraepithelial oder Invasion der Lamina propria
- T1 - Tumor dringt in Submukosa ein
- T2 - Tumor dringt in Muscularis propria ein
- T3 - Tumor bricht durch die Muscularis propria in die Subserosa, oder in das nicht peritonealisierte perikolische Gewebe
- T4 - Tumor befällt andere Organe oder Strukturen und/oder durchbricht das viszerale Peritoneum
  - T4a - Tumor perforiert das viszerale Peritoneum
  - T4b - Tumor infiltriert direkt in andere Organe

*N - Lymphknoten* - beschreibt das Vorhandensein bzw. das Fehlen von regionären Lymphknotenmetastasen.

- NX - Regionale Lymphknoten können nicht bewertet werden
- N0 - Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
- N1 - Metastasen in 1–3 regionalen Lymphknoten
  - N1a - Metastasen in 1 regionären Lymphknoten
  - N1b - Metastasen in 2–3 regionären Lymphknoten
  - N1c - Tumorknoten (Satelliten) im Fettgewebe der Subserosa ohne Lymphknotenmetastasen
- N2 - Metastasen in  $\geq 4$  regionalen Lymphknoten
  - N2a - Metastasen in 4–6 regionären Lymphknoten
  - N2b - Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten

*M - Fernmetastasen* - bezeichnet das Vorhandensein bzw. das Fehlen von Fernmetastasen. In der Regel ist die Klassifikation nur nach einem Staging möglich.

- MX - Fernmetastasen können nicht bewertet werden
- M0 - keine Fernmetastasen vorhanden
- M1 - Fernmetastasen vorhanden
  - M1a - Fernmetastasen in einem Organ
  - M1b - Fernmetastasen in mehreren Organen

*G - Grading* – gibt den Differenzierungsgrad des Tumorgewebes an.

- GX - Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
- G1 - Gut differenziert
- G2 - mäßig differenziert
- G3 - schlecht differenziert
- G4 - undifferenziert<sup>4,5</sup>

## Zusätzliche Bezeichnungen:

### V - Veneninvasion

- V0 - nicht nachweisbar
- V1 - mikroskopisch
- V2 - makroskopisch erkennbar

### L - Lymphgefäßinvasion

- L0 - keine Tumorzellen in Lymphbahnen nachweisbar
- L1 - Tumorzellen in Lymphbahnen der Tumorregion auffindbar <sup>5</sup>

### Pn – Perineurale Invasion

- Pn0 – keine
- Pn1 – vorhanden

**R-Residualtumor-** das Vorhandensein oder Fehlen von Resttumorgewebe nach erfolgter Behandlung <sup>5</sup>

- R0- kein Residualtumor vorhanden
- R1- Residualtumor mikroskopisch darstellbar
- R2- Residualtumor makroskopisch darstellbar

**Tabelle 1:** TNM-Stadien Gruppierung kolorektaler Karzinome nach UICC <sup>4,5</sup>

Stadium	Primärtumor	LK-Status	Fernmetastasen
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I</b>	T1, T2	N0	M0
<b>II</b>	T3, T4	N0	M0
<b>IIA</b>	T3	N0	M0
<b>IIB</b>	T4a	N0	M0
<b>IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>III</b>	Jedes T	N1-2	M0
<b>IIIA</b>	T1-2	N1	M0
	T1	N2a	M0
<b>IIIB</b>	T3-T4a	N1	M0
	T2-3	N2a	M0
	T1-2	N2b	M0
<b>IIIC</b>	T4a	N2a	M0
	T3-4a	N2b	M0
	T4b	N1-2	M0
<b>IV</b>	Jedes T	Jedes N	M1
<b>IVA</b>	Jedes T	Jedes N	M1a
<b>IVB</b>	Jedes T	Jedes N	M1b

## B. CRM-Klassifikation

Der zirkumferentielle Resektionsrand (CRM) definiert, ob der Tumor mit Sicherheitsabstand zur mesorektalen Faszia reseziert wurde. Der CRM ist negativ, wenn er 1 mm oder mehr beträgt (R0 „Wide“). Ein positiver zirkumferentieller Sicherheitsabstand liegt vor, wenn der Abstand weniger als 1 mm beträgt (R0 „Close“) oder Tumorgewebe direkt an ihn heranreicht (R1) <sup>2</sup>.



Bei der Prognose von T3-Karzinomen des Rektums spielt das Ausmaß der Beteiligung des Mesorektums eine wichtige Rolle. Bei einem positiven CRM ist das Lokalrezidivrisiko deutlich erhöht <sup>1</sup>.

## 1.2 Chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms

Nachdem zunächst die rein operativen Therapiemöglichkeiten entwickelt worden waren, sind im Laufe der Zeit die Strahlentherapie sowie die adjuvante, die palliative und die neoadjuvante Chemotherapie sowie zuletzt auch die Antikörpertherapie als weitere Pfeiler in die Tumorbehandlung implementiert worden. Die operative Technik wurde von der rein offenen Chirurgie um die laparoskopischen und zuletzt robotisch assistierten Verfahren erweitert. Das Kompartiment gerechte Lymphadenektomie ist vorwiegend in den letzten beiden Jahrzehnten entwickelt worden. Das Ausmaß der Resektion entspricht bei den minimal-invasiven Methoden dem bei der offenen Vorgehensweise. Im Weiteren wird der Fokus auf das laparoskopische Verfahren gerichtet, da dieses im Laufe der letzten beiden Dekaden relativ neu entwickelt wurde und die Datenlage bei Rektumkarzinomen, was die Gleichwertigkeit von den onkologischen Langzeitergebnissen im Vergleich mit dem offenen Verfahren betrifft, noch zu wünschen übrig lässt <sup>2</sup>.

### 1.2.1 Grundlagen der chirurgischen Therapie

Die operative Therapie der Wahl ist eine En-bloc-Resektion mit angemessenem Sicherheitsabstand. Die Infiltration des Tumors in angrenzende Organe erfordert die erweiterte Resektion, wenn dadurch eine R0-Situation geschaffen oder lokale Tumorkomplikationen verhindert werden können. Eine R0-Resektion wird immer angestrebt, da diese den stärksten Einflussfaktor für das Langzeitüberleben bildet. Eine Tumoreröffnung ist unter allen Umständen zu vermeiden. Es gilt das "No Touch" Prinzip, um die Gefahr einer Tumordissemination zu verhindern. Hierbei stellen auch intraoperative Biopsien ein Risiko für Tumorzellverschleppung dar. Negative Resektionsränder (R0) sind im Vergleich zu mikroskopischen oder makroskopischen Tumorresiduen (R1/2) mit einem besseren Überleben assoziiert <sup>1</sup>.

Aufgrund der deutlichen Unterschiede zwischen der chirurgischen Therapie des Kolonkarzinoms gegenüber dem Rektumkarzinom, wird im Folgenden die operative Therapie dieser beiden Tumorlokalisationen separat dargestellt.

#### Operation bei Kolonkarzinom

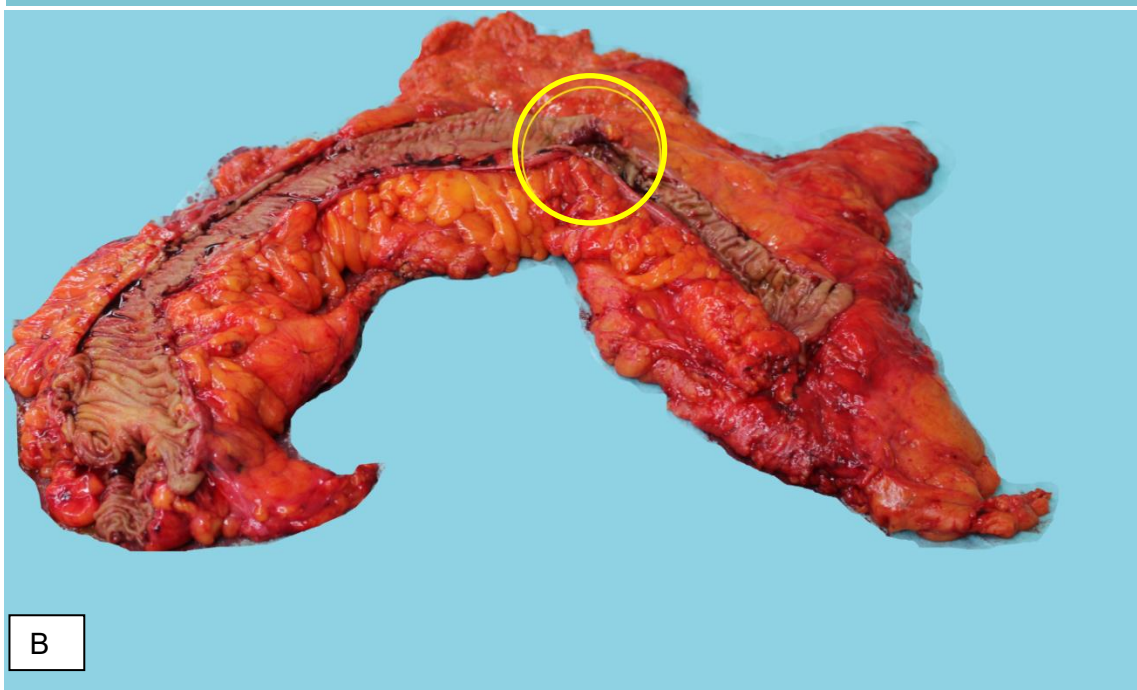
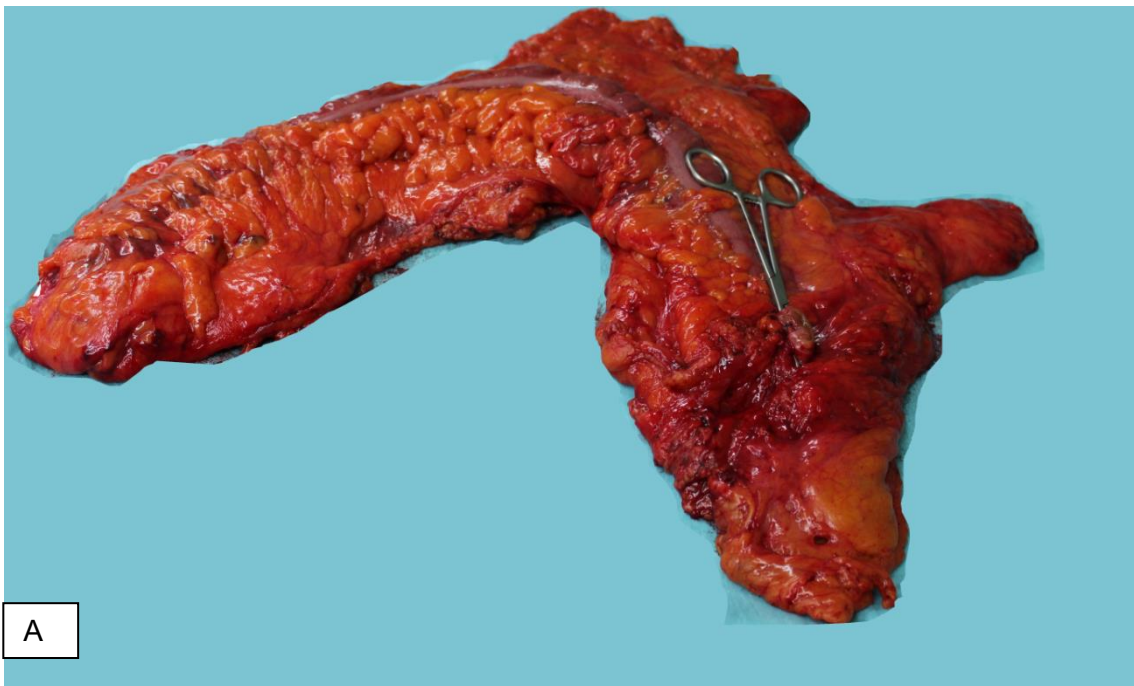
Je nach Lage des Tumors wird das operative Verfahren ausgewählt:

- Hemikolektomie rechts beim Zökum- und Kolon ascendens- Karzinom (CA)
- erweiterte Hemikolektomie rechts bei CA der rechten Flexur und des proximalen Querkolons
- Transversumresektion oder erweiterte Hemikolektomie rechts bei CA des mittleren Querkolons.
- Erweiterte Hemikolektomie links bei CA des distalen Querkolons und der linken Flexur
- Hemikolektomie links bei CA des Colon descendens und proximalem Sigma
- (Radikale) Sigmaresektion bei mittlerem und distalem Sigma CA
- die Durchtrennung der zentralen Arterien im Rahmen der Lymphadenektomie in Verbindung mit der Ausprägung der Kollateralen zwischen dem Mesenterica superior- und dem Mesenterica inferior Stromgebiet bestimmen das Resektionsausmaß am Darm <sup>1</sup>.

### Die komplette mesokolische Exzision (CME)

Im Jahr 2007 wurde der Begriff der kompletten mesokolischen Exzision ("complete mesocolic excision" - CME) eingeführt.<sup>6-8</sup> Analog zum Mesorektum gibt es ein Mesokolon, welches als beidseitige Hülle die Lymphknoten mit den versorgenden Arterien und Venen umfasst. Die CME ist beim Kolonkarzinom geeignet, um eine maximale lokale Radikalität mit hoher Lymphknotenausbeute zu erreichen und hat die Prognose verbessert. Aus diesem Grund hat sich dieses Verfahren international durchgesetzt. Für eine korrekte CME bestehen also 2 Grundvoraussetzungen:

- Der Erhalt der Integrität der mesokolischen Faszie auf beiden Seiten
- Die zentrale Absetzung der versorgenden Arterien und damit die radikale Dissektion der begleitenden regionären Lymphknoten.<sup>2,6</sup>



**Abbildung 2:** Komplette mesokolische Exzision (CME) bei einem Patienten mit Kolonkarzinom. A: Ungeöffnetes Darmsegment. B: Darm längst aufgeschnitten. Tumor mit gelbem Kreis markiert. (Bild aus der persönlichen Kollektion von Herrn PD Dr. med. D. Jentschura)

## Lymphadenektomie bei Kolonkarzinom

Die Lymphknotenmetastasierung von Kolonkarzinomen folgt einem bestimmten Schema: Zunächst verläuft sie longitudinal in den parakolischen LK's seitlich des Tumors, dann zu den LK's neben den radiären Arterien bis zu den zentralen LK's am Stamm der jeweilig versorgenden Arterien. Die Metastasierung in die parakolischen Lymphbahnen geht dabei nie über eine Strecke von 10 cm hinaus. Die Lymphadenektomie hat nicht nur einen wichtigen diagnostischen, sondern auch einen therapeutischen Zweck. Die Lymphknotenratio (Quotient aus Anzahl befallener und entfernter LK) stellt einen signifikanten Einflussfaktor für das Krankheitsfreie- und das Gesamtüberleben dar. Auch bei nodal negativen Karzinomen korreliert die Zahl der entfernten Lymphknoten mit der Prognose. Um ein Understaging der Tumorerkrankung zu vermeiden, wird beim Kolonkarzinom die Entfernung von mindestens 12 LK's im Rahmen der Lymphadenektomie als Qualitätsmerkmal gefordert. <sup>1</sup>

## Operation bei Rektumkarzinom

Die operative Therapie des Rektumkarzinoms ist durch anatomische Besonderheiten des kleinen Beckens und unterschiedlichen Metastasierungswege komplexer als die des Kolonkarzinoms. Eine kurative Behandlung erfordert die Resektion des Primarius im Gesunden, sowie eine partielle oder totale Entfernung des Mesorektums (PME oder TME), explizit des regionären Lymphabflussgebiets. Dementsprechend ist eine kurative Resektion durch lokale Maßnahmen nur in streng selektionierten Fällen zulässig.

Bei Einhalten der onkologischen Kriterien sind folgende Operationsverfahren untereinander als onkologisch gleichwertig anzusehen:

- Tiefe anteriore Rektumresektion
- Abdomino-perineale Rektumexstirpation
- Intersphinktere Rektumresektion (zus. als abdominoperanale Resektion bezeichnet) <sup>2</sup>

## Indikationsstellung zur Operation

Die Indikationsstellung zu einem der oben genannten Verfahren ist von der Tumorlokalisierung, insbesondere der Beziehung zur Linea dentata und den Levatorschenkeln, der Tiefeninfiltration und der Sphinkterfunktion abhängig. Nach Möglichkeit werden Kontinenz erhaltende Prozeduren unter Abwägung der zu erwartenden späteren Lebensqualität bevorzugt. Bei schlechter Sphinkterfunktion sollte anstelle einer tiefen Resektion die Anlage einer permanenten Kolostomie vorgezogen werden. Je nach Sicherheitsabstand von Beckenboden wird die Operation dann entweder als Rektumexstirpation oder als Diskontinuitätsresektion (Hartmann Operation) ausgeführt. <sup>2</sup>

## Operative Grundsätze

Bei der radikalen Operation sind folgende Grundprinzipien wesentlich:

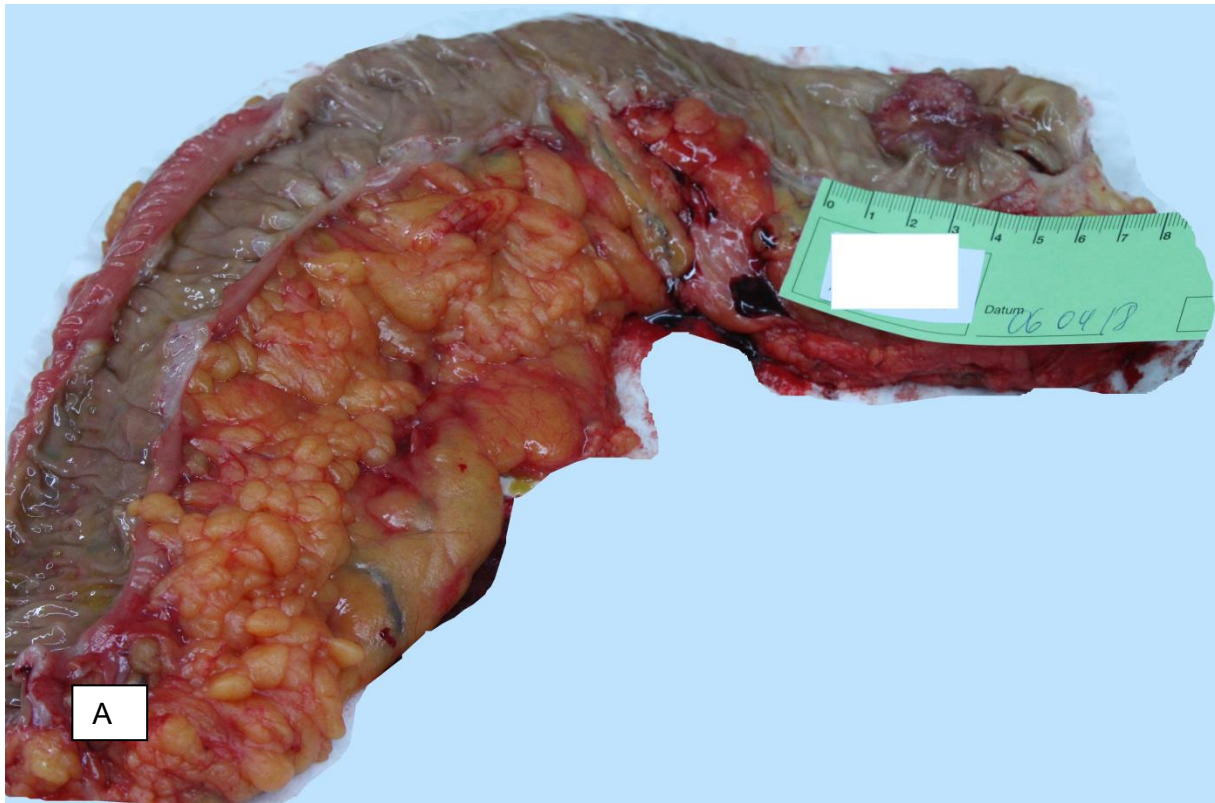
- Die komplette Entfernung des Mesorektums (TME) beim Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels sowie die partielle Mesorektum Exzision (PME) beim CA des oberen Drittels.
- Die Einhaltung eines angemessenen Sicherheitsabstands (siehe unten unter dem Untertitel F).
- Die En-bloc-Resektion von tumoradhärenten Organen (multiviszzerale Resektion) zur Vermeidung einer örtlichen Tumorzell dissemination und Erreichen eines R0-Status.
- Die Schonung der autonomen Beckennerven (Nn. hypogastrici, Plexus hypogastrici inferiores et superior).
- Entfernung des regionären Lymphabflussgebiets mit Resektion von  $\geq 12$  Lymphknoten <sup>1,2</sup>

### Lymphadenektomie bei Rektumresektion

Die Entfernung des Lymphabflussgebiets gehört bei Rektumkarzinomen, außer bei low-risk T1-Karzinomen, zum standardmäßigen operativen Vorgehen. Bei T1-High-Risk-Karzinomen (G3/4 u./o. Lymphgefäßinvasion) und bei T2- Karzinomen liegt das Auftreten von Lymphknotenmetastasen bei 10–20 %, sodass die alleinige lokale Exzision nicht zu empfehlen ist und die Therapie analog den fortgeschrittenen Stadien erfolgt. Die Mindestanzahl der pathologisch zu untersuchenden Lymphknoten beträgt 12. <sup>1,2</sup>

### Die partielle oder totale Entfernung des Mesorektums (PME und TME)

Die partielle mesorektale Exzision (PME) wird bei Karzinomen des oberen Rektumdrittels und des rektosigmoidalen Übergangs mittels anteriorer Resektion und kolorektaler Anastomose angewendet, während bei Karzinomen im mittleren oder unteren Rektumdrittel eine totale mesorektale Exzision (TME) mit Hilfe von einer tiefen Resektion mit vollständiger Entfernung des Mesorektums und tiefer kolorektaler oder koloanaler Anastomose als Standard gilt. Diese wird durch scharfe Dissektion entlang anatomischer Strukturen zwischen Fascia pelvis visceralis und parietalis durchgeführt. <sup>1</sup>



**Abbildung 3:** A: Totale mesorektale Exzision (TME) bei einem Patienten mit ulzerativ wachsendem Rektumkarzinom. Präparat einer tiefen anterioren Rektumresektion (TAR). B: Vergrößertes Bild mit Darstellung des ulzerativ wachsenden Tumors. (Bild aus der persönlichen Kollektion von Herrn PD Dr. med. D. Jentschura)

Der TME-Qualität wird durch den Pathologen bestimmt und mit Hilfe von der Mercury-Klassifikation wiedergegeben:

- **U** = Unbekannt
- **Grad 1** = Good (M1) intaktes Mesorektum mit nur geringen Unregelmäßigkeiten der glatten Mesorektumoberfläche, kein Defekt größer als 5 mm. Kein Coning.
- **Grad 2** = Moderate (M2) Mäßige Menge von Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten an der Mesorektumoberfläche. Mäßiges Coning. Muscularis propria nicht sichtbar (außer am Ansatz der Levatormuskulatur)
- **Grad 3** = Poor (M3) Wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria. <sup>9</sup>

### Rekonstruktion nach TME mit sphinkternahe Anastomose

Nach einer TME mit nachfolgender sphinkternaher Anastomose, ist für eine Kontinenzhaltung mit störungsarmer Stuhlentleerung eine optimale Rekonstruktion erforderlich. Hierfür stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung:

- Kolon-J-Pouch
- Transverse Koloplastik
- Seit-zu-End-Anastomose

Laut S3-Leitlinien sind hinsichtlich des funktionellen Ergebnisses aus den o. g. Rekonstruktionsformen die Vorteile des Colon-J-Pouches am besten belegt, von der Anlage einer geraden coloanalen Anastomose wird bei der Rekonstruktion nach tiefer anteriorer Resektion (TAR) aus funktionellen Gründen abgeraten.<sup>2</sup>

### Sicherheitsabstand

Laut S3-Leitlinien wird bezüglich des Sicherheitsabstandes der Low-Grade-Tumoren mit guter oder mäßiger Differenzierung des unteren Rektumdrittels ein Abstand von 1-2 cm in situ als ausreichend beschrieben, bei High-Grade-Tumoren (G3/4) wird jedoch ein größerer Sicherheitsabstand empfohlen. Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie kann zur Abwendung einer ansonsten notwendigen Rektumexstirpation eine aborale Spanne von 0,5 cm akzeptiert werden, allerdings unter der Voraussetzung, dass die Tumorfreiheit des aboralen Resektionsrandes durch intraoperativen Schnellschnitt gesichert wird. <sup>2</sup>

Andere Empfehlungen lauten, dass distal eine murale Sicherheitsgrenze von 2 cm, ggf. auch 1 cm bei Tumoren im unteren Rektumdrittels angestrebt werden sollte. Entscheidend ist das Erreichen tumorfreier zirkumferentieller Resektionsränder (CMR-), da u.U. Tumorzellen mesorektal nach distal 3–4 cm weiter nachweisbar sein können als intramural. Für Tumoren des oberen Drittels wird eine Exzision bis zu 5 cm unter des aboralen Tumorrandes empfohlen.<sup>1</sup>

### Anus praeter

Bei der radikalen Operation des Rektumkarzinoms mit TME und tiefer Anastomose wird häufig ein temporäres Deviationsstoma als sogenanntes protektives Stoma vorgeschaltet. Durch eine protektive Stomaanlage kann die Morbidität durch auftretende Anastomoseninsuffizienzen und die Rate erforderlicher Relaparotomien gesenkt werden. <sup>1,2</sup>

## 1.2.2 Das laparoskopische Verfahren

Die laparoskopische bzw. minimalinvasive Operationstechnik hat sich im Laufe der letzten Dekaden aufgrund rascherer postoperativer Rekonvaleszenz, des verminderten Blutverlustes, früher einsetzender Darmfunktion, geringeren postoperativen Schmerzen und Wundinfektionen sowie kürzerer Krankenhausaufenthalte mittlerweile in der klinischen Routine etabliert und ist aufgrund der Reduktion von intra- und postoperativen Komplikationen bevorzugt. Im Fall der kolorektalen Karzinome werden diese Operationsverfahren seit 29 Jahren durchgeführt und gehören in vielen Kliniken in der Zwischenzeit zum Standardrepertoire. <sup>10–13</sup>

## Literaturdaten bezüglich Langzeitergebnissen

Randomisierte Studien haben der laparoskopischen Verfahren sowohl bei Rektum- als auch bei Kolonkarzinomen anhand der Langzeitergebnisse als onkologisch ebenbürtig eingestuft. Es ist noch fraglich, ob diese Ergebnisse in den klinischen Alltag implementierbar sind.<sup>13,14</sup>

## Port-Site-Metastasen

Port-Site-Metastasen sind Metastasen im Bereich der ehemaligen Trokareinstischstellen. Diese treten sehr selten auf (ca.1%). Die Inzidenz ist seit 1991, als die erste Kolektomie bei KRK durchgeführt wurde, gesunken. Die Anzahl der Trokarmetastasen ist beim kolorektalen Karzinom im Gegensatz zu den Ovarialkarzinomen so niedrig, dass die minimalinvasive Chirurgie als sicher für die onkologische Kolorektalresektion erklärt wurde.<sup>1,4,15</sup>

## Die Geschichte der laparoskopischen Chirurgie

Die Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie hat eine lange und abwechslungsreiche Geschichte. Für viele gilt als die Geburtsstunde der Laparoskopie, als der deutsche Chirurg und Gastroenterologe Georg Kelling im Jahr 1901 einen laparoskopischen Eingriff an einem Hund demonstrierte. Neun Jahre später folgte die erste laparoskopische Operation an Menschen, durchgeführt von dem schwedischen Internisten Hans Christian Jacobaeus. Nach diesem ersten Durchbruch erfolgte - aufgrund großer Skepsis der damaligen Chirurgen, die sich auf technischen Limitationen und hohen Raten an intraoperativen Darmverletzungen begründete, - eine verzögerte und langwierige Entwicklung. Über mehrere Dekaden wurde die LSK primär nur für diagnostische Zwecke angewandt, gefolgt von einfachen gynäkologischen Eingriffen. Dank der Erfindung der Videolaparoskopie wurde im Jahr 1983 als erste therapeutische laparoskopische Operation in der Chirurgie durch den Gynäkologen Kurt Semm eine Appendektomie durchgeführt. Kurz darauf, im Jahr 1985, erfolgte eine Weltpremiere mit einer laparoskopisch durchgeführten Cholezystektomie.

Über die vergangenen Dekaden haben sich die minimal-invasiven Operationstechniken mit rascher Geschwindigkeit neue Indikationsgebiete erschlossen. Was die kolorektale Chirurgie betrifft, dank der Entwicklung von laparoskopisch am Intestinaltrakt anwendbaren Staplern im Jahr 1990, wurden zunächst gutartige und kurz danach auch bösartige Erkrankungen minimalinvasiv operiert.<sup>10-12,16,17</sup>

## CME und TME bei der Laparoskopie

Wie unter dem Subkapitel 1.2.1.1. aufgeführt, erfolgt im Rahmen der CME eine zentrale Gefäßdissektion mit Berücksichtigung mesenterialer Schichten. Dies ist im Rahmen laparoskopischer Methoden sehr anspruchsvoll, weswegen eine Operation bei Kolonkarzinom nur von erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden soll, um eine ausreichend gute CME Qualität zu gewährleisten. Demgegenüber ist die onkologische Sicherheit bei der laparoskopischen Rektumresektion trotz großer Qualitätsanstrengungen bei der totalen mesorektalen Exzision (TME) aufgrund fehlender Langzeitergebnisse immer noch nicht genügend belegt<sup>18-21</sup>. Es gibt aber andererseits auch keinen Hinweis darauf, dass die LSK-Kolorektalchirurgie der konventionellen Operation unterlegen ist.

## Neueste minimalinvasive Operationsverfahren

In den letzten Jahren sind neue Operationsverfahren implementiert worden, wie z. B. die roboterassistierten Eingriffe, NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery) und die transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM). Die roboterassistierte Operation wurde in mehreren Serien zur laparoskopischen total mesorektalen Exzision verwendet und an einigen Kliniken in der klinischen Routine etabliert.<sup>2</sup>

## Fast-Track Konzept

Das Fast-Track Konzept, anders auch Enhanced Recovery Pathway (ERP) genannt, ist ein modernes Verfahren, welches zuerst Ende der 90er-Jahre beschrieben wurde. Nachdem die erste Leitlinie in 2005 veröffentlicht wurde, ist die Anwendung der minimalinvasiven Chirurgie bei kolorektalen Operationen angestiegen. Ziel dieses Konzeptes ist es durch die Vermeidung großer operativer Zugangswege, durch Reduktion von perioperativem Stress den Erhalt der

Selbstständigkeit und Beschleunigung der Rekonvaleszenz der Patienten nach der Operation zu fördern. Dieses Verfahren hat wesentliche Vorteile, unter anderem die Senkung der Morbiditätsrate und der perioperativen Komplikationen resultierend in einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer.<sup>22,23</sup>

Die Prinzipien dieses Konzeptes sind auch bei offenen Operationsverfahren einsetzbar. Es gibt eine Reihe von Faktoren, die den Behandlungsverlauf beeinflussen können. Das Fast-Track-Konzept bedeutet möglichst viele belastende Maßnahmen zu vermeiden, dabei sollte das Operationstrauma minimiert und die Erholungsphase beschleunigt werden.

Wichtige Bestandteile dieses Konzepts sind:

- Die präoperative Anlage eines Periduralkatheters. Dieser dient zur schmerzadaptierten Analgesie. Neben der Verbesserung der splanchnischen Perfusion erleichtert der Periduralkatheter die frühe Mobilisation der Patienten, was wiederum zur Reduktion der Darmatonie-Inzidenz und des Thromboserisikos führt, die Atmung wird verbessert. Somit sinkt auch das postoperative Pneumonierisiko. Die Gabe zentral wirksamer Medikamente kann reduziert werden.
- Die Minderung des Operationstraumas durch minimalinvasive OP-Verfahren; im Fall einer Laparotomie wird ein kleiner oder querer Zugang bevorzugt.
- Ein Verzicht auf Drainagen, Katheter oder Sonden tragen zu einer schnelleren Genesung und Mobilisation bei.
- Verhinderung einer Auskühlung während der Operation
- Restriktive perioperative Infusionstherapie mit früher oraler Flüssigkeitszufuhr
- Eine frühe, schon am Operationstag beginnenden Ernährung trägt zur intensiven Verbesserung des Allgemeinzustandes nach der Operation und verhindert eine Zottenatrophie.
- Eine krankengymnastische Betreuung führt zur schnellen Rehabilitation<sup>22</sup>

### 1.2.3 Operative Sondersituationen

#### Palliative Operation

Die Bedeutung der Resektion des Primärtumors, wenn bei Erstdiagnose bereits inoperable Metastasen vorliegen, ist noch ungeklärt. Eine Metaanalyse zeigte für die palliative Operation im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie eine Verbesserung der Mortalität sowie eine Verlängerung des Gesamtüberlebens um 6,4 Monate. Allerdings wiesen die in den Studien eingeschlossenen Patienten der Resektionsgruppe günstigere Tumorparameter auf.<sup>1</sup>

#### Lebermetastasen

In der Literatur wird beschrieben, dass bei ca. 25 % der Fälle mit kolorektalen Karzinomen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon Lebermetastasen vorhanden sind. Mit zunehmender Expertise der operativen Behandlung von Kolorektalkarzinomen in Stadium IV wurde festgestellt, dass bei ca. 70 % der Patienten die Metastasen bereits primär, bei der Diagnosesicherung, nicht mehr resektabel waren. Im Laufe der bislang geübten Praxis immer zuerst den Primärtumor zu operieren, zeigte sich bei den primär operablen Lebermetastasen, dass manche Metastasen im Verlauf bis zur dann geplanten Leberresektion irresektabel wurden. Daher erfolgte ein Strategiewechsel zum sogenannten "Liver First" Prinzip. Mit der Intention ein besseres Langzeitüberleben zu ermöglichen, wurde dieses Prinzip erstmals im 2006 angewendet.

Das traditionelle Therapiekonzept für Kolonkarzinome im Stadium IV ist, dass man operativ zuerst den Primärtumor behandelt, gefolgt von adjuvanter Chemotherapie. Ziel ist es, die Lebermetastasen zu verkleinern und das Resektionsausmaß einzuschränken.

Die Behandlung des Rektumkarzinoms unterscheidet sich insofern, dass in den Stadien UICC II und III eine neoadjuvante Therapie zur lokalen Tumorreduktion zur Anwendung kommt.<sup>24</sup>



Somit bestehen drei verschiedene Therapiekonzepte in der Therapie der kolorektalen Karzinome in Stadium IV:

- Klassische Behandlung (wie o. g.)
- Simultane Operation von Primärtumor und Lebermetastasen
- "Liver First" Konzept (oder sog. umgekehrte Strategie) <sup>24</sup>

Leider sind aktuell nur kleine Studien mit wenig Evidenz über die liver First Strategie und deren Langzeitergebnisse vorhanden. Bei allen drei Verfahren sind Vor- und Nachteile belegbar, die in der Tabelle 2 dargestellt sind.

In den aktuellen S3-Leitlinien aus 2019 wird bezüglich der Entscheidung zur simultanen Resektion von Leberfiliae in Verbindung mit einer Resektion des Primärtumors dargelegt, dass bei kleinen, einzelnen Metastasen zu bedenken ist, dass diese häufig von einer weitergehenden metachronen Metastasierung gefolgt sind. Daher ist zu erwägen, ob trotz gegebener technischer Resektabilität ggf. die weitere Entwicklung einer möglichen folgenden Lebermetastasierung abzuwarten und eventuell eine systemische Chemotherapie zwischenschalten wäre. Für eine derartiges Vorgehen spräche, dass eine simultane Resektion von Lebermetastasen das Langzeitüberleben, im Vergleich zu einem zweizeitigen Vorgehen, wahrscheinlich nicht beeinflusst. Es kann sogar bei entsprechender Komorbidität oder höherem Lebensalter (>70 Jahre) zu einer höheren postoperativen Letalität führen. Laut Leitlinie sollte bei Vorhandensein multipler synchroner Lebermetastasen primär ein zweizeitiges und multimodales Vorgehen gewählt werden. Bei Patienten mit ausgedehnter Lebermetastasierung („Metastasenleber“) und asymptomatischem Primarius (keine Stenose Symptomatik, keine transfusionspflichtigen Blutungen) kann ohne Resektion des Primärtumors initial eine Chemotherapie durchgeführt werden.<sup>25</sup>

**Tabelle 2:** Zusammenfassung der Vorteile und Nachteile der drei Therapiekonzepte in der Behandlung von kolorektalen Karzinomen in Stadium-IV

Behandlungsstrategie	Vorteile	Nachteile
<b>Klassisch</b>	Beherrschung des Primarius mit Verhinderung lokaler Komplikation	In manchen Fällen werden die Lebermetastasen während der Behandlung des Primarius inoperabel. Komplikationen führen zur Verzögerung der Metastasen Resektion/ Behandlung
<b>Simultan</b>	Gleichzeitige Behandlung der Primarius und Metastasen mit R0 Intention	Schwer zu durchführen bei ausgedehnten Metastasen. Erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufgrund simultaner großer Eingriffe
<b>"Liver First"</b>	Resektabilität der Metastasen bei Patienten, die im Verlauf der Therapie nicht mehr resektabel sein würden	Keine Kriterien für die Selektion der Patienten vorhanden. Wenig vorhandenen evidenzbasierte Publikationen über Langzeitergebnisse. Erschwerte Analyse der Daten aufgrund einer sehr heterogenen Patientenkohorte

## Peritonealkarzinose

Bei der isolierten und limitierten Peritonealkarzinose kann eine zytoreduktive Chirurgie gefolgt von einer hyperthermen intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC) durchgeführt werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- PCI (peritoneal cancer index) < 20
- Keine extraabdominellen Metastasen vorhanden
- Möglichkeit der makroskopisch kompletten Entfernung oder Destruktion jeglicher Tumormanifestation
- Therapie in einem spezialisierten Zentrum <sup>2</sup>

## Notfalloperationen

Notfalloperationen werden bei Ileus, Tumor- oder Darmperforation bei stenosierendem Tumor durchgeführt. Hier ist das Vorgehen abhängig von der vorliegenden Situation. Ein Ileus in Verbindung mit einem Rektumkarzinom geht in der Regel mit weit fortgeschrittenen Karzinomen einher, sodass fast immer eine neoadjuvante Radio-/Chemotherapie indiziert ist. Aus diesem Grund wird bei dieser Situation häufig primär ein Kolostoma angelegt, um die Ileussituation zu beseitigen um dann eine leitliniengerechte Therapie durchführen zu können. <sup>2</sup>

## OP-Konversion

Unter Konversion versteht man den Umstieg von einer laparoskopisch begonnenen Operation auf das offene Verfahren.

Insbesondere bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen, bei denen ein Umstieg wahrscheinlich ist, sollte primär konventionell operiert werden, da im Falle eines im Rahmen der Tumorpräparation notwendig werdenden Umstiegs von einem schlechteren onkologischen Ergebnis auszugehen ist. <sup>4</sup> Alternativ kann man primär, als diagnostische Maßnahme laparoskopieren, um einzuschätzen, ob der Tumor laparoskopisch zu reseziieren ist. Im Zweifel ist ein Umstieg vor Beginn der Präparation zu empfehlen, um eine spätere Konversion, erzwungen durch Tumorperforation oder Blutung, zu vermeiden.

## Ausgedehnte Fernmetastasierung

Bei Patienten mit ausgedehnter irresektabler Fernmetastasierung sind in der Regel die Fernmetastasen prognosebestimmend, so dass es unklar ist, ob bei einem asymptomatischen Primärtumor eine Resektion des Primarius für den Patienten einen Vorteil hat. Unter Umständen wird durch die Operation der Beginn einer Chemotherapie hinausgezögert. Anders ist es bei einem symptomatischen Primärtumor mit drohendem Ileus oder einer transfusionspflichtigen Blutung. In diesen Fällen ist eine zeitnahe Resektion des Primarius bis auf wenige Ausnahmen unerlässlich. <sup>2</sup>

## 1.2.4 Postoperative Komplikationen

Unabhängig davon, welches der operativen Verfahren zu Anwendung kommt, können folgende spezifische Komplikationen auftreten:

### Anastomoseninsuffizienz

Eine gefürchtete Komplikation, insbesondere nach Rektumresektionen, stellt die Anastomoseninsuffizienz dar, die in 1–19 % der Fälle auftritt.<sup>1</sup>

Risikofaktoren sind:

- Männliches Geschlecht
- Komorbiditäten
- eine distale Tumorage
- Tumoren > 3 cm
- Fortgeschrittene Tumorstadien
- Notfall-Operation
- Rauchen
- Hoher Alkoholkonsum
- Übergewicht
- schlechter Ernährungszustand
- Therapie mit Immunsuppressiva oder antiangiogen wirkenden Substanzen
- Intraoperativer hoher Blutverlust
- Eine Operationsdauer > 4 Stunden
- Lokale Vorbestrahlung

Die Anlage eines protektiven Stomas vermindert die Folgen eines Lecks, jedoch nicht die Inzidenz der Insuffizienz. Das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach der Operation erhöht die Wahrscheinlichkeit für lokale Rezidive und resultiert in einer höheren krebsspezifischen Mortalität.<sup>1</sup>

### Intraoperative Tumorperforation

Diese führt zu einer höheren lokalen Rezidivrate und einer schlechteren 5-Jahres-Überlebensrate.<sup>1</sup>

### Lokale und systemische Infektionen

Zur Vorbeugung dieser Komplikation ist eine perioperative i.v. Antibiotikagabe und eine mechanische Darmreinigung als Standard etabliert worden. Neuerdings gilt es als erwiesen, dass die zusätzliche Gabe oraler, nicht resorbierbarer Antibiotika die Rate an postoperativen Wundinfekten signifikant senken kann.<sup>26</sup>

### Fasziendehiszenz oder Platzbauch

Bei Austritt großer Mengen seröser Flüssigkeit aus abdominalen Wunden ist an einen Platzbauch zu denken und erfordert weitere Diagnostik bzw. stellt die Indikation für eine Revision dar.

### Nachblutung

Zum Ausschluss einer Nachblutung erfolgte unmittelbar postoperativ eine engmaschige Überwachung der Vitalparameter auf ITS oder IMC mit Laborkontrollen.

### Ileus

Ein postoperativer Ileus kann verschiedene Auslöser haben. Bei einer paralytischen Ursache werden Darm stimulierende Maßnahmen angewandt, in seltenen Fällen ist eine operative Revision erforderlich.

### Postoperative Thrombose/ Lungenembolie

Das Risiko einer Thrombose nach Kolon- oder Rektum-Resektion ist bei Tumorpatienten höher als bei nicht onkologischen Operationen. <sup>1</sup>

### Nervenverletzungen

Zu den langfristigen Komplikationen insbesondere nach Rektumresektionen gehören durch Schädigung der hypogastrischen Nerven verursachte Stuhlinkontinenz, Harninkontinenz und Einschränkungen der Sexualfunktion. <sup>1</sup>

## 1.3 Adjuvante Therapie

Die adjuvante Chemotherapie ist eine unterstützende Therapie, welche im Anschluss an die operative Sanierung einer Tumorerkrankung durchgeführt wird. Dabei ist das Ziel, schon vorhandene Mikrometastasen zu behandeln und somit die Wahrscheinlichkeit eines Fortschreitens der Grunderkrankung zu senken.

In Abhängigkeit vom Stadium sowie von individuellen Risikofaktoren kann für Patienten mit kolorektalem Karzinom eine adjuvante medikamentöse Therapie infrage kommen. Die Voraussetzung dafür ist die R0-Resektion des Primärtumors.

Grundlage für die Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie nach Tumorresektion ist die Bestimmung der TNM-Klassifikation, insbesondere des pN-Status. Laut S3-Empfehlung ist bei Patienten mit einem kurativ resezierten Kolonkarzinom im Stadium I eine adjuvante Therapie nicht indiziert, jedoch im Stadium II kann und im Stadium III soll eine Therapie durchgeführt werden.<sup>1,2</sup>

### 1.3.1 Kontraindikationen gegen eine adjuvante Chemotherapie beim Kolonkarzinom

- Allgemeinzustand schlechter als ECOG 2
- Unkontrollierte Infektion
- Leberzirrhose Child B und C
- Schwere koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz (NYHA III und IV)
- Präterminale und terminale Niereninsuffizienz
- Eingeschränkte Knochenmarksfunktion
- Die Lebenserwartung relevant beeinflussende Komorbiditäten <sup>2</sup>

### 1.3.2 Die neoadjuvante Therapie bei Rektumkarzinomen

Patienten mit Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III (cT3/4 und/oder cN+), sowie Lokalisation im unteren und mittleren Rektumdrittel erhalten eine neoadjuvante Radiochemotherapie (bis 45–50,4 Gy) oder eine neoadjuvante Kurzzeit-Radiotherapie (5 × 5 Gy). Im klinischen, präoperativen UICC-Stadium I (cT1-2, N0) soll keine neoadjuvante Therapie durchgeführt werden. Bei Lage des Tumors im oberen Rektumdrittel ohne weitere Risikofaktoren erfolgt primär die Operation, anschließend wird ggf. eine adjuvante Behandlung wie bei einem Kolonkarzinom durchgeführt.

In folgenden Ausnahmefällen kann bei Patienten mit Rektumkarzinom im UICC- Stadium II/III eine primäre Resektion erfolgen:

- cT1/2-Tumore im unteren und mittleren Drittel mit bildgebend fraglichen Lymphknotenbefall.
- cT3a/b-Tumore im mittleren Drittel, die in der MRT nur eine limitierte Infiltration ins perirektale Fettgewebe (cT3a: <1 mm, cT3b: 1-5 mm) und in der Bildgebung keinen Verdacht auf Lymphknotenmetastasen oder extramurale Gefäßinvasion aufweisen. <sup>2</sup>

- 

### 1.3.3 Therapie im metastasierten Stadium, UICC IV

Die Therapie in einem fortgeschrittenen Stadium unterscheidet sich bei Kolon- und Rektumkarzinomen nicht. Eine metastasierte Situation kann bereits bei Erstdiagnose vorliegen (synchrone Metastasierung) oder sich im Verlauf der Erkrankung entwickeln (metachrone Metastasierung). Die Behandlungsstrategie bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom orientiert sich an patienten- und tumorspezifischen Charakteristika.

Um die Wahl der optimalen Erstlinientherapie zu ermöglichen, kann ein Entscheidungsalgorithmus angeboten werden, der die Patienten nachfolgenden Kriterien, definierten Behandlungsgruppen zuordnet:

- Allgemeinzustand – mögliche Toleranz einer intensiven Therapie
- Krankheitsausdehnung - therapeutische Optionen beinhalten Fragen nach Resektabilität oder lokoregionärer Intervention.
- Molekularbiologie des Tumors - Definition der optimalen gezielten Behandlung

Die patientenspezifischen Eigenschaften (Allgemeinzustand, Komorbiditäten, Lebenserwartung) werden zur Indikationsstellung für eine intensiviertere oder aber auch dosisreduzierte medikamentöse Therapie herangezogen.

Nach Beurteilung der Tumorausdehnung folgt die Entscheidung bezüglich einer lokalen, lokoregionären oder einer primär systemischen Behandlung. Es ergeben sich zwei mögliche Therapieziele:

- Kurativer Ansatz
  - Resektable Erkrankung
  - Potenziell resektable Erkrankung
- Palliativer Ansatz
  - Oligometastasierung
  - Wahrscheinlich nicht resektable, disseminierte Erkrankung

## 1.4 Nachsorge

Nach kurativer Therapie besteht für 5 Jahre ein erhöhtes Risiko für ein lokales oder lokoregionäres Rezidiv (3-24 %), Fernmetastasen (25 %) oder einen metachronen Zweitumor (1,5-10 %).

Bei Patienten mit frühem Tumorstadium von UICC I ist nach R0-Resektion, in Anbetracht der geringen Rezidivrate und der günstigen Prognose, eine strukturierte regelmäßige Nachsorge nicht erforderlich, es soll jedoch eine rein endoskopische Untersuchung erfolgen.

Bei Personen im UICC-Stadium II und III nach R0-Resektion sind programmierte Nachsorgeuntersuchungen indiziert, diese sollten allerdings nur dann durchgeführt werden, wenn bei einem Rezidiv auch therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind. In der Tabelle 3 ist das empfohlene Nachsorgeschema bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom im Stadium UICC II oder III dargestellt.

Bei Patienten im Stadium IV nach kurativer Metastasentherapie ist eine programmierte Nachsorge (wie in den Stadien II-III) empfohlen. <sup>2</sup>

**Tabelle 3:** Programmierte Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge bei kolorektalem Karzinom UICC II oder III <sup>2</sup>

Untersuchung	Monate										
	3	6	9	12	15	18	21	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA		X		X		X		X	X	X	X
Koloskopie		X*		X**							X**
Abdomensonografie***		X		X		X		X	X	X	X
Sigmoidoskopie (Rektoskopie) ****		X		X		X		X			
Spiralcomputertomografie x	X										
Röntgen -Thorax *****				X				X	X	X	X

\* Wenn keine vollständige Koloskopie präoperativ erfolgt ist  
 \*\* bei unauffälligem Befund (kein Adenom, kein Karzinom) nächste Koloskopie nach 5 Jahren.  
 \*\*\* Eine Metaanalyse ergab einen Vorteil für ein bildgebendes Verfahren zum Nachweis von Lebermetastasen in der Nachsorge. Aus diesem Grund entschied sich die Expertenkommission, das einfachste und kostengünstigste Verfahren anzuwenden.  
 \*\*\*\* Nur beim Rektumkarzinom ohne neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie  
 \*\*\*\*\* Nur beim Rektumkarzinom soll jährlich eine Röntgen Thorax Untersuchung durchgeführt werden.  
 x Nur beim Rektumkarzinom 3 Monate nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvante Strahlen-/Chemotherapie) als Ausgangsbefund.

## 1.5 Zielsetzung

Ziel der vorgelegten Arbeit ist der Vergleich zwischen dem laparoskopischen und dem offenen Verfahren bei Kolon- und Rektumresektionen aufgrund von Karzinomkrankungen. Dabei werden die perioperativen Komplikationen, die möglichen patienten- und tumorassoziierten Risikofaktoren, die postoperative Erholungszeit sowie das tumorfreie Überleben und die Tumorrezidivraten besonders berücksichtigt.

Erfasst werden soll, ob die Ergebnisse eines Krankenhauses der Regelversorgung (welches in unserem Fall als Darm- und Onkologisches Zentrum (DKG) und Kompetenzzentrum für minimal-invasive Chirurgie (DGAV/CAMIC) zertifiziert ist) mit den Ergebnissen von großen Studien, in denen lediglich High-Volume-Krankenhäuser eingeschlossen wurden, vergleichbar sind.

## 1.6 Hypothesen

Unsere Arbeitshypothesen beziehen sich auf zwei Aspekte, nämlich auf Kurz- und Langzeitergebnisse.

Was die Kurzzeitbeobachtung betrifft, möchten wir folgende Ansätze beweisen:

1. Intra- und postoperative Komplikationen treten in gleichem Maße oder seltener in der Gruppe der laparoskopisch Operierten auf.
2. Patienten der LSK-Gruppe erleiden seltener intra- oder postoperativen Blutung und verbringen weniger Zeit auf der Intensivstation.
3. Die postoperative Erholung in der LSK-Gruppe ist schneller, dadurch ist die Krankenhausverweildauer verkürzt.
4. Patienten der LSK-Gruppe befinden sich vor der Operation in einem besseren Allgemeinzustand als diejenigen, die für die konventionelle Prozedur ausgewählt werden.
5. Patienten mit Tumoren in lokal fortgeschrittenen Stadien werden häufiger in der Gruppe der offen Operierten zugeteilt.
6. Das Vorhandensein von Komorbiditäten hat einen negativen Einfluss auf das postoperative Ergebnis.

Was die Langzeitergebnisse betrifft, werden folgende Hypothesen überprüft:

- A. Laparoskopisch operierte Patienten haben im Vergleich zu den konventionell operierten sowohl beim Kolon- als auch beim Rektumkarzinom gleichwertige Ergebnisse was die Rezidivrate, tumorfreies Überleben und das Gesamtüberleben angeht.
- B. Eine Konversion vom laparoskopischen auf das offene Verfahren hat negative Einflüsse auf die Überlebenszeiten.



## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Genehmigung der Ethik-Kommission II

Es wurde primär ein Antrag zur Beurteilung eines Forschungsvorhabens bei der Medizinischen Ethik-Kommission II der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Universitätsklinikum Mannheim eingereicht. Das Vorhaben wurde am 08.09.2016 genehmigt.

### 2.2 Selektion des Patientenkollektivs / Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien

Die Analyse beruht auf einer retrospektiven Auswertung einer prospektiv geführten Datenbank. Hierfür wurden alle Patienten, die an einem histologisch gesicherten Kolorektalkarzinom litten und in dem Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.12.2014 (9 Jahre) in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus-Speyer laparoskopisch oder offen chirurgisch am Kolon oder Rektum operiert wurden, erfasst. Das Operationsverfahren wurde patientenbezogen und je nach Indikation ausgewählt, die vorliegenden Untersuchung hat also eine "Intention to treat" Basis.

Prinzipiell wurden Patienten mit Appendixkarzinom und mit Tumorrezidiven, bei denen die Erstbehandlung vor 2006 stattfand, ausgeschlossen. Entsprechend wurden 617 Fälle in die Studie eingeschlossen und ausgewertet.

Bei n= 9 Patienten, die im Laufe der Zeit aufgrund eines kolorektalen Zweittumors, der nicht als Rezidiv oder Metastase bezeichnen war, erneut operiert wurden, erfolgte nur die Auswertung der Behandlung des Ersttumors. Für die Analyse des Langzeitüberlebens wurden diese Fälle, gemeinsam mit denjenigen, welche Synchronumore von anderen Organen/Systemen oder in der Anamnese stattgehabten Tumoren aufwiesen, ausgeschlossen.

Die Nachsorgeergebnisse wurden anhand der Daten der Tumordokumentation des Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus und der Unterlagen der onkologischen Schwerpunktpraxis Speyer prospektiv im Laufe der Arbeit regelmäßig bis Mai 2018 aktualisiert.

## 2.3 Datenerhebung

Die Datenbasis entstammt dem Computerdokumentationssystem Medico<sup>®</sup> des Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus-Speyer, hierfür wurden die Fälle je nach Diagnose und Operationsart gemäß ICD / OPS-Katalog erhoben. Um die Datenbasis zu ergänzen und auf Richtigkeit abzusichern, wurden die digital eingescannten und archivierten Patientenakten herangezogen. Durch die Verwendung von Quellen, die unabhängig voneinander geführt wurden, konnten Einzelfehler detektiert und beseitigt werden. Die Nachsorgebefunde wurden aus den Alcedis<sup>®</sup>, ODSeasy<sup>®</sup>-Net Programmen und die Daten aus der onkologischen Schwerpunktpraxis, die Teil des onkologischen Zentrums Speyer ist, erhoben und mehrmals bis zum Mai 2018 aktualisiert.

Ausgewertet wurden folgende digitale Dokumente:

- Aufnahmebriefe
- Behandlungskurven mit ärztlichen und pflegerischen Behandlungsdokumentation
- OP-Bericht
- Anästhesie-Protokoll
- Verlegungsbriefe von der Intensiv- oder IMC - Station
- Histopathologische Befunde
- Untersuchungsbefunde wie: MRT, CT, Röntgen, Koloskopie, Rektoskopie; Endosonographie
- Laborbefunde
- Entlassberichte
- Onkologische Nachsorgeberichte

## 2.4 Datenverwaltung

Die erhobenen Parameter wurden in eine Microsoft-Excel-Datenbank eingegeben. Die Stammdaten erhalten:

- Patienteninitialen
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Medico-Fallnummer
- OP- Datum
- ICD-Diagnose und OPS-Prozedur
- Aufnahme- und Entlassdatum
- Todesdatum, falls vorhanden

## 2.5 Erhobene Parameter

Es wurden sämtliche Variablen erhoben, um den Gesamtgesundheitszustand der Patienten, perioperative Risiken und Einflussfaktoren auf den weiteren Verlauf statistisch auswerten zu können (Siehe Tabelle 4-12):

**Tabelle 4:** Patientenbezogene Variablen

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	Potentielle Risikofaktoren	1. Gerinnungsstörungen 2. Alkoholabusus 3. Nikotinabusus 4. Andere maligne Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ In der Vergangenheit</li> <li>➤ Simultan mit dem KRK</li> <li>➤ Beide o.g.</li> </ul> 5. Vorerkrankungen <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Kardiologisch</li> <li>➤ Pulmonal</li> <li>➤ Renal</li> <li>➤ Hepatisch</li> <li>➤ Neurologisch (Krankheiten die den ECOG-Score beeinflussen)</li> <li>➤ Diabetes mellitus</li> </ul> 6. Akuter Infekt 7. Adipositas 8. Immunsuppression 9. Abdominelle Voroperationen 10. Genetische Prädisposition bekannt 11. Entzündliche Darmerkrankungen 12. Präoperative Bestrahlung im OP-Gebiet 13. Malignom in der Familie
2.	ECOG	Punktzahl
3.	BMI	Aus Körpergröße und Gewicht bei der Aufnahme bestimmt
4.	ASA-Score	Punktezahl

**Tabelle 5:** Perioperative Variablen

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	Intensiv/IMC Aufenthalt	Anzahl der Tage
2.	Erster Stuhlgang	Angabe zur postoperativen einsetzen der Darmtätigkeit – Tag
3.	Intra- und postop. EK-Gabe	Anzahl

**Tabelle 6:** Tumorbezogene Variablen

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	Tumor Lokalisation	1. Kolon 2. Rektum
2.	Tumorhöhe ab Anocutanlinie bei Rektum-CA	Angabe in cm
3.	Multiple bzw. simultane Karzinome	1. Doppel-CA 2. Tripel-CA
4.	Lokalisation der Metastasen	1. Keine 2. Leber 3. Lunge 4. Knochen 5. Peritoneum 6. Fern 7. Omentum 8. Ovar 9. Nabel
5.	Sekundärtumor (Erneutes Kolorektalkarzinom bei einem ausbehandelten Patienten, aber kein Rezidiv)	1. Ja 2. Nein

**Tabelle 7:** Variablen in Bezug auf die OP

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	OP - Verfahren	1. Offen 2. Laparoskopisch
2.	Durchgeführte Prozedur	1. Hemikolektomie rechts 2. Erweiterte Hemikolektomie rechts 3. Transversumresektion 4. Hemikolektomie links 5. Erweiterte Hemikolektomie links 6. Sigma Resektion 7. Anteriore Rektumresektion 8. Abdominoperineale Rektumextirpation 9. Segmentresektion Kolon 10. Segmentresektion Rektum 11. Subtotale Kolektomie 12. Totale Kolektomie 13. Proktokolektomie 14. Kombination von mehreren Prozeduren
3.	OP- Dringlichkeit	1. Elektiv 2. Notfall - bedingt durch: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perforation</li> <li>• Abszess</li> <li>• Ileus bzw. Subileus</li> <li>• Sonstiges</li> </ul>
4.	OP-Intention	1. Kurativ 2. Palliativ
5.	OP- Dauer	Schnitt-Naht-Zeit in Minuten
6.	Gründe für eine OP- Konversion	1. Adhäsionen 2. Tumorausbreitung 3. Nicht beherrschbare Blutung 4. Unklare anatomische Verhältnisse 5. Tumor nicht lokalisierbar 6. Umgebungsinfiltration Tumoreinriss 7.

		8. Adipositas bedingte Einschränkungen bzw. fehlende Übersicht 9. Andere
7.	Stoma-Anlage	1. Nein 2. Ja: Protektiv oder endständig 3. Stoma schon vorhanden 1. bei der aktuellen OP beibehalten 2. während der aktuellen OP rückverlagert 3. während des Aufenthaltes rückverlagert
8.	Anastomosenanlage	1. Handnaht 2. Maschinennaht mittels Zirkulärstapler 3. Kombiniert mittels Übernähung der Maschinennaht 4. Keine Anastomose - bei Diskontinuitätsresektion nach Hartmann
9.	Im Rahmen der Tumoroperation gleichzeitig durchgeführte zusätzliche OP-Maßnahmen	1. Begleitappendektomie 2. Adhäsiolyse 3. Leberbiopsie oder -resektion 4. Cholezystektomie 5. Bauch- oder Beckenwandresektion 6. Resektion von anderen Organen, Geweben oder Strukturen 7. Diagnostische LSK als Beginn der Operation 8. Darmdekompression bei Ileus 5. Hernienverschluss
10.	Primäre Anlage einer Drainage	1. Ja 2. Nein
11.	Gründe für eine Revisions-OP	1. Adhäsiolyse 2. Wundrevision 3. Tumornachresektion 4. Explorative LSK oder Laparotomie 5. Anastomosenrevision 6. Neuanlage 7. Übernähung 8. Protektive Stoma-Anlage 9. Sekundärer Wundverschluss 10. Stoma Revision 11. Stoma Rückverlagerung bei Komplikationen 12. Sonstige
12.	Metastasenresektion simultan oder metachron	1. Leber 2. Lunge 3. Ovar 4. Lymphknoten in der Leiste 5. Omentum 6. Peritoneum 7. Bauchwand 8. Omentum 9. Peritoneum

**Tabelle 8:** Variablen in Bezug auf Komplikationen

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	Intraoperative Komplikationen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Keine</li> <li>2. Transfusionspflichtige Blutung</li> <li>3. Darmverletzung</li> <li>4. Harnleiterverletzung</li> <li>5. Harnblasenverletzung</li> <li>6. Leichter Milzkapsleinriss</li> <li>7. Milzverletzung mit relevanter Blutung</li> <li>8. Andere Organverletzungen</li> <li>9. Intraoperativer Herzstillstand</li> <li>10. Sonstiges</li> </ol>
2.	Allgemeine postop. Komplikationen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Harnwegsinfektion</li> <li>2. Kardiologische Komplikationen</li> <li>3. Pneumonie</li> <li>4. Niereninsuffizienz</li> <li>5. Neurologische Komplikationen</li> <li>6. TVT</li> <li>7. LE</li> <li>8. Herzstillstand</li> <li>9. Respiratorische Insuffizienz</li> <li>10. Sepsis</li> <li>11. Multiorganversagen</li> <li>12. Sonstiges</li> </ol>
3.	Spezifische chirurgische postop. Komplikationen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atonie</li> <li>2. Nachblutung</li> <li>3. Blasendysfunktion</li> <li>4. Interventionspflichtige Anastomoseninsuffizienz</li> <li>5. Konservativ behandelte Anastomoseninsuffizienz</li> <li>6. Ileus/Subileus</li> <li>7. Abszess</li> <li>8. Peritonitis</li> <li>9. Platzbauch/Wunddehizens</li> <li>10. Wundinfektion</li> <li>11. Hämatom/Serom</li> <li>12. Fistelbildung</li> <li>13. Aspiration (Bei Atonie oder postop. bei Extubation)</li> <li>14. Sonstiges</li> </ol>
4.	Wundinfektionen innerhalb 30 Tagen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ja</li> <li>2. Nein</li> </ol>

**Tabelle 9:** Variablen in Bezug auf histologische Daten

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	Histologie des Primärtumors	1. Adeno-CA 2. Muzinöses Adeno-CA (extrazelluläre Schleimproduktion) 3. Siegelring - CA (intrazelluläre Schleimproduktion) 4. Adenosquamöse- CA 5. Medulläres- CA 6. Plattenepithel-CA 7. Lymphom 8. Sarkom /GIST 9. Neuroendokrine Tumor
2.	UICC-Stadium	I - IV
3.	pTNM- Klassifikation	<b>pT</b> - Ausdehnung des Primärtumors <b>pN</b> - Zahl der befallenen Lymphknoten <b>pM</b> - Metastasen mit Bezeichnung der Lokalisation <b>G</b> - Grading bzw. Differenzierung der Tumorgewebe <b>R</b> - Angabe, ob Residualtumor nach der operativen Therapie verblieben ist <b>L</b> - Tumor Invasion der Lymphgefäße <b>V</b> - Tumor Invasion der Venen
4.	Resektatlänge in Formalin fixiertem Zustand	in cm
5.	Tumorgröße	in cm

**Tabelle 10.:** Variablen in Bezug auf onkologische Daten

Nr.	Variablen	Subgruppen
1.	Tumorboardempfehlung für eine ergänzende Therapie	1. Adjuvante Chemotherapie 2. Neoadjuvante Therapie 3. Palliative Chemotherapie
2.	Letzte Nachsorgeuntersuchung	Datum
3.	Lost to Follow-up	Datum der letzte Nachsorgeuntersuchung
4.	Remission	Wenn Patienten über 5 Jahre tumorfrei waren
5.	Progress	Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs oder einer Metastase
6.	Rezidiv	Lokalisation des Rezidivtumors
7.	Postop. aufgetretene andere Malignome	Angabe der Art des Tumors

## 2.6 Behandlungskonzept

### 2.6.1 Präoperatives Management

Die präoperativen Staginguntersuchungen, die nach Diagnosestellung eines kolorektalen Karzinoms stattfanden, wurden bei allen elektiven Patienten leitliniengerecht durchgeführt. Davon abweichend erfolgte in Notfallsituationen initial nur eine Basisdiagnostik, die zur Stellung der OP-Indikation diente. In diesen Fällen fanden die ergänzenden Staging-Untersuchungen erst postoperativ statt.

Wir haben den Allgemeinzustand der Patienten mithilfe von den ECOG-Performance Status (Siehe Tabelle 11) und den Ernährungszustand mittels BMI (Body Mass Index) erfasst. Der zuletzt Erwähnte diente auch als Faktor zur Berechnung des kardiovaskulären Risikos. Der BMI ist ein aus Körpergröße und Körpergewicht abgeleiteter Indexwert (siehe Tabelle 12).

Die präoperative Vorstellung in der interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgte bei Fällen mit Kolonkarzinomen im Stadium IV, Rektumkarzinomen in allen Stadien genauso wie im Falle maligner Polypen (Karzinom im Adenom). Je nach klinischen Tumorstadium und Lokalisation sowie Zustand der Patienten wurde das weitere Therapievorgehen von Fall zu Fall besprochen. Entsprechend den Vorgaben der S3-Leitlinien wurde bei Kolonkarzinomen in der Regel die primäre OP, bei Rektumkarzinomen hingegen stadienabhängig die neoadjuvante Therapie empfohlen. Gründe für das Abweichen von dieser Vorgehensweise waren Ablehnung durch den Patienten oder Nichtdurchführbarkeit z. B. bei Demenz.

#### A. Indikationsstellung zur OP

Anhand der vorliegenden Daten wie gesicherter Diagnose, klinischem Tumorstadium, Allgemeinzustand, Vorerkrankungen, Voroperationen, wurde die OP-Indikation gestellt und die chirurgische Vorgehensweise individuell geplant.

#### B. OP-Vorbereitung

Die elektiven Patienten wurden über die OP anästhesiologisch und chirurgisch mindestens 24h präoperativ aufgeklärt. Zur Einschätzung des Narkoserisikos in Abhängigkeit der Begleiterkrankungen wurde seitens der Anästhesiologen das Stadium der ASA-Risikoklassifikation erfasst (siehe Tabelle 13).

Zur OP-Vorbereitung gehörte die präoperative Darmreinigung, die in der Beobachtungsphase intensiviert wurde. Bei Patienten mit Kolonkarzinom wurde 1 L und bei Vorliegen eines Rektumkarzinoms 2 L Abführmittel am Vorabend verabreicht sowie bei Patienten mit Rektumkarzinom zusätzlich präoperativ ein Klistier gegeben. Bei stenosierenden Tumoren erfolgte ein vorsichtiges und langsames Abführen. Eine präoperative Nahrungskarenz von 6h für feste Nahrung und 2h für Flüssigkeiten wurde eingehalten. Das OP-Gebiet wurde enthaart (anfangs mit Rasierklinge, später zur Minimierung der Wundinfektrate mittels Klipper). Bei Abruf des Patienten zur OP erfolgte die i. v. Antibiotikagabe von 500 mg Metronidazol und 1,5 g Cefuroxim. Diese Therapie wurde über 24h 3 x Tgl. fortgeführt.



**Tabelle 11:** ECOG- Performance Status Scale <sup>27</sup>

ECOG	Bedeutung
0	Normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung
1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung; geh fähig; leichte körperliche Arbeit möglich
2	Gehfähig; Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50 % oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
4	Völlig pflegebedürftig; keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden
5	Tot

**Tabelle 12:** Bewertung des BMI <sup>28</sup>

(Body Mass Index = Körpergewicht [kg] / (Körpergröße [m])<sup>2</sup>)

BMI	Bewertung
<18,5	Untergewicht
18,5-24,9	Normalgewicht
25-29,9	Übergewicht im Stadium der Präadipositas
30-34,9	Übergewicht im Stadium der Adipositas Grad I
35-39,9	Übergewicht im Stadium der Adipositas Grad II
>40	Extreme Adipositas (Adipositas Grad III, Adipositas permagna)

**Tabelle 13:** ASA - Klassifikation<sup>29</sup>

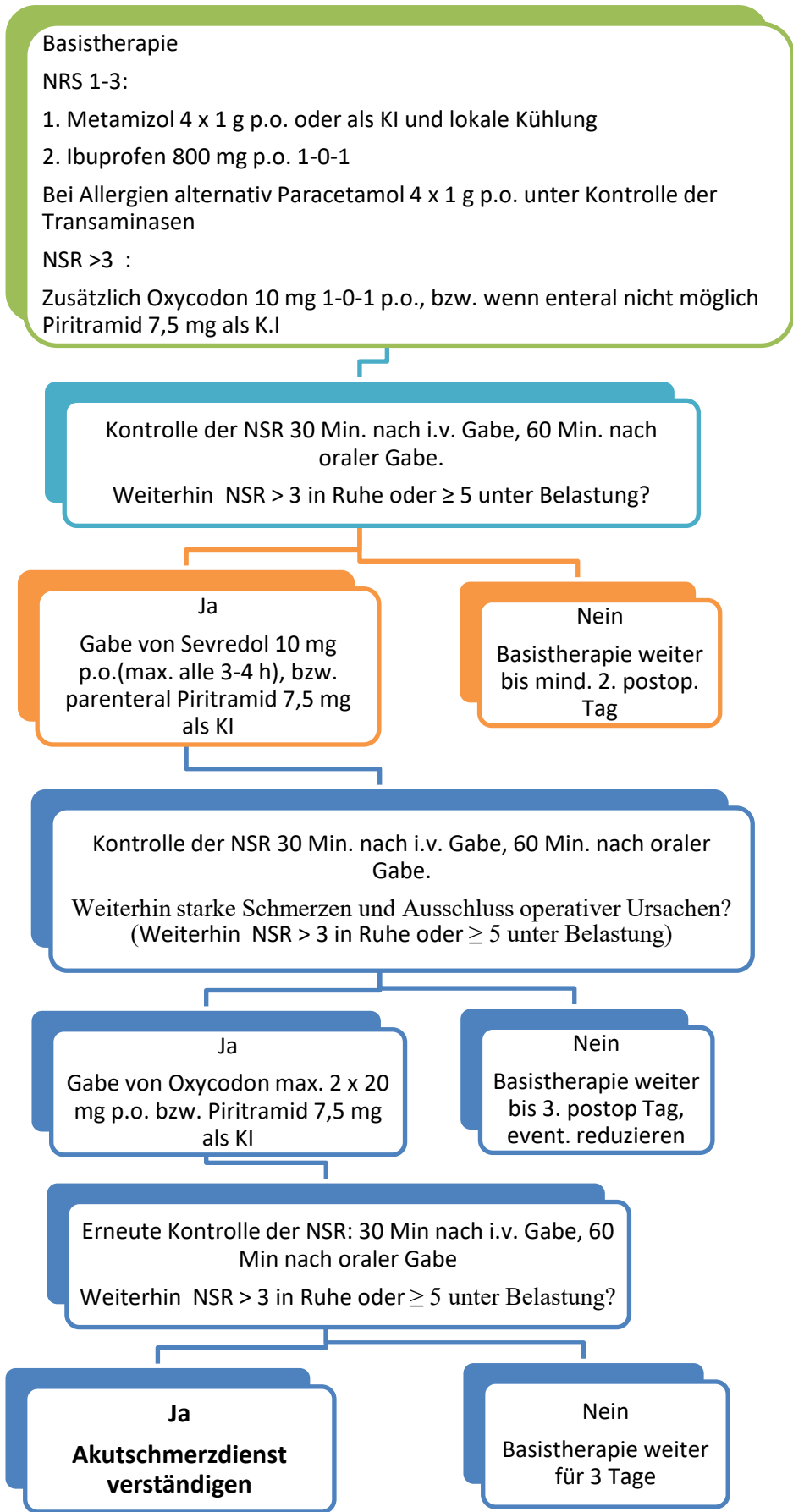
ASA	Bedeutung
1	Gesunder Patient
2	Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen
3	Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
4	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
5	Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird
6	Gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod, Organspender

## 2.6.2 Perioperative Behandlung

### Fast-Track-Konzept

Zur Beschleunigung der Rekonvaleszenz und Vermeidung von allgemeinen Komplikationen wurde das Fast-Track-Programm angewendet <sup>22,30</sup>:

- Die Patienten wurden schon bei der OP-Aufklärung mündlich und mit Hilfe einer Broschüre über den Ablauf informiert.
- Bei einer relevanten Anämie erfolgte eine präoperative Optimierung des Hb-Wertes mittels Transfusionen.
- Die Abführmaßnahmen erfolgten wie unter dem Untertitel "OP-Vorbereitung" (Kapitel Nr. B) beschrieben. Währenddessen, zur Vermeidung eines Volumenmangels, erhielten die Patienten eine Infusionstherapie mit Vollelektrolytlösung.
- Anlage eines Periduralkatheter (PDK) unmittelbar präoperativ.
- Wenn möglich, wurde auf das intraoperative Anlegen einer Drainage verzichtet.
- Die Magensonde wurde direkt postoperativ entfernt.
- Es erfolgte eine Überwachung für ca. 24h auf Intensiv- oder IMC-Station (Monitorverfügbarkeit).
- Eine Frühmobilisation wurde noch am selben Tag angestrebt.
- 4h postoperativ erhielten sie Tee und Wasser, zum Abendessen Suppe, Joghurt und bei guter Toleranz am Folgetag leichte Vollkost.
- Bis zum ersten Stuhlgang erfolgte eine orale Magnesium-Gabe (3x 365 mg) zur Förderung der Darmaktivität.
- Es erfolgte eine patientenorientierte, multimodale Schmerztherapie nach Klinikstandard (siehe Abbildung 4)
- Ein täglicher Device-Check und schmerzadaptierte Reduktion der PDK- Dosierung sorgten für zeitnahe Entfernung der Katheter (PDK, SPK).
- Die Patienten wurden von onkologischen Fachkrankenschwestern, die von Routineaufgaben im Regeldienst freigestellt sind, während des Aufenthaltes betreut.
- Eine Thromboseprophylaxe erfolgte sowohl während des stationären Aufenthaltes als auch nach Entlassung für insgesamt 30 Tage postoperativ.
- Die Patienten wurden krankengymnastisch betreut.
- Das Einschalten des Sozialdienstes, der Psychoonkologie und der Ernährungsberatung ergänzten die Weiterbetreuung im poststationären Bereich.
- Eine Entlassung wurde für den 7. Tag angestrebt.



**Abbildung 4:** Perioperative Schmerztherapie von erwachsenen Patienten auf Normalstation- (Eigenentwurf der Diakonissen-KH Speyer )

## Vorgehen bei laparoskopisch assistierter Darmresektion

Für die minimalinvasiven Operationsmethode wurden regelhaft 4 Arbeitstrokare durch die Bauchdecke der Patienten eingeführt. Zwei dieser Zugänge wurden im Laufe der Operation auch zu dem anderen Zwecken genutzt: Der im linken Unterbauch wurde als Bergeschnitt, der im rechten Unterbauch bei Notwendigkeit zur Drainagen-Anlage benutzt. Nach Anlage des Kapnoperitoneums fand die Inspektion der Bauchhöhle statt, vor allem der Leber, um makroskopisch darstellbare Metastasen auszuschließen. Es erfolgte die Mobilisation des gewünschten Dickdarmbereiches und zentrale Durchtrennung der versorgenden Gefäße. Bei der Präparation des Mesokolons oder Mesorektums wurde auf das Vermeiden von Einrissen des Präparates wie auch die Schonung der hypogastrischen Nerven besonders geachtet.

- Offener Teil der Operation: Das Präparat wurde durch einen kleinen Wechselschnitt im linken Unterbauch geborgen. Nach Komplettieren der Skelettierung erfolgte die Beurteilung der Perfusion und die Resektion. Das Präparat wurde vom Pflegepersonal auf einem unsterilen Tisch aufgeschnitten. Der Operateur stellte makroskopisch sicher, dass der Tumor mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand reseziert wurde. Bei Rektumkarzinomen erfolgte ggf. eine schnellschnitthistologische Untersuchung des Resektionsrandes. Nach Anlage einer Tabaksbeutelnaht am oralen Resektionsrand wurde hier eine Staplerandruckplatte eingebracht. Danach wurde der Darm in das Abdomen reponiert, die Ringfolie entfernt und nach Beendigung des Schmutzbetriebes die Bergeinzision schichtgerecht verschlossen. Zum Erhalt der Kontinenz wurde auf eine optimale Rekonstruktion geachtet, wie die End-zu-Seit Anastomose oder der J-Pouch bei tiefen Rektumresektionen.

- Fortsetzung des laparoskopischen Teils: Es folgte die Anlage einer intrakorporalen Stapleranastomose, gefolgt von der Überprüfung der Dichtigkeit derselben mithilfe von perianaler Instillation von Blaulösung unter Ausklemmen des Darmes oberhalb der Anastomose. Die Anasomosenringe wurden mit dem Präparat in das Institut für angewandte Pathologie Speyer zur Untersuchung eingesandt. Zum Schluss wurden die Instrumente entfernt und die Trokarzugänge verschlossen.

Zusätzliche OP-Schritte kamen zur oben geschriebenen Prozedur dazu im Fall von:

- Gleichzeitiger Anlage eines protektiven Ileostoma
- Rektumexstirpation oder Schaffen einer Hartmann- Situation, wobei anstatt der Anastomose ein endständiges Kolostoma angelegt wurde. Verschluss einer perinealen Wunde nach Exstirpation.
- Extrakorporale Anastomosenanlage in den Ramen einer laparoskopischen Rechtshemikolektomie (hier transrektaler Bergeschnitt im rechten Mittelbauch).

## C. Vorgehen bei konventionellen Darmresektionen

Die offene Darmresektion gilt als Standardverfahren und wurde je nach zu resezierendem Darmabschnitt angepasst. Demzufolge unterscheidet sich der gewählte Zugang wie folgt: Bei Rechtshemikolektomie wurde ein Mittelbauchquerschnitt durchgeführt, wobei im Fall von anderen Darmanteilen wie z.B. der Transversumresektion, Linkshemikolektomie, Sigmaresektion oder Rektumresektion eine mediane Laparotomie bevorzugt wurde. Zum Schutz der Wundränder wurde nach Eröffnen des Abdomens eine Ringfolie eingebracht. Sonst wurden prinzipiell die gleichen OP-Schritte durchgeführt wie bei den LSK - Verfahren: Mobilisation des Darmes, Gefäßabsetzung, radikuläre Durchtrennung des Mesokolons oder PME bzw. TME bei Rektumresektionen. Absetzen des Präparats, Anfertigung der Anastomose, die je nach Lage und Situation entweder mittels Handnaht oder Maschinennaht angelegt wurde, ggf. Stomaanlage. Abdominallavage, ggf. Anlage von Bauchdrainagen, Wundverschluss. In Einzelfällen wurden zusätzlich infiltrierte Organe oder Strukturen mitreseziert.

Sowohl als Schutz der Wunde vor Dehiscenzen als auch als postoperative Schmerztherapie ist eine Versorgung der Patienten mit einem Bauchgurt noch im OP-Saal vorgenommen worden.

## 2.6.3 Postoperatives Management

### A. Laborkontrollen

Standardmäßig wurde am ersten, dritten und fünften postoperativen Tag eine Laborkontrolle durchgeführt. Bei Anstieg des CRP- Wertes über 200 mg/dl wurde unabhängig vom klinischen Zustand immer ein CT-Abdomen initiiert, um eine Undichtigkeit der Anastomose nachweisen oder auszuschließen zu können.

### B. Postoperatives Tumorboard

Die Patienten wurden postoperativ mit den pTNM- Daten im interdisziplinären Tumorboard vorgestellt. Hier wurde eine Empfehlung bezüglich der weiteren Therapie abgegeben. Diese Information wurde dann ärztlicherseits gemeinsam mit den onkologischen Fachschwestern den Patienten mitgeteilt und ein Termin in der onkologischen Schwerpunktpraxis Speyer oder einer heimatnahen Fachpraxis vereinbart. Die betroffenen Personen erhielten nach Ermittlung des Belastungsgrades eine psychoonkologische Beratung zur besseren Verarbeitung ihrer Krankheit.

### C. Entlassmanagement

Patienten mit Stomata wurden von unseren speziell ausgebildeten Pflegekräften (Stoma-Schwester) beraten und zur selbstständigen Versorgung angeleitet. Als komplementäre Maßnahme wurde bei mangelernährten Patienten auch eine Ernährungsberatung geleistet. Für Patienten, bei denen keine Chemotherapie geplant war, beantragten wir auf Wunsch eine Anschlussheilbehandlung (AHB). Außerdem wurde der Sozialdienst zum Klären weiterer häuslicher Versorgungsprobleme und zur Klärung sozialrechtlicher Angelegenheiten eingeschaltet.

### D. Nachsorgeuntersuchungen

Die Patienten wurden regelmäßig für einen Zeitraum von 5 Jahren oder mehr im Nachsorge-Programm der onkologischen Schwerpunktpraxis oder durch den Hausarzt betreut. In dieser Zeit wurden Untersuchungen nach dem o. g. Schema durchgeführt. (Siehe Tabelle 3 ).

## 2.7 Follow-up und Lost-to-follow-up

Wie schon in der Einleitung beschrieben, wurde eine postoperative Nachsorgeuntersuchung von 5 Jahren den Patienten angeboten. Aufgrund der progressiven Datenerhebung, sind in der Studiendauer von 12 J unterschiedlichen Nachsorgezeiträumen erfasst worden. Manche Patienten sind früher ausgestiegen, andere sind aufgrund von Synchron Tumoren länger als 5 J in Beobachtung gewesen, und manche laufende Nachsorge-dateien sind aufgrund des Abschlusses unserer Datenerhebung nur teilweise erfasst worden. Trotz dessen wurden alle Patienten, unabhängig von der Beobachtungszeitraum in unseren Analysen eingeschlossen worden, um später mittels Regressive Analysen in den Kaplan-Meier-Kurven der Langzeitberechnungen ermittelt zu werden.

## 2.8 Auswertung und Darstellung der Daten

Im Zeitraum von 01.01.2006 bis 31.12.2014 wurden in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus-Speyer bei n=617 Patienten resezierende Eingriffe am Dick- und Mastdarm aufgrund des Vorliegens eines kolorektalen Karzinoms durchgeführt und in der vorliegenden Arbeit ausgewertet. Die Operationen wurden entweder konventionell als offene Verfahren oder laparoskopisch assistiert durchgeführt. Die Patienten wurden in zwei Vergleichsgruppen unterteilt. Sinn der Arbeit ist die Gleichwertigkeit der laparoskopischen Methode und der konventionellen Operation hinsichtlich des perioperativen Verlaufes und der Langzeitergebnisse an einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung zu prüfen.

Bei der Darstellung der Daten, hat sich bei der Unterteilung der Patienten in zwei Vergleichsgruppen eine Herausforderung ergeben. Grund dafür waren die Patienten, die eine Konversion vom laparoskopische auf das offene Verfahren benötigten und diejenigen, die als Notfall operiert wurden. Diese Sonderfälle wurden laut anderer Publikationen aus den primären Analysen ausgeschlossen. Wir haben es aber als wichtig gesehen, gerade diese Daten auch zu analysieren und daher, dieses Kollektiv als „Sonderfälle“ für den Vergleich mit den beiden Hauptgruppen (konventionell und durchgehend laparoskopisch operierten Patienten, welche wir im Verlauf als „**elektive Patienten**“ bezeichnet haben, ) darzustellen.

Eine Testung auf Signifikanz zwischen den Patienten mit Konversion auf das offene Verfahren und den Patienten in den Hauptgruppen, bzw. zwischen den beiden OP-Verfahren den als Notfall operierten Patienten war aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=22) bei den Patienten mit OP-Konversion und der ungleichen Verteilung bei den notfallmäßigen Operierten (offen n=68, LSK n= 8) nicht möglich gewesen.

Um die in der Klinik gebräuchliche Indikation für die OP-Methoden darzustellen, wurde das Kollektiv in drei Gruppen unterteilt:

1. Konventionell operierte Patienten bzw. „offen operierte“
2. Laparoskopisch geplante Patienten
3. Laparoskopisch geplant aber mit Konversion in Verlauf

Ab dem OP-Zeitpunkt ist die Darstellung immer in die folgenden Gruppen unterteilt:

1. Konventionell operierte Patienten
2. Laparoskopisch beendete Operationen, die in den Tabellen unter der Bezeichnung „LSK-vollendet“ erscheinen
3. Patienten nach Konversion

Aufgrund der ungleichen Verteilung zwischen offener und laparoskopischer Gruppe werden die Prozentangaben der verschiedenen Analysen immer auf der Gesamtzahl innerhalb einer OP-Gruppe bezogen. Die so erzeugten Prozentangaben können dann zwischen den beiden

Gruppen realistischer verglichen werden, ohne einen falschen Eindruck zu erzeugen, wie er beim Vergleich mit der Gesamtpopulation entstehen würde.

Anhand der Selektion von verschiedenen Kriterien für bestimmte statistische Analysen oder durch die Tatsache, dass bei manchen Patienten Daten fehlen, unterscheidet sich auch die Anzahl der Patienten, die in die Analysen eingeschlossen bezogen wurden. Dies wurde bei den entsprechenden Tabellen separat vermerkt.

Um eine möglichst objektive Vergleichsanalyse zwischen den beiden Vergleichsgruppen bezüglich Überlebenszeiten durch die Analysen der Langzeitergebnissen, zu erhalten, wurden neben den Analysen der Gesamtpopulation Patienten mit einem potenziell kurativen Therapieansatz selektiert und als „**Idealkollektiv**“ benannt. Demzufolge wurden Patienten mit folgenden Kriterien in der Idealkollektiv einbeschlossen:

- Elektive Patienten (Konventionell und durchgehend laparoskopisch durchgeführte Operationen)
- R0 - Situation
- UICC- Stadien I-III (also ohne nachgewiesene Fernmetastasen)
- Keine andere Malignomen sowie keine sekundären Tumore am Darmtrakt

## 2.9 Statistische Analyse und grafische Darstellung

Die statistische Beratung erfolgte durch Frau Dr. Svetlana Hetjens, Diplom-Mathematikerin von der Abteilung für Medizinische Statistik der Medizinische Fakultät Mannheim. Die Erstellung der Diagramme ist unter Begleitung von Frau Sylvia Büttner, Medizinische Dokumentarin derselben Abteilung, durchgeführt worden.

Die statistischen Auswertungen erfolgten mithilfe des Statistikprogramms SAS, Version 9.4. Die Erstellung der grafischen Darstellung erfolgte sowohl mit Hilfe des SAS- als auch des Excel- Programms.

Die deskriptiven Daten wurden als mittel- oder mediane Werte (mit der jeweiligen Bezeichnung) sowie Anzahl oder Prozenten dargestellt. Als Streuungsmaß wurde die Standardabweichung gewählt.

Für die Analyse der Häufigkeiten als Vergleich zwischen Gruppen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Wenn die erwarteten Häufigkeiten  $< 5$  waren, galt dieser Test als ungültig, und es wurde der Exakt Test nach Fisher angewandt. Zur Vergleichsanalyse der Mittelwerte zweier Stichproben wurde bei normalverteilten Daten der t-Test verwendet. Alternativ wurde bei unverbundenen nichtnormalverteilten Stichproben der U-Test durchgeführt.

Bei allen Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzprüfung und es wurde als statistisch signifikant ein p-Wert  $< 0,05$  angenommen. Als statistisch hoch signifikant wurden die Ergebnisse bewertet, die einen p-Wert  $< 0,0001$  hatten.

Für die univariaten Analysen wurden alle Parameter sowie alle möglichen Kombinationen auf die klinische Relevanz untersucht.

Überlebenszeiten wurden mithilfe der Kaplan-Meier-Kurven dargestellt und durch den Log-Rank-Test auf Signifikanz überprüft.

## 3 ERGEBNISSE

### 3.1 Deskriptive Statistik

Das Patientenkollektiv besteht aus Patienten, die aufgrund eines kolorektalen Karzinoms eine Operation zugeführt werden musste. Es erfolgt die Darstellung des Geschlechtes und des Alters, unterteilt nach OP-Verfahren und Tumorlokalisation.

#### 3.1.1 Demografische Daten

##### A. Geschlechtsverteilung

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der Geschlechtsverteilung einzelnen Tumorstadien, hier sind in der Gruppe mit Fernmetastasen häufiger Männer betroffen. Ebenfalls ist die Konversionsrate bei Männern höher als bei Frauen, allerdings ohne ein statistisches Signifikanzniveau zu erreichen.

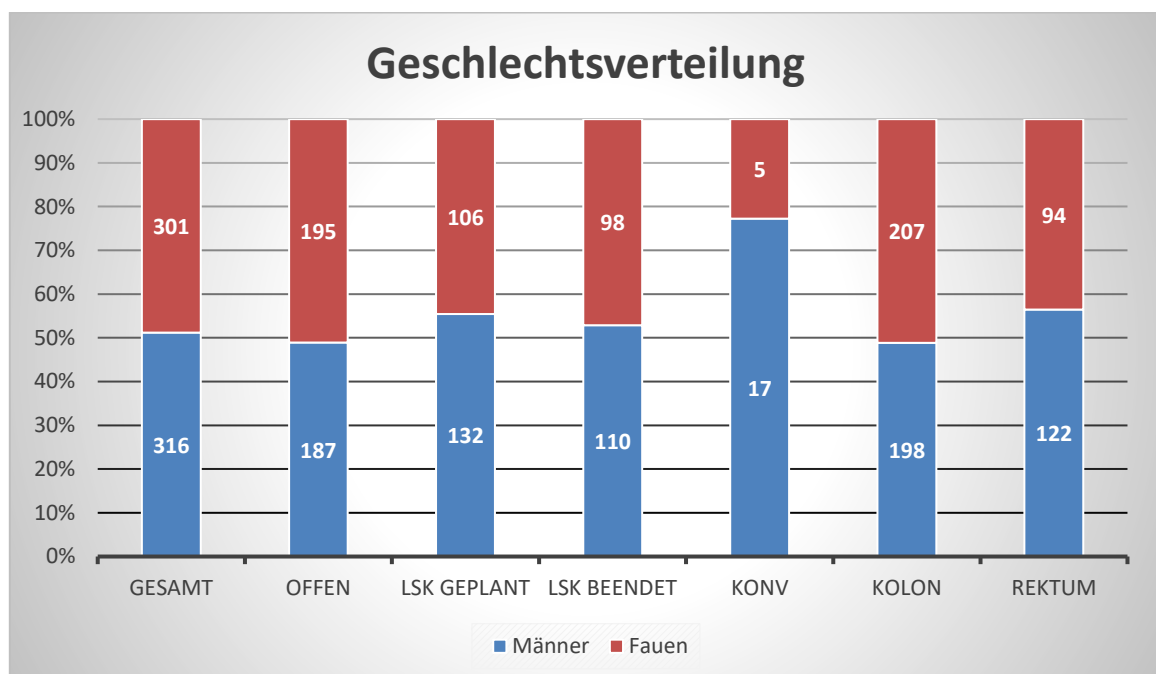
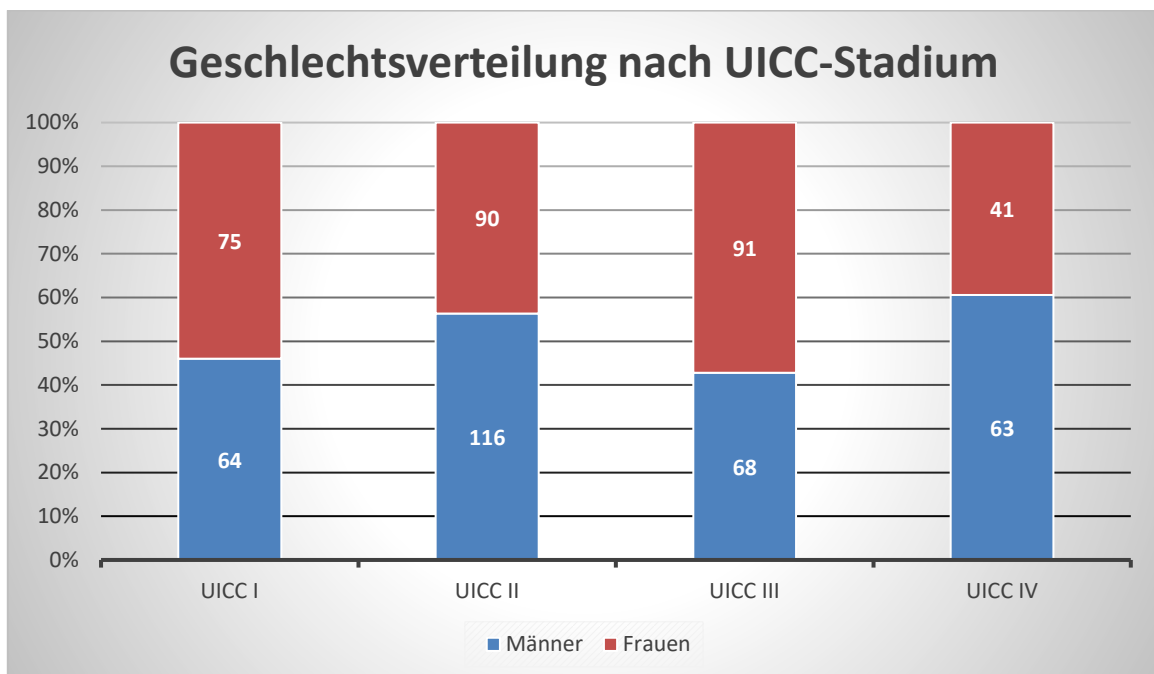


Abbildung 5 : Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs der verschiedenen Gruppen

- Gesamt:
    - Männer: n= 279 (51,57%)
    - Frauen: n= 262 (48,43%)
  - Nach OP-Verfahren:
    - Offen
      - Männer n=152 (48,87%)
      - Frauen n=159 (51,13%)
    - LSK-begonnen
      - Männer n=127 (55,22%)
      - Frauen n=103 (44,78%)
- p=0,0945-** keine statistische Signifikanz Nach Tu. Lokalisation:
- Kolon:
    - Männer n= 165 (48,53%)
    - Frauen n= 175 (51,47%)
  - Rektum:
    - Männer n= 118 (57,56%)



- Frauen n= 87 (42,44%)
  - **p=0,0863** keine statistische Signifikanz
- Nach UICC-Stadium:
  - I Männer n= 64 (46,38%), Frauen n= 74 (53,62%)
  - II Männer n= 98 (56,32%), Frauen n= 76 (43,68%)
  - III Männer n= 60 (43,48%), Frauen n= 78 (56,52%)
  - IV Männer n= 53 (63,86%), Frauen n= 30 (36,14%)
  - **p=0,0080** -statistisch signifikant
- Nach Konversion
  - Männer n=17 (aus n=127, Konversionsrate 13,38%)
  - Frauen n= 5 (aus n=103, Konversionsrate 4,58%)
  - **p=0.0388** -statistisch signifikant



**Abbildung 6** : Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs nach UICC-Stadium

## B. Altersstruktur

Bei der Altersverteilung zum Operationszeitpunkt konnten keine Unterschiede in den einzelnen Gruppen festgestellt werden.

- Gesamt: median 72 J
  - Nach OP-Verfahren:
    - Offen: Median 73 J
    - LSK-geplant: Median 71 J
  - $p=0,2942$  - keine statistische Signifikanz
  - Konversion: Median 72,5 J

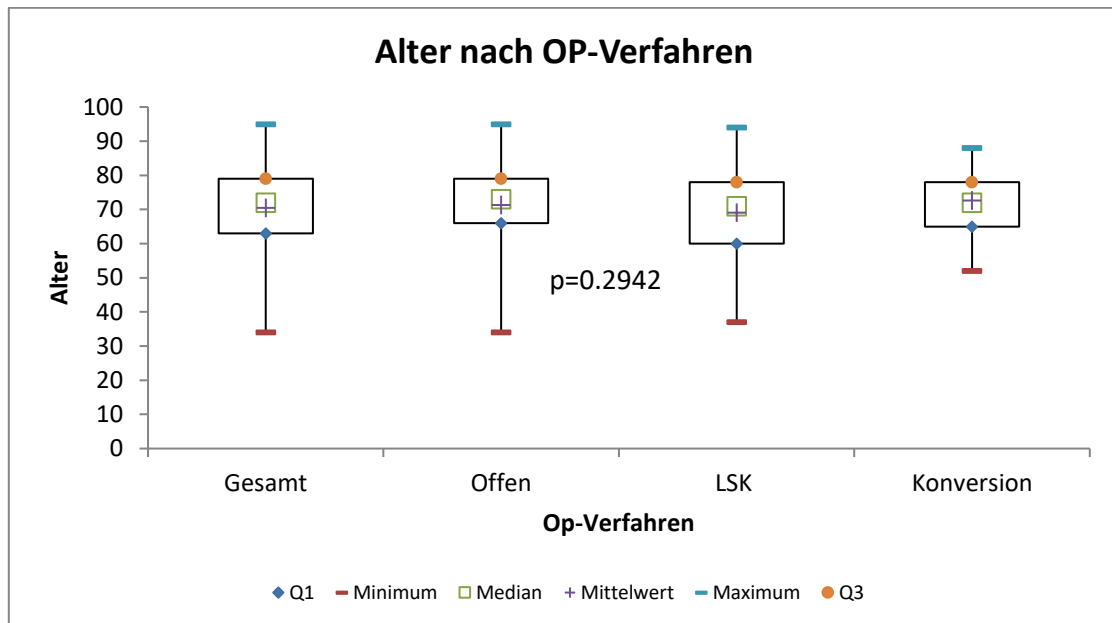


Abbildung 7: Darstellung der Altersstruktur des Patientenkollektivs nach OP-Verfahren

### • Alter nach Tumorlokalisierung

#### Kolon

- Gesamt median 72 J, Mittel 70,3J
- Offen median 72J, Mittel 70,4J
- LSK geplant median 72J, Mittel 70,3 J

#### Rektum

- Gesamt median 72J, Mittel 70,3J
- Offen median 72J, Mittel 70,3J
- LSK geplant median 72J, Mittel 70,3J

### 3.1.2 Risikoeinschätzung für Komplikationen

Es existieren viele patientenbedingte Faktoren, die einen Einfluss auf das OP-Ergebnis haben und somit den postoperativen Verlauf beeinflussen können. Beim Vergleich zweier unterschiedlicher Gruppen ist es wichtig, diese Unterschiede zu objektivieren. Für die Risikobewertung hinsichtlich intra- oder postoperativer Komplikationen erfolgte zunächst die Prüfung des allgemeinen Gesundheitszustandes sowie die Erfassung möglicher allgemeiner und operativer Risikofaktoren der Patienten. In einer univariaten Analyse, unabhängig von den angewandten OP-Verfahren, wurden eventuell vorhandene Risikofaktoren für postoperative Komplikationen ermittelt.

Bezüglich des „onkologischen Risikos“ wurde das Vorliegen von anderen Malignomen sowohl bei den Patienten selbst als auch in der Familie betrachtet.

#### Gesundheitszustand der Patienten

Folgende Hauptsystemerkrankungen wurden als Risikofaktoren berücksichtigt:

1. Kardiologische Vorerkrankungen
2. Pulmonale Vorerkrankungen
3. Hepatische Vorerkrankungen
4. Diabetes mellitus
5. Immunsuppression

Die Mehrzahl der Patienten (77,41%) litt an einer oder mehreren Begleiterkrankungen. Der Vergleich zwischen den Gruppen der beiden OP-Verfahren zeigte eine quasi homogene Verteilung in Bezug auf vorhandene Begleiterkrankungen, was durch einen p-Wert von 0,2299 belegt wurde. Die Konversionsrate war etwas höher bei den Patienten mit Komorbiditäten (10,40% vs. 7,01%), jedoch ohne Nachweis eines statistisch signifikanten Unterschiedes im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen ( $p=0,4264$ ).

**Tabelle 14** : Patientenverteilung in Bezug auf Komorbiditäten und OP-Verfahren ( $p=0,2299$ -nicht signifikant)

Komorbiditäten	Gesamt n=540	Elektive Patienten n=540		Sondersituationen	
		Offen n=310 57,41%	LSK- begonnen n=230 42,59%	OP- Konversion n=22 aus 230	Konversions- rate 9,56% aus 540
<b>Ja</b>	n=418 <b>77,41%</b>	n=245 79,03%	n=155 67,39%	<b>n=18</b>	10,40%
<b>Nein</b>	n=122 22,59%	n=65 20,97%	n=75 32,60%	n=4	7,01%

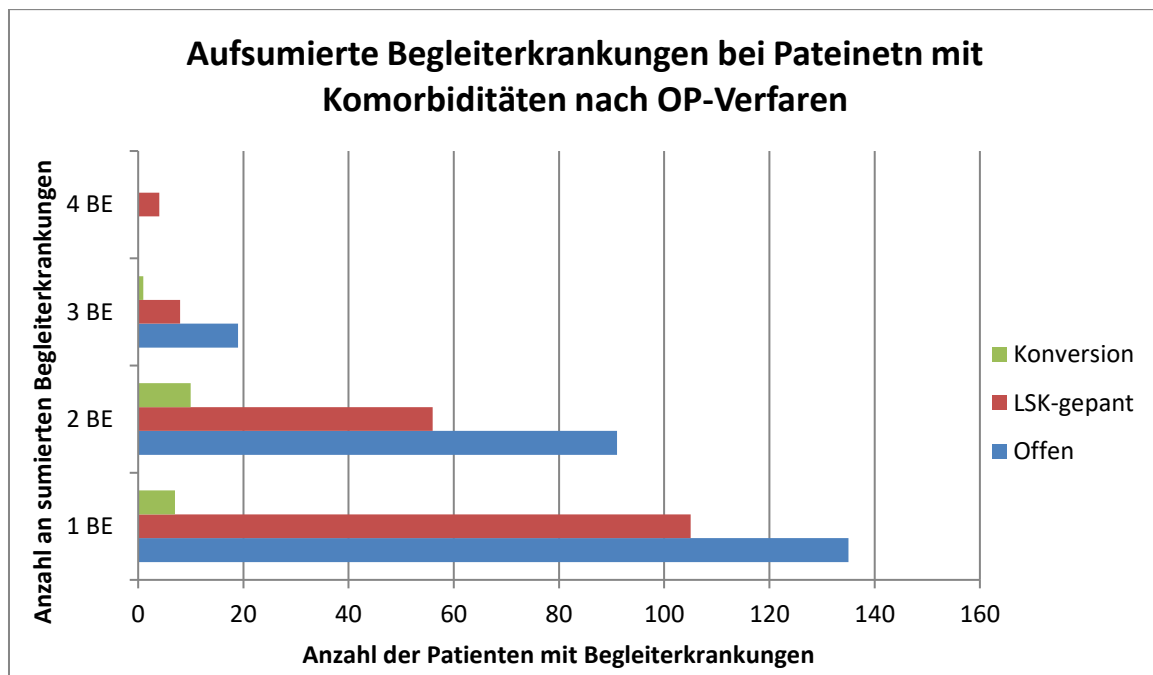
#### Häufigkeit von Komorbiditäten bzw. indirekte Erfassung des Gesundheitszustandes

Zur Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes erfolgte die Summation der o. g. Begleiterkrankungen. Dabei geht man davon aus, dass die Anzahl der Komorbiditäten einen Rückschluss auf den Gesamtgesundheitszustand erlaubt. Von den 5 erfassten Gruppen an Begleiterkrankung wurden max. 4 pro Patient nachgewiesen. Bei mehr als der Hälfte der Betroffenen lag nur eine Komorbidität vor (57,42 %). Dabei zeigt sich zwischen den beiden OP-Gruppen ein statistisch relevanter Unterschied ( $p=0,0147$ ). Dies macht sich mit einem höheren Anteil bei Patienten mit nur einer Begleiterkrankung unter den laparoskopisch Operierten bemerkbar.

Eine erhöhte Konversionsrate wurde bei den Patienten mit gleichzeitig 2 und 3 Begleiterkrankungen (17,85 % bzw. 12,50 %) beobachtet.

**Tabelle 15:** Vorliegen aufsummierter Begleiterkrankungen bei Patienten mit Komorbiditäten auf die verschiedenen OP-Verfahren verteilt (p=0,0147-statistisch signifikant)

Anzahl der Begleiterkrankungen	Gesamt n=418	Elektive Patienten n=418		Sondersituationen	
		Offen n=245 58,61%	LSK-begonnen n=173 41,39%	OP-Konversion n=18	Konversionsrate 10,40% aus 173
<b>1</b>	n= 240 <b>57,42%</b>	n= 135 55,10%	n= 105 <b>60,69%</b>	n=7	6,66%
<b>2</b>	n= 147 35,17%	n=91 <b>37,14%</b>	n= 56 32,36 %	n=10	<b>17,85%</b>
<b>3</b>	n=27 6,46%	n= 19 <b>7,76%</b>	n= 8 4,62%	n=1	<b>12,50%</b>
<b>4</b>	n=4 0,96%	n=0 0,00%	n=4 2,31%	n=0	0,00%



**Abbildung 8:** Aufsummierte Begleiterkrankungen bei Patienten mit Komorbiditäten verteilt auf die verschiedenen OP-Verfahren

## Patientenbezogene Risikofaktoren

Für diese Analyse wurden folgende Faktoren, die das OP- Ergebnis beeinflussen können, einbezogen:

1. ECOG
2. ASA
3. Ernährungszustand/ BMI
4. Abdominelle Voroperationen
5. Bestrahlung im OP-Gebiet
6. Entzündliche Darmerkrankung

### 1. ECOG -Score

Der Allgemeinzustand der Patienten war in der Mehrzahl der Fälle, gemessen durch den ECOG-Score, eher unauffällig gewesen (91,46 % ECOG 0 + 1). Die Verteilung auf die verschiedenen OP-Verfahren war ähnlich (sh. Tabelle 16). Hier konnte eine Differenz von nur 6,42 % zugunsten der laparoskopisch operierten Patienten, betreffend des ECOG 0 festgestellt werden (LSK-beg. 54,68 % vs. Offen 48,26 %). Die restlichen 8,54 % der Patienten (ECOG 2-4), die sich mit einem Score über 2 in einem eher reduzierten Allgemeinzustand befanden wurden vorwiegend der Gruppe der offen Operierten zugeteilt (sh. Tabelle 16). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist aber so geringfügig, dass die statistische Analyse keine Relevanz ergibt ( $p=0,1154$ ). Die Gruppe der Patienten nach Konversion weist eine ähnliche Verteilung hinsichtlich des ECOG Scores auf.

**Tabelle 16:** ECOG-Score, Patientenverteilung nach OP-Verfahren.

Es fehlen Daten von 119 Patienten, da der ECOG-Score erst seit 2008 routinemäßig erfasst wurde.

ECOG	Gesamt n=422	Elektive Patienten n=422		Sondersituationen	
		Offen n=230 54,50%	LSK- begonnen n=192 45,50%	OP- Konversion n=18	Konversions- rate 9,37% aus 192
<b>0</b>	n=216 51,18%	n=111 48,26%	n=105 <b>54,68%</b>	n=9	8,57%
<b>1</b>	n=170 40,28%	n=93 40,43%	n=77 40,10%	n=8	10,38%
<b>2</b>	n=29 6,87%	n=20 8,70%	n=9 4,68%	n=1	11,11%
<b>3</b>	n=7 1,66%	n=6 2,61%	n=1 0,52%	n=0	0,00%
<b>4</b>	n=0	n=0	n=0	n=0	0,00%

## 2. ASA-Score

Bei der Betrachtung des Narkoserisikos anhand der Begleiterkrankungen fällt auf, dass mehr als die Hälfte der Patienten einen ASA-Score von 3 aufwiesen (52,70 %). Davon wurden mehr Patienten konventionell offen operiert (60,39 %). Die Hälfte der für eine laparoskopische Resektion geplanten Patienten (50,21 %) haben einen ASA-Score von 2 (50,21 %). Ein ähnlicher hoher Anteil findet sich auch in der Gruppe der Patienten, bei denen zum offenen Verfahren konvertiert werden musste. Der p-Wert zeigt somit im Vergleich der beiden Hauptgruppen einen hoch signifikanten Unterschied ( $<0,0001$ ) und deutet darauf hin, dass die Patienten, die offen operiert wurden, ein höheres Narkoserisiko aufgewiesen haben.

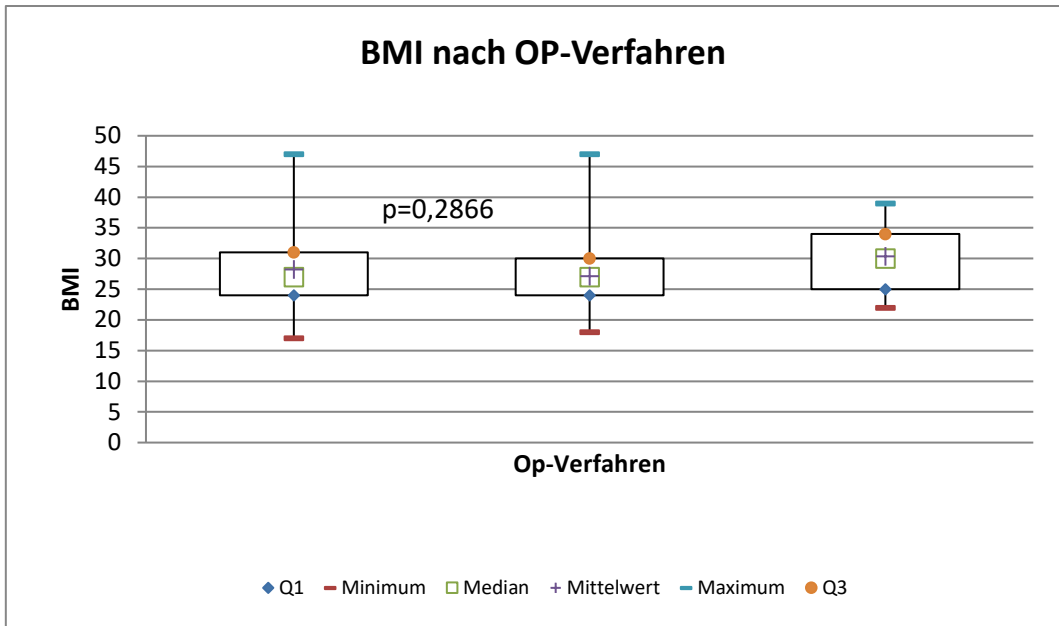
**Tabelle 17:** ASA-Risikoklassifikation- Vergleich Analyse der OP- Verfahren, ( $<0,0001$ -statistisch hoch signifikant)

ASA	Gesamt n=537	Elektive Patienten n=537		Sondersituationen	
		Offen n=308 57,36%	LSK- begonnen n=229 42,64%	OP- Konversion n=21	Konversions- rate 9,17% aus 229
1	n= 15 2,79%	n= 4 1,30%	n=11 4,80%	n=0	0,00%
2	n= 221 41,15%	n= 106 34,42 %	n=115 <b>50,21%</b>	n=11	9,56%
3	n= 283 <b>52,70%</b>	n= 186 <b>60,39%</b>	n= 97 42,35%	n=9	9,27%
4	n= 18 3,35%	n= 12 3,90%	n= 6 2,62%	n=1	16,66%

### Body-Mass-Index (BMI)

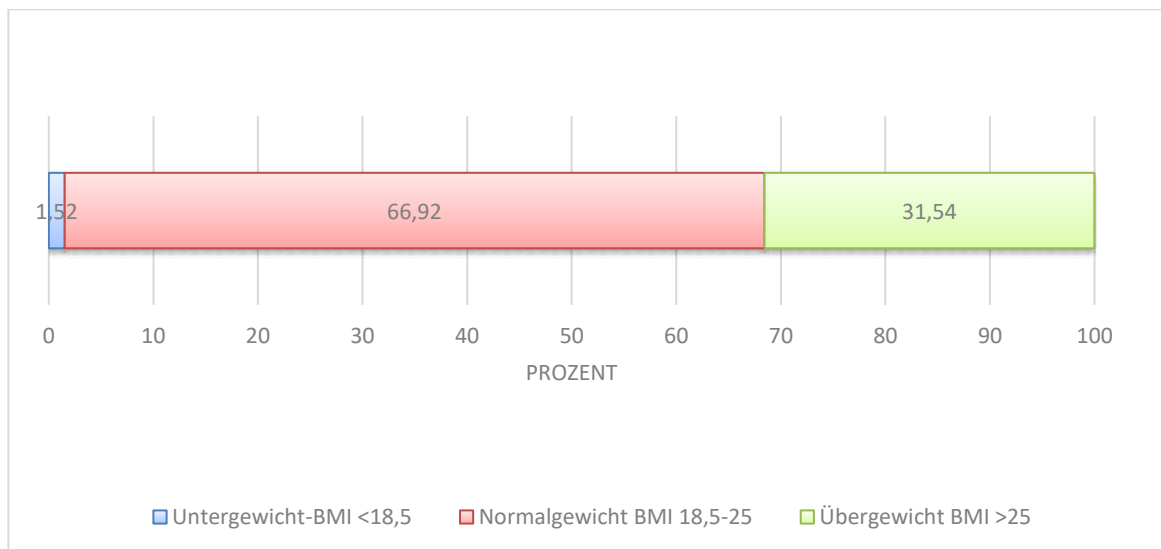
Bei Auswertung des BMI der Patienten zeigte sich im gesamten Kollektiv ein medianer Wert von 27 kg/m<sup>2</sup>, was im Normbereich liegt. Es zeigte sich im gesamten Kollektiv ein medianer BMI-Wert von 27 kg/m<sup>2</sup>. Statistisch gesehen gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen ( $p=0,2866$ ). Die Patienten mit Konversion zum offenen Verfahren liegen jedoch mit einem medianen Wert von 30 über der Norm und liegen somit am unteren Grenzbereich zur Adipositas Grad I. Die Mehrzahl der Patienten war normalgewichtig (66,92 %). Nur 1,52 % der Betroffenen waren mangelernährt, darunter aber kein einziger Fall in der Gruppe mit Konversion.

- BMI median:
  - Offen n=301: median 27,00
  - LSK- durchgehend n=202: median 27,00
  - OP-Konversion n= 21: median 30,00



**Abbildung 9:** BMI – Ein Vergleich nach OP-Verfahren

- Daten zum Körpergewicht der elektiven Patienten:
  - Untergewicht- BMI  $\leq 18,5$ : n=8 Patienten (1,52 %)
  - Normalgewicht - BMI 18,5-29,9: n= 350 (66,92 %)
  - Übergewicht- BMI  $\geq 30$ : n=165(31,54 %)



**Abbildung 10:** Durchschnittliches Körpergewicht der Gesamtpopulation, Darstellung anhand des BMI-Scores

### 3. Adipositas

Unsere Ergebnisse zeigen, dass 30,68 % der elektiv Operierten eine Adipositas aufwiesen. Davon wiesen die meisten Patienten eine Adipositas Grad I auf. Die Verteilung bei den einzelnen OP-Verfahren ist bei Adipositas Grad I und II ähnlich. Diejenigen, die eine Adipositas permagna (Grad III) aufwiesen (7,23 %), wurden vorwiegend offen operiert. Bei den laparoskopisch operierten (2 Fälle) war keine Konversion erforderlich. Was die Gesamtverteilung betrifft, war zwischen den zwei OP-Gruppen kein statistisch relevanter Unterschied ( $p=0.1644$ ) nachweisbar.

Die Umsteigerate von 29,41 % war bei Patienten mit einem Adipositas Grad II allerdings deutlich höher als bei den Normalgewichtigen ( $n=155$ ), bei denen die Konversionsrate nur 7,09 % betrug.

**Tabelle 18:** Adipositas nach BMI- auf OP-Verfahren verteilt

Adipositas-Grad	Gesamt n=166	Elektive Patienten n=166		Sondersituationen	
		Offen n=98 59,04%	LSK - begonnen n=68 40,96%	OP- Konversion n=11	Konversions- rate 16,17% aus 68
<b>1</b> <b>BMI 30-34,9</b>	n=110 66,27%	n=62 62,24%	n=49 70,06%	n=6	12,24%
<b>2</b> <b>BMI 35-39,9</b>	n=44 26,51	n=27 27,55%	n=17 25,00%	n=5	<b>29,41%</b>
<b>3</b> <b>BMI &gt;40</b>	n=12 7,23%	n=10 <b>10,20%</b>	n=2 2,94%	n=0	0,00%

### 4. Abdominelle Voroperationen

Bei Betrachtung der gesamten Studienpopulation zeigt sich, dass bei genau der Hälfte der Patienten (50,00 %) eine abdominelle Voroperation vorlag. Zwischen den zwei OP-Gruppen fällt ein statistisch signifikanter Unterschied auf ( $p= 0,0286$ ). Dabei waren mehr als die Hälfte der offen Operierten abdominell voroperiert (54,07 %), wobei unter den laparoskopisch operierten der Anteil lediglich 44,49 % betrug.

**Tabelle 19:** Abdominelle Voroperationen

Abd. Voroperiert	Gesamt n=534	Elektive Patienten n=534		Sondersituationen	
		Offen n=307 57,49%	LSK – begonnen n=227 42,50%	OP- Konversion n=22	Konversions- rate 9,69% aus 227
<b>Ja</b>	n=267 50,00%	n=166 54,07%	n=101 44,49%	n=11	<b>10,89%</b>
<b>Nein</b>	n=267 50,00%	n=141 45,93%	n=126 55,51	n=11	8,73%



## 5. Stattgehabte Bestrahlung im OP-Gebiet

Stattgehabte Bestrahlungen im OP-Gebiet können zu erschwerten Präparationsbedingungen führen. Die Radiotherapie wurde vorwiegend im Rahmen der neoadjuvanten Therapie bei den Rektumkarzinom-Patienten angewandt. Die Analysen zeigten, dass 35,60 % der Patienten mit Rektum-CA vorbestrahlt waren. Die Verteilung zwischen den beiden OP-Verfahren ist homogen. Es fällt eine niedrigere Konversionsrate bei den bestrahlten Patienten auf (4,00 % vs. 10,97 %).

**Tabelle 20:** Bestrahlung im OP-Gebiet bei Rektumkarzinom

Bestrahlung im OP-Gebiet	Gesamt n=205	Elektive Patienten n=205		Sondersituationen	
		Offen n=73 35,60%	LSK - begonnen n=132 64,39%	OP-Konversion n=11	Konversionsrate 8,33% aus 132
<b>Ja</b>	n=73 35,60%	n=23 31,50%	n=50 37,87%	n=2	<b>4,00%</b>
<b>Nein</b>	n=132 64,39%	n=50 68,49%	n=82 62,12%	n=9	10,97%

Wenn man die verschiedenen Rektumdritteln getrennt analysiert wird deutlich, dass mit der Höhe des Tumors auch die Konversionsrate steigt. Im unteren Drittel liegt das Umstiegsrisiko bei null (siehe Tabelle 21).

**Tabelle 21:** Bestrahlung im OP-Gebiet bei Rektum-CA, Aufteilung nach Rektumdritteln. Bei 5 Patienten gibt keine Angabe zur Tumorphöhe, diese Patienten wurden von der Analyse ausgeschlossen

Unteres Drittel <6 cm				
Bestrahlung im OP-Gebiet	Gesamt n=40	Offen n=23	LSK-begonnen n=17	Konversionsrate 0,00%
<b>Ja</b>	n=27 67,50%	n=18 78,26 %	n=9 52,94 %	0,00%
<b>Nein</b>	n=13 32,50 %	n=5 21,73 %	n=8 47,05 %	0,00%
Mittleres Drittel 6-<12 cm				
Bestrahlung im OP-Gebiet	Gesamt n=90	Offen n=33	LSK-begonnen n=57	Konversionsrate n= 6 10,52 %
<b>Ja</b>	n=48 53,33 %	n=15 45,45%	<b>n=32</b> <b>56,11 %</b>	n= 2 6,25 %
<b>Nein</b>	n=42 46,66 %	n=18 54,54 %	n=25 34,85%	n= 4 16,00 %
Oberes Drittel 12-16 cm				
Bestrahlung im OP-Gebiet	Gesamt n=70	Offen n=13	LSK-begonnen n=57	Konversionsrate n=5 8,77 %
<b>Ja</b>	n=4 5,71 %	n=2 15,38 %	n=2 3.50 %	0,00%
<b>Nein</b>	n=66 94,28 %	n=11 84,61 %	n=55 96,49 %	n=5 9,09 %

## 6. Vorhandensein von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

Entzündliche Darmerkrankungen können häufig zu intra- oder postoperativen Komplikationen führen. Es lag nur in 2,32 % der Fälle eine CED vor. Die Verteilung zwischen den Gruppen ist ähnlich. Statistisch gesehen ist kein relevanter Unterschied nachvollziehbar ( $p=0,3368$ -statistisch nicht signifikant).

**Tabelle 22:** Vorhandensein von CED-  
( $p=0,3368$ - nicht signifikant)

Vorhandensein von CED	Gesamt n=541	Elektive Patienten n=541		Sondersituationen	
		Offen n=311 57,48%	LSK- begonnen n=230 42,51%	OP- Konversion n=18	Konversions- rate 9,23% aus 195
<b>Ja</b>	n=10 1,84%	n=8 2,57%	n=2 0,85%	n=0	0,00%
<b>Nein</b>	n=531 98,15%	n=303 97,42%	n=228 99,13%	n=18	7,89%

## 7. Malignome in anderen Organen oder Systemen:

84,07 % der Patienten hatten keinerlei maligne Vorerkrankungen an anderen Organsystemen. Die Verteilung hinsichtlich der OP-Verfahren ist homogen.

**Tabelle 23:** Vorhandensein von Malignomen in anderen Organsystemen

Andere Malignome	Gesamt n=540	Elektive Patienten n=540		Sonder- situationen
		Offen n=310 57,41%	LSK- begonnen n=230 42,59%	OP- Konversion n=22
<b>Nein</b>	n=454 84,07%	n=249 80,32	n=205 89,13%	n=18
<b>In der Vergangenheit</b>	n=65 12,04%	n=45 14,52%	n=20 8,70%	n=4
<b>Aktuell</b>	n=18 3,33	n=14 4,52%	n=4 1,74%	n=0
<b>Aktuell und in der Vergangenheit</b>	n=3 0,56%	n=2 0,65%	n=1 0,43%	n=0

## 8. Malignom in der Familie

Eine familiäre genetische Vorbelastung hinsichtlich maligner Erkrankungen lag in 25,17 % der Fälle vor. Die Verteilung in den einzelnen Gruppen ist gleich ( $p=0,6308$ -nicht signifikant).

**Tabelle 24:** Malignom in der Familie

Es fehlen Daten von 112 Patienten, da diese Angabe in der Anfangszeit nicht routinemäßig erfasst wurden.

Malignom in der Familie	Gesamt n=429	Elektive Patienten n=429		Sonder- situationen
		Offen n=231 53,85%	LSK- begonnen n=198 46,15%	OP- Konversion n=20
<b>Ja</b>	n=108 25,17%	n=56 24,24%	n=52 26,26%	n=5
<b>Nein</b>	n=321 74,83%	n=175 75,76%	n=146 73,74%	n=15

## Univariate Analyse über potenzielle Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Komplikationen

Um die erhobenen potenziellen Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen zu überprüfen, wurden alle dokumentierten Einflussfaktoren auf einen statistischen signifikanten Zusammenhang hinsichtlich des Vorkommens von postoperativen Komplikationen untersucht. Die Ergebnisse wurden in der Tabelle 26 zusammengefasst. Aufgrund von geringen Fallzahlen wurde auf manche Analysen wegen unzureichender statistischer Aussagekraft verzichtet. In diesen Fällen wurde in der Tabelle ein Strich gezogen.

Als mögliche Risikofaktoren wurden folgende Variablen betrachtet und auf postoperativen Komplikationen getestet:

1. Alter
2. Geschlecht
3. Kardiologische Vorerkrankungen
4. Pulmonale Vorerkrankungen
5. Diabetes mellitus
6. Immunsuppression
7. Akuter Infekt (meist bei Notfalloperierten)
8. ECOG -Score
9. ASA -Score
10. BMI
11. Abdominelle Voroperationen
12. Bestrahlung im OP-Gebiet
13. Entzündliche Darmerkrankung
14. Fast-Track
15. Protektive Stoma-Anlage
16. Darmanastomose
17. Primäre Drainage Anlage (Ausnahmen sind die Fälle, in denen im Rahmen einer Revision eine Drainage eingebracht wurde)
18. OP-Zeit
19. Notfall-OP
20. OP-Verfahren

## Mögliche Einflussfaktoren auf operationsbezogene postoperative Komplikationen

Die Analyse hat ergeben, dass von 541 elektiv operierten Patienten n=39 (7,20 %) eine postoperative Komplikation erlitten haben. Von diesen wurden n=24 (61,54 %) offen und n=11(28,21 %) laparoskopisch operiert. Vier Patienten (10,26 %) sind aus der Gruppe mit Konversion vom laparoskopischen auf das offene Verfahren betroffen.

Unter den untersuchten Einflussfaktoren wurden durch Darstellung der univariaten Signifikanz folgende Zusammenhänge mit den postoperativen chirurgischen Komplikationen gestellt worden:

**Tabelle 25:** Statistisch relevante Einflussfaktoren auf operationsbezogene postoperative Komplikationen

Einflussfaktoren	postop. Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Platzbauch</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• OP-Dauer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blasendysfunktion</li> <li>• Anastomoseninsuffizienz mit konservativer Folgebehandlung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Technik der Anastomosennaht</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anastomoseninsuffizienz sowohl mit konservativer als auch operativer Folgebehandlung</li> <li>• Wundinfekt</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primäre Drainageeinlage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peritonitis</li> <li>• Wundinfekt</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atonie</li> </ul>

**Tabelle 26:** Univariate Analyse der spezifisch chirurgischen postoperativen Komplikationen.

Es wurden die p-Werte eingetragen: Nicht signifikante Ergebnisse schwarz, tendenziell signifikante Ergebnisse grün (es wurden p-Werte zwischen 0,0510-0,0999 einbezogen), signifikante Ergebnisse rot. Mit einem Strich wurde markiert, wo aufgrund von geringer Fallzahl eine unzureichende statistische Aussagekraft besteht und somit keine statistische Analyse sinnvoll war.

Einflussfaktor	WHS	Atonie	Nachblutung	Blasendysfunktion	Anastomosen insuff.-Inerv.Pflichtig	Anastomosen insuff.-Konserv. Behandl.	Hämatom/Serom	Ileus	Abszess	Peritonitis	Platzbauch	Wundinfekt	Fistel
Alter	0,5001	0,4496	0,5053	0,7630	0,6668	0,9927	0,0580	0,3158	0,1499	0,2689	0,0462	0,7587	0,1158
BMI	0,8559	0,0960	0,9303	0,8564	0,7482	0,9308	0,5018	0,1777	0,8290	0,6909	0,3433	0,2015	0,0007
OP-Dauer	0,3778	0,4945	0,9051	0,0114	0,8321	0,0414	0,7837	0,1882	0,0736	0,1730	0,6228	0,1055	0,7926
Geschlecht	0,3337	0,2972	0,5467	1,0000	0,5020	0,5020	-	0,2972	0,3871	1,0000	0,5929	0,6994	0,1067
Kardiologische VE	0,7415	0,7233	0,5333	0,2286	0,7302	0,7302	-	0,7233	1,0000	0,7233	0,2952	0,7012	1,0000
Pulmonale VE	0,6611	0,3190	1,0000	1,0000	0,6377	0,6377	-	0,1059	1,0000	0,1059	0,4038	0,2836	1,0000
Diabetes mellitus	1,0000	1,0000	1,0000	0,5612	0,7163	0,7161	-	1,0000	0,3180	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Immunsupression	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	1,0000	0,2157	1,0000	1,0000	1,0000
Akuter Infekt	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,2549	0,2549	-	0,2157	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
ECOG	1,0000	0,4409	0,4524	0,2520	0,6664	0,6664	-	0,6664	0,5409	0,0251	0,1279	1,0000	0,0941
Abdominelle Vorop.	0,6997	1,0000	0,5102	0,5561	0,5064	0,5064	-	0,7199	0,6723	0,4895	0,2885	0,2847	0,1551
Bestrahlung im OP-Gebiet	0,6367	1,0000	1,0000	1,0000	0,6107	0,6107	-	1,0000	0,1897	1,0000	0,4648	0,5740	0,2526
EDE	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	1,0000	0,4507	1,0000	1,0000	1,0000
Fast-Track	0,7089	0,4719	0,5467	0,5420	1,0000	1,0000	-	1,0000	0,1612	0,7312	0,5929	0,6994	1,0000
Anastomosennaht	0,1462	0,6956	0,5333	0,6571	0,0502	0,0502	-	0,8913	0,3970	0,0927	0,4762	0,0110	0,5333
Drainage primär	0,4995	0,1462	1,0000	1,0000	0,6732	0,6732	-	0,6576	1,0000	0,0058	0,3470	0,0146	1,0000
Notfall-OP	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	0,1346	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
OP-Verfahren	0,0859	0,7123	0,5010	0,5648	0,5241	0,5241	-	0,1374	1,0000	0,1536	1,0000	0,0578	0,5010
ASA	1,0000	0,0170	1,0000	0,1964	0,3826	0,3826	-	1,0000	0,2469	0,5148	0,1254	1,0000	0,0651
OP-Konversion	0,1754	0,0720	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	0,5951	0,5799	1,0000	0,3972	0,5745	1,0000

### Mögliche Einflussfaktoren auf allgemeine postoperative Komplikationen:

Bei der Analyse der Risikofaktoren für Entstehung von allgemeinen postoperativen Komplikationen zeigten sich nachstehende statistisch relevante Ergebnisse:

**Tabelle 27:** Statistisch relevante Einflussfaktoren in Bezug auf allgemeine postoperative Komplikationen

<b>Einflussfaktoren</b>	<b>postop. Komplikationen</b>
• Alter	• Pneumonie • Kardiologische Komplikationen • Akutes Nierenversagen • Neurologische Komplikationen
• OP-Dauer	• Harnwegsinfektion
• Diabetes mellitus	• Sepsis
• ECOG	• Multiorganversagen
• Technik der Anastomosennaht	• Multiorganversagen • Neurologische Komplikationen
• Primäre Drainageneinlage	• Sepsis • Multiorganversagen

**Tabelle 28:** Univariate Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf allgemeine Komplikationen.

Es wurden die p-Werte eingetragen: Nicht signifikante Ergebnisse schwarz, tendenziell signifikante Ergebnisse grün (es wurden p-Werte zwischen 0,0510-0,0999 einbezogen), signifikante Ergebnisse rot. Mit einem Strich wurde es markiert, wo aufgrund von geringer Fallzahl eine unzureichende statistische Aussagekraft besteht und somit keine statistische Analyse möglich war.

	Pneumonie	HWI	Kardiologische Komplikationen	Pneumonie	Akute Niereninsuff.	Neuro. Komplik.	TVT	LE	Herzstillstand	Respiratorische Insuffizienz	Sepsis	MOV
<b>Alter</b>	<b>0,0168</b>	0,8265	<b>&lt;0,0001</b>	0,1399	<b>0,0088</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,8087	0,3333	0,2209	0,2812	0,2013	0,9512
<b>BMI</b>	0,2515	0,9837	0,2779	0,3855	0,6526	<b>0,0255</b>	0,8072	0,5871	0,2118	0,8907	0,6740	0,1139
<b>OP-Dauer</b>	0,8142	<b>0,0010</b>	0,6433	0,6222	0,1862	0,6657	0,1466	0,6537	0,0844	0,5054	0,2068	0,5259
<b>Geschlecht</b>	0,3333	0,5420	0,6498	0,1555	1,0000	0,5467	1,0000	-	1,0000	-	0,2412	1,0000
<b>Kardio. VE</b>	1,0000	1,0000	0,1592	0,6434	0,2952	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	0,7012	0,2952
<b>Pulm. VE</b>	0,1176	1,0000	0,1407	1,0000	0,4038	1,0000	0,2235	-	0,1146	-	1,0000	0,4038
<b>Diabetes mellitus</b>	1,0000	0,4563	0,1647	<b>0,0977</b>	0,2658	<b>0,0612</b>	0,4486	-	1,0000	-	<b>0,0364</b>	0,2658
<b>Immunsuppressiva</b>	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	1,0000	1,0000
<b>Akuter Infekt</b>	1,0000	1,0000	0,1176	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	1,0000	1,0000
<b>ECOG</b>	1,0000	0,5439	<b>0,0542</b>	1,0000	0,2839	1,0000	0,5459	-	1,0000	-	0,8204	<b>0,0720</b>
<b>Abd. Vor-OP</b>	0,4000	1,0000	0,6359	<b>0,0746</b>	0,6411	0,5102	1,0000	-	1,0000	-	<b>0,0675</b>	0,6411
<b>Bestrahlung OP- Gebiet</b>	1,0000	1,0000	0,5710	0,5743	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	1,0000	1,0000
<b>EDE</b>	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,1794	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	0,3787	1,0000
<b>Fast Track</b>	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,5929	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	1,0000	0,5929
<b>Anastomosennaht</b>	0,3137	1,0000	0,7837	0,1374	1,0000	<b>0,0416</b>	1,0000	-	1,0000	-	<b>0,0840</b>	<b>0,0415</b>
<b>Drainage primär</b>	1,0000	1,0000	0,0993	0,4165	1,0000	0,1882	1,0000	-	0,0980	-	<b>0,0331</b>	<b>0,0019</b>
<b>Notfall-OP</b>	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	-	1,0000	-	0,1923	<b>0,0962</b>
<b>OP-Verfahren</b>	1,0000	1,0000	1,0000	0,6270	1,0000	1,0000	0,1727	-	0,4222	-	0,6708	0,6207
<b>ASA</b>	1,0000	0,5951	0,7607	1,0000	0,4443	0,5984	0,5987	-	0,3725	-	1,0000	0,1254



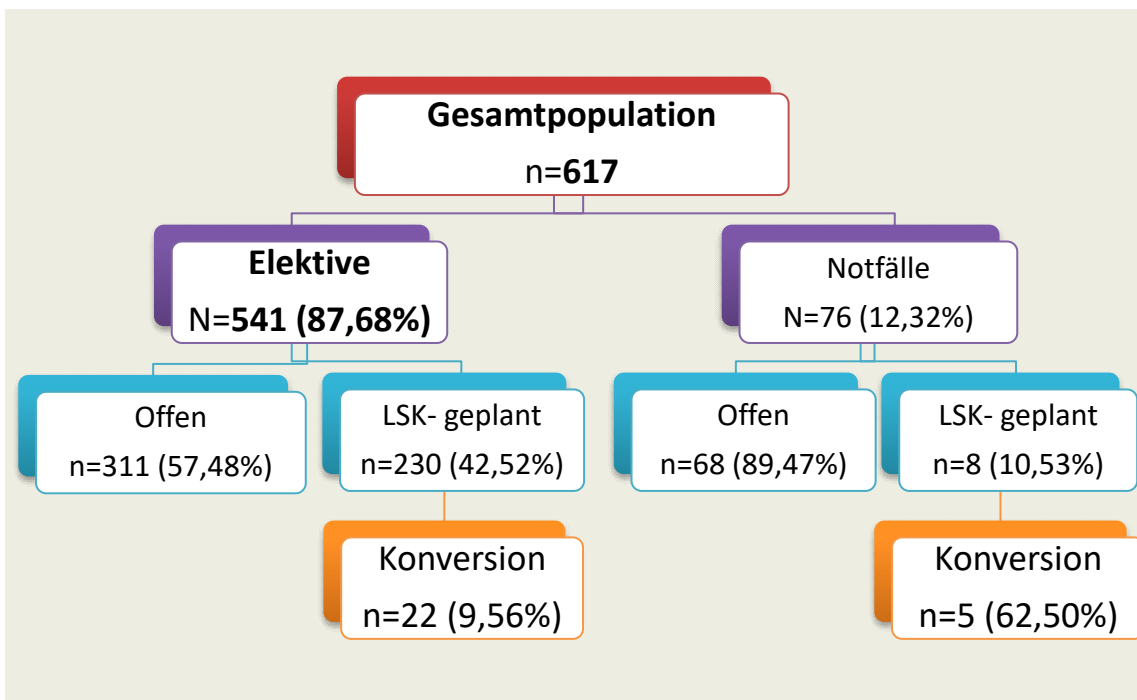
### 3.1.3 OP-Daten

Die Vergleichsanalyse dient zur Beschreibung des Patientenkollektivs aus operativ technischer Sicht.

#### A. OP-Verfahren und -Dringlichkeit

Das Patientengut wurde folgendermaßen stratifiziert: Von den n=617 Patienten wurden n=541 elektiv und n=76 notfallmäßig operiert. Insgesamt wurde die OP in n=379 (61,42 %) Fällen offen und n=238 (38,57 %) laparoskopisch geplant. In n= 27 Fällen mussten die laparoskopischen Operationen auf das offene Verfahren konvertiert werden. Zur weiteren Betrachtung stehen also drei Gruppen der 541 elektiv operierten Patienten:

- 208 Patienten (38,44 %) mit laparoskopischer Operation
- 311 Patienten (57,48 %) mit konventioneller Resektion und
- 22 Patienten (04,06 %), mit OP-Konversion, zu Verfügung (Siehe Abbildung 11).



**Abbildung 11:** Darstellung des Patientenkollektivs nach OP- Verfahren und Dringlichkeit.

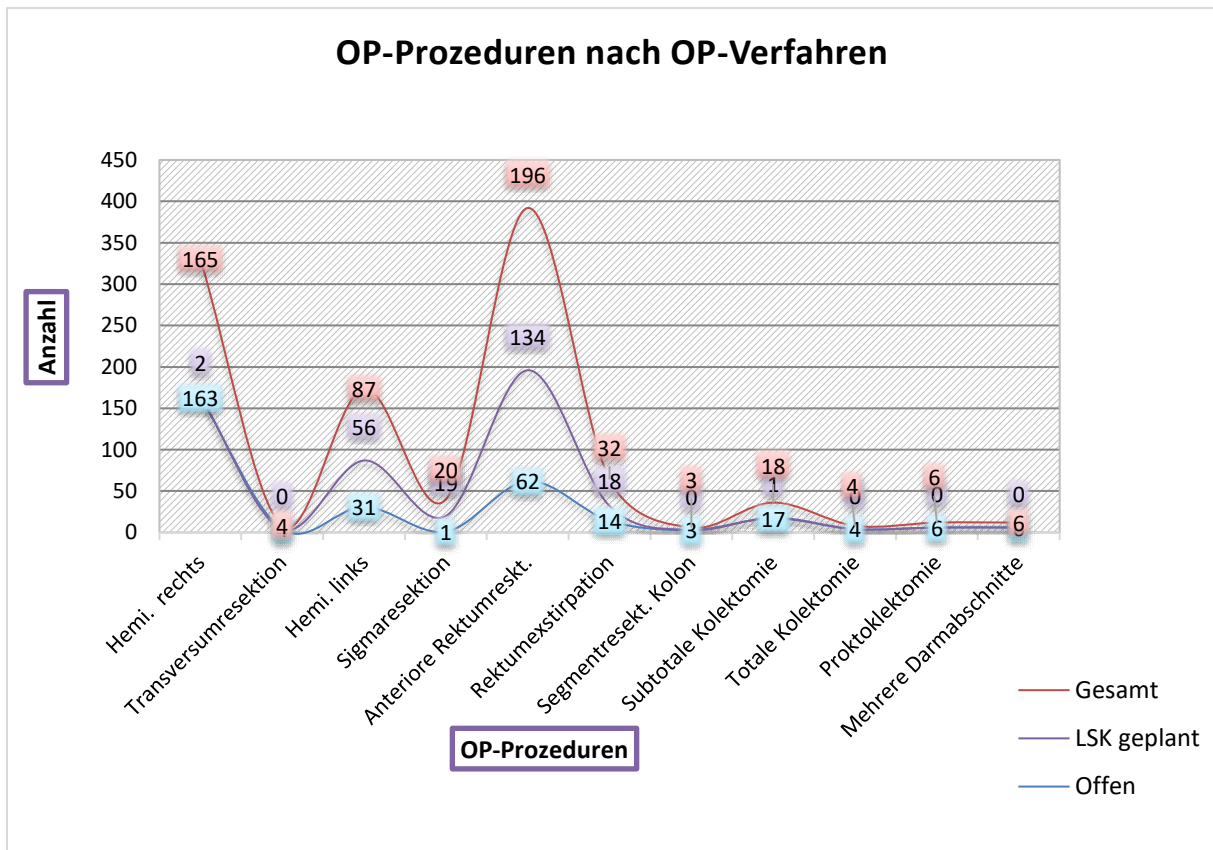
#### B. OP-Prozeduren

Die häufigsten OP-Methoden waren die anteriore Rektumresektion (36,23 %) und die rechtsseitige Hemikolektomie (30,50 %). Im Betrachtungszeitraum zeigten sich erhebliche Unterschiede zwischen laparoskopischen und konventionellen Eingriffen in der Abhängigkeit zur Tumorlokalisation. Z.B. wurde die Rechtshemikolektomie vorwiegend offen und die Rektumresektion laparoskopisch durchgeführt. (Siehe Abbildung 29). Der Hauptgrund für die überwiegend offene Durchführung der rechtsseitige Hemikolektomie war, dass dieser Eingriff als Schulungseingriff für konventionelle Operationen am Kolon vorbehalten war.

Im Fall von Tumordinfiltrationen oder bei Vorhandensein von mehreren Tumoren in verschiedenen Lokalisationen wurden multiple Darmabschnitte gleichzeitig reseziert.

**Tabelle 29:** Die angewendeten Operationsarten aufgeteilt nach OP-Verfahren

OP-Prozeduren	Gesamt n= 541	Elektive Patienten n=541		Sonder- situationen
		Offen n=311 57,48%	LSK – begonnen n=230 42,51%	davon Konversion n= 22 aus 230 <b>9,56%</b>
Hemikolektomie rechts	n= 165 30,50%	n=163 <b>52,41%</b>	n=2 0,86%	n=1
Transversum- resektion	n=4 0,74%	n=4 1,28%	n=0 0,00%	n=0
Hemikolektomie links	n= 87 16,08%	n=31 9,96%	n=56 24,34%	n=6 10,71%
Sigma Resektion	n=20 3,70%	n=1 0,32%	n=19 8,26%	n=1 5,26%
Anteriore Rektumresektion	n=196 36,23%	n=62 19,93%	n=134 <b>58,26%</b>	n=13 9,70%
Abdominoperineale Rektumexstirpation	n=32 5,91%	n=14 4,50%	n=18 7,82%	n=0
Segmentresektion Kolon	n=3 0,55%	n=3 0,96%	n=0 0,00%	n=0
Subtotale Kolektomie	n=18 3,33%	n=17 5,46%	n=1 0,43%	n=1
Totale Kolektomie	n=4 0,74%	n=4 1,28%	n=0 0,00%	n=0
Proktokolektomie	n=6 1,11%	n=6 1,92%	n=0 0,00%	n=0
Resektion mehrerer Darmabschnitte	n=6 1.11%	n=6 1,92%	n=0 0,00%	n=0



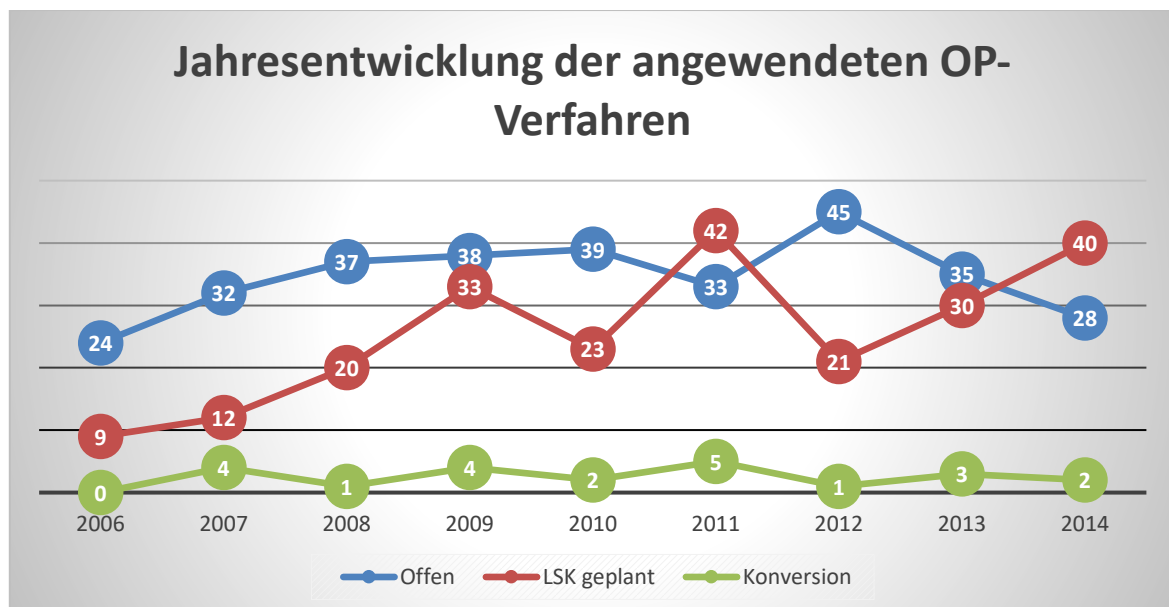
**Abbildung 12:** OP-Prozeduren nach OP-Verfahren, Häufigkeiten

#### Anwendungsentwicklung der OP-Verfahren im Beobachtungszeitraum

Die jährliche Entwicklung der OP-Verfahren bei den kolorektalen Resektionen zeigt bei einem p-Wert von 0,0008 einen signifikanten Unterschied, was den Anteil der laparoskopischen Operationen in den einzelnen Gruppen angeht. Man kann die kontinuierliche Steigerung der LSK-OPs im Vergleich zu den offen durchgeführten Ops in der Abbildung 12 deutlich erkennen. Beim Vergleich des ersten mit dem letzten Jahr im Betrachtungszeitraum steigt der Anteil der laparoskopischen Eingriffe von 27,27 % auf 58,82 % im letzten Jahr.

**Tabelle 30:** Anwendung der beiden OP-Verfahren im Beobachtungszeitraum

OP-Prozeduren	Gesamt	Offen	LSK- begonnen	davon Konversion	Konversions- rate
2006	n=33	n=24 72,73%	n=9 27,27%	n=0	0,00%
2007	n=44	n=32 72,73%	n=12 27,27%	n=4	33,33%
2008	n=57	n=37 64,91%	n=20 35,09%	n=1	5,00%
2009	n=71	n=38 53,52%	n=33 46,48%	n=4	12,12%
2010	n=62	n=39 62,90%	n=23 37,10%	n=2	8,69%
2011	n=75	n=33 44,00%	n=42 56,00%	n=5	11,90%
2012	n=66	n=45 68,18%	n=21 31,82%	n=1	4,76%
2013	n=65	n=35 53,85%	n=30 46,15%	n=3	10,00%
2014	n=68	n=28 41,18%	n=40 58,82%	n=2	5,00%



**Abbildung 13:** Jahresentwicklung der Anzahl von durchgeführten OP's nach OP-Verfahren

### 3.1.4 Tumorspezifische Daten

Um einen realistischen Vergleich zwischen den Gruppen durchführen zu können, ist die Betrachtung der Verteilung der Tumorstadien in den einzelnen Gruppen unerlässlich. Die folgenden Analysen sollen diesen Aspekt darlegen. Denn, wie schon in der Einleitung beschrieben, wurden die Patienten nach dem „Intention to treat“ Prinzip, also aleatorisch (Fall zu Fall, je nach Indikationsstellung) verteilt.

#### Tumorlokalisation

In der vorliegenden Arbeit werden insgesamt 537 Patienten untersucht, bei denen der Tumor entweder im Kolon oder Rektum lag. In der Analyse fehlen 4 Patienten. In diesen Fällen war sowohl das Kolon als auch das Rektum betroffen, sodass diese weder der einen noch der anderen Gruppe zugerechnet werden konnten.

Die Verteilung der OP-Verfahren nach Tumorlokalisationen zeigt einen statistisch hoch signifikanten Unterschied ( $p < 0.0001$ ). Während bei Kolonkarzinomen das offene Verfahren mit 77,02 % bevorzugt wurde, ist bei Rektumkarzinomen die Laparoskopie mit 57,01 % die Therapie der Wahl gewesen. Auch hierbei ist zu erwähnen, dass die Hemikolektomie rechts im Betrachtungszeitraum als Ausbildungseingriff für offene Operationen vornehmlich konventionell ausgeführt wurde. Die Konversionsrate liegt bei Kolonkarzinomen um 3,53 % höher als bei den Rektumkarzinomen. Notfall-Operationen wurden bei Kolonkarzinom häufiger indiziert. ( $p < 0.0001$ -statistisch hoch signifikant).

**Tabelle 31:** Tumorlokalisation nach OP-Verfahren.

Es fehlen 4 Patienten, welche keiner der Gruppen zugeteilt werden konnten, da diese sowohl Rektum- als auch Kolonkarzinome hatten.

Tumor-lokalisation	Gesamt n= 613	Elektive Patienten n=537		Sondersituationen		
		Offen n=309 57,54%	LSK- begonnen n=228 42,45%	OP- Konversion n=21	Konver- sionsrate 9,21% aus 228	Notfälle n=76 12,39% aus 613
<b>Kolon</b>	n=401 65,41%	n=238 <b>77,02%</b>	n=98 42,98%	n=11	11,22%	n=65 85,52%
<b>Rektum</b>	n=212 34,58%	n=71 22,97%	n=130 57,01%	n=10	7,69%	n=11 14,47%

- **Tumorhöhe ab Anokutanlinie bei Rektum-CA**

Die Tumorlokalisierung ab der Anokutanlinie ist einerseits für die Indikationsstellung zur neoadjuvanten Therapie aber auch hinsichtlich der Operation selbst von Bedeutung, da tiefer sitzende Tumore anspruchsvoller zu operieren sind.

45 % der Rektumkarzinome lagen im mittleren Drittel, während 20 % in unteren und 35 % in oberen Rektumdrittel lokalisiert waren. Das laparoskopische Verfahren wurde im Beobachtungszeitraum am häufigsten im oberen und mittleren Drittel mit jeweils 43 % aufgewendet. Im unteren Rektumdrittel erfolgte die laparoskopische Technik nur in knapp 17 %, allerdings ohne Konversion zum offenen Verfahren.

**Tabelle 32:** Tumorhöhe ab Anokutanlinie.

Bei n=5 fehlten die Höhenangaben an Anocutanlinie somit wurden diese nicht einbezogen.

Tu. höhe ab Ano.	Gesamt n=200	Elektive Patienten		Sondersituationen	
		Offen n= 69 34,50%	LSK – begonnen n=131 65,50%	OP- Konversion n=11	Konversions- rate 8,39% aus 131
<b>Unteres Rektumdrittel &lt;6 cm</b>	n=40 20,00%	n=23 <b>33,33%</b>	n=17 12,97%	n=0	0.00%
<b>Mittleres Rektumdrittel ≥6-&lt;12 cm</b>	n=90 45,00%	n=33 47,82%	n=57 43,51%	n=6	10,52%
<b>Oberes Rektumdrittel ≥12-16cm</b>	n=70 35,00%	n=13 18,84%	n=57 <b>43,51%</b>	n=5	8,77%

## UICC- Stadium

Beim Betrachten des Gesamtkollektivs fiel auf, dass sich die meisten Patienten in einem UICC-Stadium II befanden (33,49 %). Infolge der Subgruppenanalysen ist ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden OP-Verfahren aufgefallen ( $p < 0.0001$ ). Patienten in einem UICC-Stadium I wurden 13,27 % häufiger laparoskopisch operiert, hingegen sind diejenigen in einem Stadium-IV in 7,04 % häufiger konventionell operiert worden.

Eine Konversion auf das offene Verfahren fand vorwiegend in einem UICC-Stadium II statt (45,45 % der Fälle). Die Konversionsrate per se betrug in diesem Stadium 14,49 %. Zum Vergleich betrug diese im Stadium IV 23,07 %.

42,66 % der notfallmäßig operierten Patienten befanden sich in einem UICC-Stadium II.

Bei  $n=5$  (0,81 %) Patienten hatte sich der Tumor infolge der neoadjuvanten Therapie vollständig zurückgebildet, sodass diese zu keinem UICC-Stadium zugeteilt werden konnten.

**Tabelle 33:** Verteilung der UICC-Stadien nach OP-Verfahren.  
( $p < 0.0001$ -statistisch hoch signifikant)

UICC-Stadium	Gesamt n= 608	Elektive Patienten n=537		Sondersituationen		
		Offen n=308 57,54%	LSK- begonnen n=225 42,45%	OP- Konversion n=22 aus 225	Konver- sionsrate 9,77%	Notfälle n=75 aus 608 12,33%
<b>I</b>	n=139 22,86%	n=62 20,13%	n=76 <b>33,93%</b>	n=4	5,26%	n=1 1,33%
<b>II</b>	n=206 33,88%	n=105 33,09%	n=69 30,36%	<b>n=10</b>	14,49%	n=32 <b>42,66%</b>
<b>III</b>	n=159 26,15%	n=84 27,27%	n=54 24,11%	n=1	5,40%	n=21 28,00%
<b>IV</b>	n=104 17,10%	n=57 18,51%	n=26 11,61%	n=6	23,07%	n=21 28,00%

**Tabelle 34:** UICC nach Tumorlokalisation der elektiv operierten Patienten  
Doppelte Tumorlokalisation  $n=4$ . Bei Rektum-CA  $n= 6$  Patienten mit neoadjuvanten Behandlung mit vollständigen Tumorregression (UICC 0).

UICC-Stadium	Kolon			Rektum		
	Gesamt Kolon n= 336	Offen n=238 <b>70,83%</b>	LSK- begonnen n=98 29,16%	Gesamt Rektum n=195	Offen n=70 35,89%	LSK- begonnen n=125 63,77%
<b>I</b>	n=83 24,70%	n=51 21,42%	n=32 32,65%	n=55 28,20%	n=11 15,71%	n=44 35,20%
<b>II</b>	n=116 34,52%	n=84 35,29%	n=32 32,65%	n=59 30,25%	n=23 32,85%	n=36 28,80%
<b>III</b>	n=88 26,19%	n=65 27,31%	n=23 23,46%	n=49 25,12%	n=19 27,14%	n=30 24,00%
<b>IV</b>	n=49 14,58	n=38 15,96%	n=11 11,22%	n=32 16,41%	n=17 24,28%	n=15 12,00%

## Tumorgrading

Die Analyse des Tumorgrading zeigte, dass die meisten Tumore einen Differenzierungsgrad G2 aufwiesen (73,17 %). Patienten mit einem G3-Tumor wurden mit ca. 15 % häufiger primär offen operiert. Die Verteilung der OP-Methoden bei Patienten mit G1 -Tumoren ist ähnlich. G2-Tumoren wurden mit 14,27 % häufiger laparoskopisch operiert (p=0.0001-statistisch hoch signifikant).

Die notfallmäßig operierten Patienten hatten entweder einen G2-(58,66 %) oder einen G3-Tumor (41,33 %).

**Tabelle 35:** Tumorgrad der Kolorektalkarzinome aufgeschlüsselt nach OP-Verfahren

Tumorgrad	Gesamt n= 615	Elektive Patienten n=540		Sondersituationen		
		Offen n=311 57,59%	LSK - begonnen n=229 42,40%	OP- Konversion n=22	Konver- sionsrate n= 21 aus 229 9,60%	Notfälle n=75 12,19% aus 615
<b>G1</b>	n=2 0,32 %	n=1 0,32%	n=1 0,43%	n=0	0,00%	n=0 0,00%
<b>G2</b>	n=450 <b>73,17%</b>	n=215 69,13%	n= 191 <b>83,40%</b>	n=18 81,81%	9,41%	n=44 58,66%
<b>G3</b>	n=162 26,34%	n=95 <b>30,54%</b>	n=36 15,72%	n=4 18,18%	<b>11,11%</b>	n=31 41,33%
<b>Gx</b>	n=1 0,16%	n=0 0,00%	n=1 0,43%	n=0	0,00%	n=0 0,00%

## pT-Situation der Patienten mit G3-Tumoren

Eine detaillierte Analyse der 131 Patienten bei denen ein schlecht differenzierter Tumor (G3) nachgewiesen wurde erbrachte, dass 72,51% dieser Patienten konventionell operiert wurden. Bei der Frage, ob diese Fälle ein ausgedehntes lokales Tumorwachstum (pT) oder ein fortgeschrittenes Tumorstadium (UICC) bei der Diagnosestellung aufwiesen, hat gezeigt, dass die Mehrzahl der Patienten einen Tumor im pT3- oder pT4 Stadium aufwiesen, und sich somit in einem lokal fortgeschrittenen Zustand befanden. Die Analyse der Aufteilung zwischen den beiden OP-Gruppen hat gezeigt, dass Patienten mit einem pT3-Situation genauso häufig offen wie laparoskopisch operiert und Patienten mit pT4-Tumoren vorwiegend konventionell operiert wurden. Das Konversionsrisiko bei Patienten mit pT3-Tumoren war relativ hoch (Konversionsrate 17,39 %).



**Tabelle 36: pT-Situation der Patienten mit Tumorgrad G3**

pT-Situation	Elektive Patienten			Sonderfälle	
	Gesamt n=131 100,00%	Offen n=95 72,51%	LSK – begonnen n=36 27,48%	Konversions- rate n=4 aus 36 11,11%	Notfälle n=31 aus 162 19,13%
pT0	n=1 0,76%	n=0 0,00%	n=1 2,77%	0,00%	n=0 0,00%
pT1	n=6 4,58%	n=2 2,10%	n=4 11,11%	0,00%	n=0 0,00%
pT2	n=14 1,69%	n=9 9,47%	n=5 13,88%	0,00%	n=0 0,00%
pT3	n=85 64,89%	n=62 65,26%	n=23 63,88%	17,39%	n=13 41,93%
pT4	n=25 19,08%	n=22 23,15%	n=3 8,33%	0,00%	n=18 58,06%

Was das *UICC-Stadium* der Patienten mit schlecht differenzierten Tumoren (G3) betrifft, war festzustellen, dass sich mit 34 % ein hoher Anteil der Patienten im Vergleich zu den anderen Stadien in einem Stadium III befanden. Zwischen den OP-Gruppen war die Verteilung ähnlich. Die Konversionsrate war bei den Patienten im UICC-Stadium IV höher (27 %).

**Tabelle 37: UICC-Stadium bei Patienten mit Tumorgrading G3**

UICC - Stadium	Elektive Patienten			Sonderfälle	
	Gesamt n=131 100,00%	Offen n=95 35,96%	LSK- begonnen n=36 64,03%	Konversions- rate n=4 aus 36 11,11%	Notfälle n=31 aus 162 19,13%
I	n=18 13,74%	n=12 12,63%	n=6 16,67%	0,00%	n=0 0,00%
II	n=31 23,66%	n=24 25,26%	n=7 19,44%	25,00%	n=6 19,35%
III	n=45 34,35%	n=33 34,74%	n=12 33,33%	0,00%	n=12 38,70%
IV	n=37 28,24%	n=26 27,37%	n=11 30,56%	75,00%	n=13 41,93%

## Tumorgrading und Tumorlokalisation

Diese Analyse zeigt, dass die Verteilung der verschiedenen Tumordifferenzierungen sowohl zwischen beiden Tumorlokalisationen als auch den beiden OP-Verfahren ähnlich war. Ein Unterschied fällt bei der Konversionsrate der laparoskopisch durchgeführten Operationen auf: Bei den Fällen mit Rektumkarzinom war mit 2,89 % (Siehe Tabelle 39) häufiger eine Konversion der Operation notwendig als beim Kolon-CA.

**Tabelle 38.:** Tumorgrad bei Kolon-CA –Vergleich zwischen den OP-Verfahren

Tumorgrad	Elektive Patienten			Sonderfälle	
	Gesamt n=341 100,00%	Offen n=240 70,38%	LSK- begonnen n=101 29,61%	Konversions- rate n=11 aus 101 4,80%	Notfälle n=64 aus 405 15,80%
<b>G1</b>	n=2 0,58%	n=1 0,41%	n=1 0,99%	n=0 0,00%	n=0 0,00%
<b>G2</b>	n=252 73,90%	n=165 68,76	n=87 86,13%	n=10 5,23%	n=38 59,37%
<b>G3</b>	n=86 25,21%	n=74 30,83%	n=12 11,88%	n=1 2,77%	n=26 40,62%
<b>Gx</b>	n=1 0,29%	n=0 0,00%	n=1 0,99%	n=0 0,00%	n=0 0,00%

**Tabelle 39:** Tumorgrad bei Rektum-CA –Vergleich zwischen den OP-Verfahren

Tumorgrad	Elektive Patienten			Sonderfälle	
	Allgemein n=203 100,00%	Offen n=73 35,96%	LSK- begonnen n=130 64,03%	Konversions- rate n=10 aus 130 7,69%	Notfälle n=11 aus 214 5,14%
<b>G1</b>	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	0,00%	n=0 0,00%
<b>G2</b>	n=157 77,33%	n=51 69,86%	n=106 81,53%	70,00%	n=6 54,54%
<b>G3</b>	n=46 22,66%	n=22 30,13%	n=24 18,46%	30,00%	n=5 45,45%
<b>Gx</b>	n=1 0,49%	n=0 0,00%	n=1 0,76%	0,00%	n=0 0,00%

## Lokale Tumorausdehnung / pT-Situation

Die meisten Patienten wiesen einen lokalen fortgeschrittenen Tumor auf (pT3-4: 72,79 %). Die Verteilung auf die beiden OP-Verfahren hat einen statistisch hoch signifikanten Unterschied ( $p < 0,0001$ ) ergeben. Dies wird vor allem bei pT1- (10 % mehr Fälle in der Gruppe der laparoskopisch operierten Patienten) und pT4- Tumoren (12 % mehr Patienten in der Gruppe der konventionell operierten Fälle) deutlich. Eine Konversion fand bei pT0- und pT4- Tumoren häufiger statt. Die als Notfall operierten Patienten wiesen fast ausschließlich einen fortgeschrittenen Tumor auf (pT3- 4: 96,05 %). Nach Unterteilung hinsichtlich der Tumorlokalisation wird klar, dass sowohl bei Patienten mit Kolon-, als auch Rektum-CA diejenigen, die für einen laparoskopisches Verfahren ausgewählt worden sind, günstigere pT-Stadien gehabt hatten (sh Tab. 41).

**Tabelle 40:** Lokale Tumorausdehnung, Verteilung nach OP-Verfahren.

pT-Stadium	Gesamt n= 614	Elektive Patienten n=540		Sondersituationen		
		Offen n=311 57,59%	LSK - begonnen n=229 42,40%	OP- Konversio n n=22	Konversions -rate 9,60% aus 229	Notfälle n=76 12,37% aus 614
pT0	n=6 0,97	n=1 0,32%	n=7 3,06%	n=1	14,28%	n=0 0,00%
pT1	n=64 10,42%	n=23 7,40%	n=40 17,47%	n=3	7,50%	n=1 1,32%
pT2	n=97 15,79%	n=48 15,43%	n=47 20,52%	n=3	6,38%	n=2 2,63%
pT3	n=354 57,65%	n=187 60,13%	n=124 54,15%	n=12	9,64%	n=43 56,58%
pT4	n=93 15,14%	n=52 16,72%	n=11 4,80%	n=2	18,18%	n=30 39,47%

**Tabelle 41:** Lokale Tumorausdehnung nach Tumorlokalisation, Verteilung nach OP-Verfahren

pT- Stadium	Kolon			Rektum		
	Gesamt Kolon n= 336	Offen n=238 70,83%	LSK- begonnen n=98 29,16%	Gesamt Rektum n=200	Offen n=71 35,50%	LSK- begonnen n=129 54,50%
pT0	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=8 4,00%	n=1 1,40%	n=7 5,41%
pT1	n=40 11,90%	n=20 8,40%	n=20 20,40%	n=23 11,50%	n=3 4,22%	n=20 15,50%
pT2	n=54 16,07%	n=37 15,64%	n=17 13,34%	n=40 20,00%	n=11 15,49%	n=29 22,49%
pT3	n=197 58,63%	n=143 60,08%	n=54 55,10%	n=113 56,50%	n=44 61,97%	n=69 53,49%
pT4	n=45 13,39%	n=38 15,96%	n=7 7,14%	n=16 8,00%	n=12 16,90%	n=4 3,10%

## Regionale Lymphknotenmetastasen

Die Analysen haben ergeben, dass die Mehrzahl der Patienten keine regionalen Lymphknotenmetastasen aufwies (58,12%). Die Verteilung zwischen OP-Verfahren hat einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p=0,0056$ ) und wird durch den niedrigeren Anteil an Lymphknotenmetastasen bei dem laparoskopisch operierten Patienten (LSK 33,19 % vs. Offen 45,02 %) deutlich. Die Verteilung der Konversions-Fälle ist ähnlich wie bei den laparoskopisch Operierten. Auch nach Aufteilung nach Tumorlokalisationen sind unter elektiv operierten Rektum- und Kolon-CA Fälle zu ähnlichen Ergebnissen gekommen (Sh Tabelle 43).

**Tabelle 42:** Regionale Lymphknotenmetastasen, Verteilung nach OP-Verfahren.

Nodal - Status	Gesamt n= 616	Elektive Patienten n=540		Sondersituationen	
		Offen n=311 57,59%	LSK- begonnen n=229 42,40%	Konversion n= 20 aus 229	Notfälle n=76 aus 616
<b>N0</b>	n=358 58,12%	n=171 54,98%	n=153 66,81%	n=15 68,18%	n=34 44,74%
<b>N+</b>	n=258 41,88%	n=140 45,02%	n=76 33,19%	n=7 31,82%	n=42 55,26%

**Tabelle 43:** Regionale Lymphknotenmetastasen nach Tumorlokalisation und OP-Verfahren der elektiv operierten Patienten

N=4 sind aufgrund von Tumoren in beide Lokalisationen im Darm ausgeschlossen worden

Nodal Status	Kolon			Rektum		
	Gesamt Kolon n= 336	Offen n=238 70,83%	LSK- begonnen n=98 29,16%	Gesamt Rektum n=200	Offen n=71 35,50%	LSK- begonnen n=129 54,50%
<b>N0</b>	n=203 60,41%	n=135 56,72%	n=68 69,38%	n=120 60,00%	n=36 50,70%	n=84 65,11%
<b>N+</b>	n=133 39,58%	n=103 43,27%	n=30 30,61%	n=80 40,00%	n=35 49,29%	n=45 34,88%

### 3.1.5 Zusammenfassende Daten bezüglich der deskriptiven Statistik

Statistisch relevante Unterschiede zwischen den beiden Hauptgruppen sind unter den Tumorklassifikationen, ASA-Score, das Vorkommen von simultanen Begleiterkrankungen, verschiedenen Tumoreigenschaften wie UICC-Stadien, pT-Stadium, Tumorgading und N-Status.

**Tabelle 44:** Demografische-, klinische- und tumorspezifische Eigenschaften der elektiven Studienpopulation

Unter den Fällen mit einer OP-Konversion wurden die statistisch relevanten Ergebnisse fett geschrieben.

		Elektive Patienten				p=Wert	Sonderfälle	
		Offen n=311		LSK-begonnen n=229			OP-Konversion % - bezogen auf LSK-begonnen	
Geschlecht	Männlich	n=187	48,55%	n= 132	5,46%	0,0945	n=17	<b>12,87%</b>
	Weiblich	n=195	51,45%	n= 106	44,54%		n=5	4,71%
Alter (Jahren)	Median	73J		71J		0,2942	72,5J	
Tumorlokalisation	Kolon	n=238	77,02%	n=98	42,98%	<b>0,0001</b>	n=11	<b>11,22%</b>
	Rektum	n=71	22,97%	n=130	57,01%		n=10	7,69%
ECOG-Score	0-1	n=204	88,69%	n=182	94,80%	0,1154	n=17	9,34%
	2-3	n=37	11,31%	n=10	5,20%		n=1	10,00%
	4(Keine)							
ASA-Score	1	n=4	1,30%	n=11	4,80%	<b>&lt;0,0001</b>	n=0	0,00%
	2	n=106	34,42%	n=115	50,21%		n=11	9,56%
	3	n=186	60,39%	n=97	42,35%		n=9	9,27%
	4	n=12	3,90%	n=6	2,62%		n=1	<b>16,66%</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Median	27		27		0,2866	30	
Systemerkrankungen	Vorhanden/ Gr	n=245	79,03%	n=155	67,39%	0,2299	n=18	10,40%
Simultane Begleiterkr.	1	n=135	55,10%	n=105	60,69%	<b>0,0147</b>	n=7	6,66%
	2	n=91	37,14%	n=56	32,36%		n=10	<b>17,85%</b>
	3	n=19	7,76%	n=8	4,62%		n=1	<b>12,50%</b>
	4	n=0	0,00%	n=4	2,31%		n=0	0,00%
UICC-Stadium	I	n=62	20,13%	n=76	33,93%	<b>0,0001</b>	n=4	5,26%
	II	n=105	34,09%	n=69	30,36%		n=10	<b>14,49%</b>
	III	n=84	27,27%	n=54	24,11%		n=1	5,40%
	IV	n=57	18,51%	n=26	11,61%		n=6	<b>23,07%</b>
pT-Stadium	T0	n=1	0,32%	n=7	3,06%	<b>&lt;0,0001</b>	n=1	14,28%
	T1	n=23	7,40%	n=40	17,47%		n=3	7,50%
	T2	n=48	15,43%	n=47	20,52%		n=3	7,50%
	T3	n=187	60,13%	n=124	54,15%		n=12	9,67%
	T4	n=52	16,72%	n=11	4,80%		n=2	<b>18,18%</b>
Grading	G1/2	n=216	69,45%	n=192	84,21%	<b>0,0001</b>	n=18	9,37%
	G3	n=95	30,54%	n=36	15,79%		n=4	<b>11,11%</b>
N-Status	0	n=171	54,98%	n=153	66,81%	<b>0,0056</b>	n=15	68,18%
	N1/2	n=140	45,02%	n=76	33,19%		n=7	31,82%

## 3.2 Kurzeitergebnisse

Die Kurzeitergebnisse beziehen sich auf die Daten während des stationären Aufenthaltes der Patienten, bzw. was die postoperativen Infektionen betrifft auf eine Dauer von 30 Tagen nach der Operation, was auch in die poststationäre Zeit hineinreicht.

### 3.2.1 Perioperative Ergebnisse

Im Folgenden werden die Vergleichsanalysen bezüglich der intra- und postoperativen Daten vorgestellt.

#### A. OP-Dauer

Was die OP-Zeiten anbelangt, dargestellt als Schnitt - Nahtzeiten, stellten wir einen hoch signifikanten Unterschied zwischen beiden OP-Verfahren fest ( $p = <0,0001$ ).

Die Operationen, die laparoskopisch durchgeführt wurden, dauerten im Durchschnitt 26,5 Minuten länger als die konventionellen Verfahren. Wenn eine Konversion auf das offene Verfahren stattgefunden hatte, dauerte der Eingriff im Durchschnitt 16 Minuten länger als laparoskopisch beendete Eingriffe und 42,5 min länger als die konventionell durchgeführten Operationen.

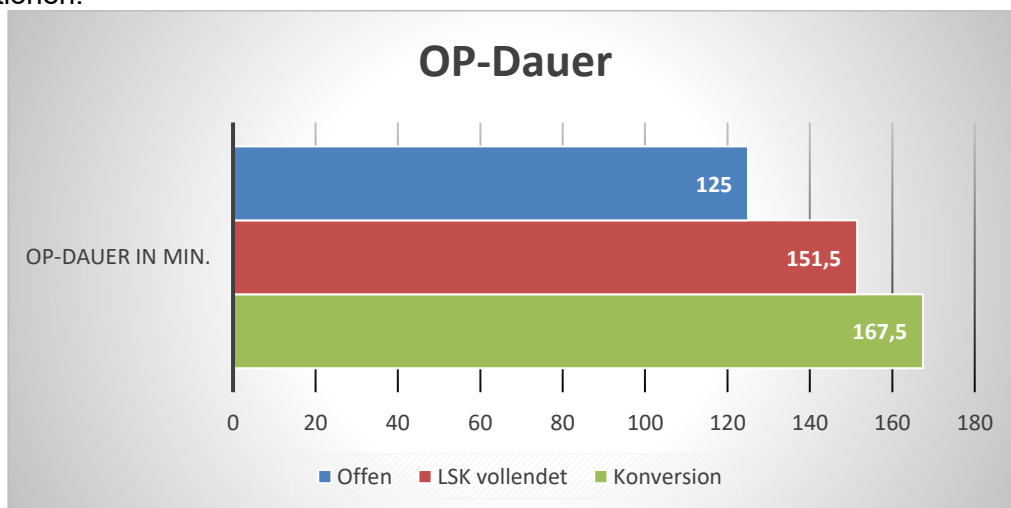


Abbildung 14: Durchschnittliche OP-Dauer (Minuten) nach OP-Verfahren verteilt

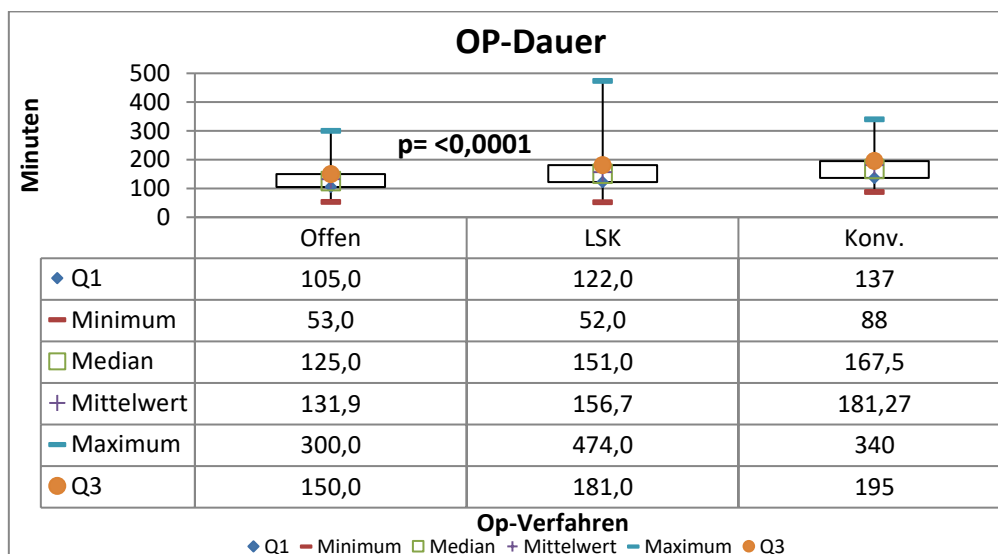
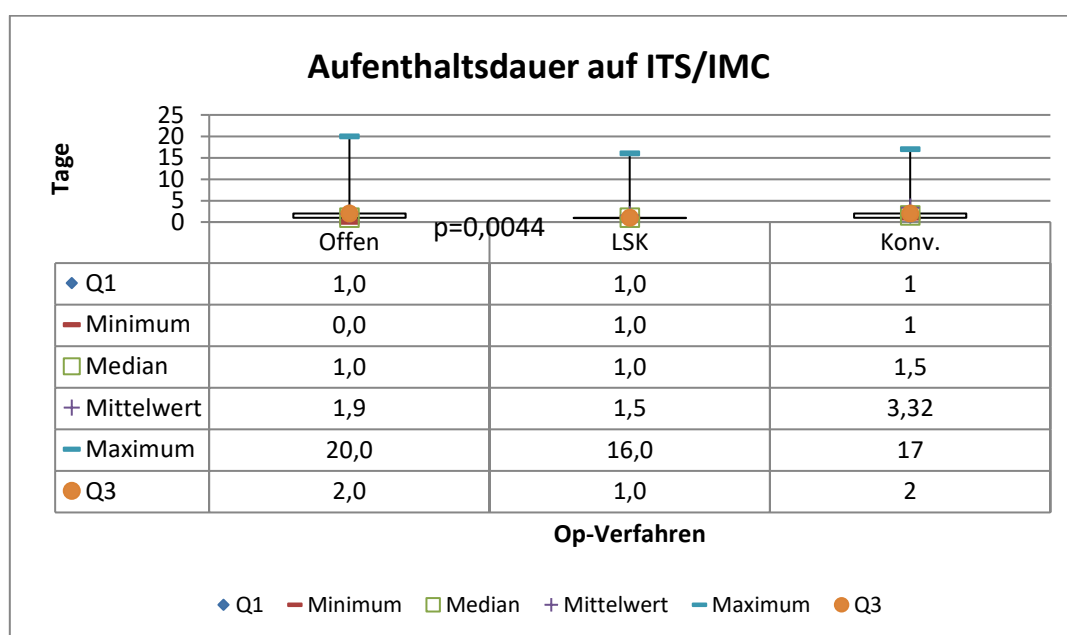


Abbildung 15: OP-Dauer in Minuten nach OP-Verfahren verteilt- statistische Darstellung

## B. Aufenthalt auf Intensiv- oder Wachstation

Im Durchschnitt verbrachten die elektiven Patienten unabhängig vom OP-Verfahren postoperativ je nach Verfügbarkeit einen Tag auf der Intensivstation oder Intermediate Care Unit zur Monitor-Überwachung. Bei der Mittelwert-Betrachtung fällt ein statistisch signifikanter Unterschied auf, die konventionell operierten Patienten verbrachten quasi einen halben Tag länger auf den o. g. Stationen ( $p=0,0044$ ) als die laparoskopisch Operierten. Wenn eine Konversion stattgefunden hatte, stieg die Anzahl der Tage auf einen medianen Wert von 1,5 und auf einen Mittelwert von 3,32 Tage.

- Offen: Median 1 Tag, Mittelwert 1,93
- LSK-vollendet: Median 1 Tag, Mittelwert 1,51
  - $p=0,0044$  – statistisch signifikanter Unterschied
- Nach Konversion: Median 1,5 Tage, Mittelwert 3,32 Tage



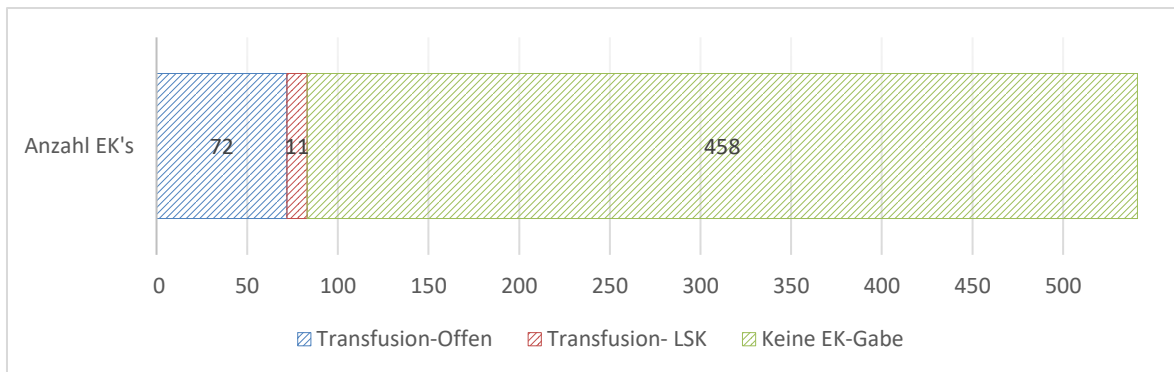
**Abbildung 16:** Aufenthaltsdauer auf ITS/ Wachstation in Tagen nach OP-Verfahren

## C. Intra- und postoperative Transfusionen

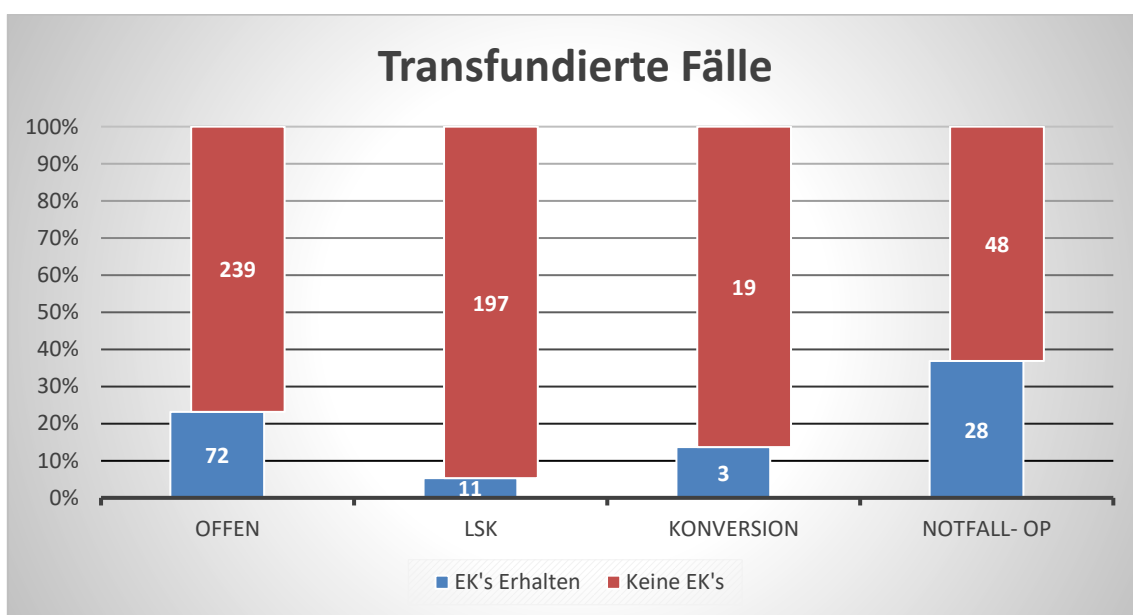
Die statistische Analyse hat eine Transfusionsrate von 18,31 % der Gesamtpopulation ergeben. Diese Patienten mussten entweder intra- oder postoperativ transfundiert werden. Bei den konventionell Operierten beträgt der Anteil 23,15 % und bei der laparoskopisch operierten 5,29 %. Die so erzeugte Differenz von 17,86 % hat sich mit einem p-Wert von 0,0001 als hochsignifikant erwiesen. Bei den Patienten, die eine OP-Konversion benötigten, lag diese Rate bei 13,64 % und bei den als Notfall operierten Patienten bei 36,84 %.

Durchschnittlicher präoperative Ausgangs-Hb Wert:

- Gesamtpopulation 12,34 mg/dl
  - Elektive Patienten 12,32 mg/dl
    - Offen 11,78 mg/dl
    - LSK 13,51 mg/dl
  - Sonderfälle
    - OP-Konversion 13,24 mg/dl
    - Notfall-OP 12,25 mg/dl



**Abbildung 17:** Anzahl der elektiven Patienten, mit Transfusion/en versus diejenigen, ohne Transfusion/en



**Abbildung 18:** Patientenzahlen, die EK's erhalten haben, (blau) versus Patientenzahl, die keine Transfusion erhielten (mit rot dargestellt) nach OP-Verfahren verteilt.

Die Betrachtung der durchschnittlich verabreichten Anzahl von EK's pro Patient zeigt einen Mittelwert von 0,55 EK's bei den konventionell und 0,15 EK's bei den laparoskopisch Operierten. Die Konversions-Fälle zeigten den gleichen Mittelwert wie die konventionell Operierten von 0,55.

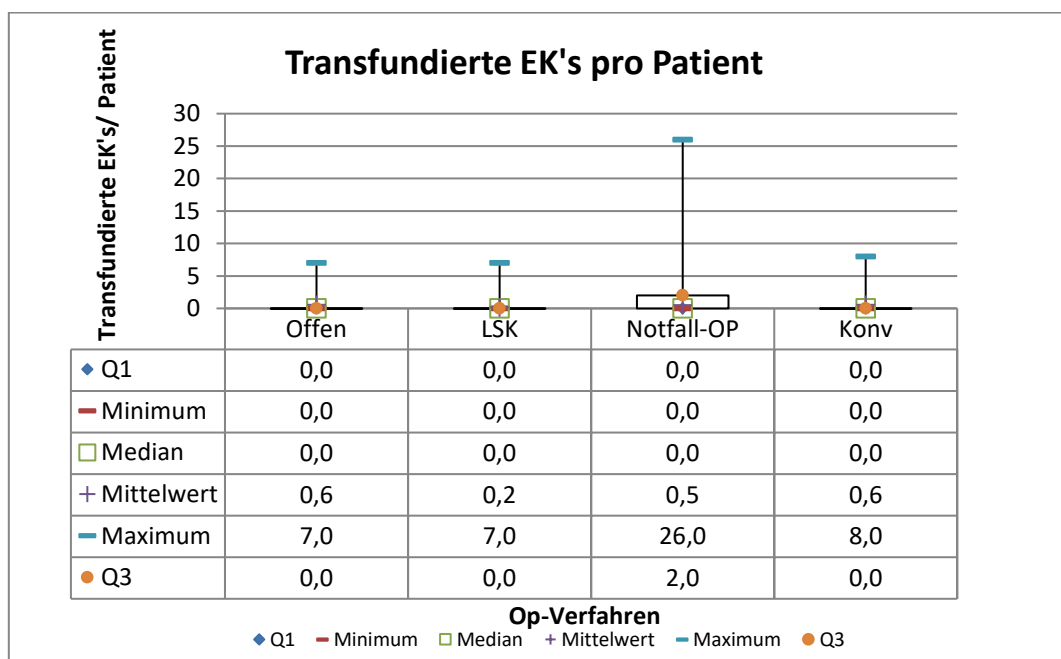
Der Median der insgesamt transfundierten EK's pro Patient der analysierten Gruppen der Elektiven und Sonderfälle liegt bei 0 EK/ Patient, sodass bei den meisten auf eine Transfusion verzichtet werden konnte.

Die maximale Anzahl von Transfusionen pro Patienten lag in beiden elektiven Gruppen bei 7 EK's/Patient. Bei den Sonderfällen waren es 8 EK's in der Gruppe der Patienten mit einer OP-Konversion und 26 EK's bei den als Notfall operierten Patienten.



**Tabelle 45:** Intra- und postoperative Transfusionen, ein Vergleich zwischen OP-Verfahren

Transfusionen	Elektive Patienten n=519		Sondersituationen	
	Offen n=311	LSK- vollendet n=208	OP- Konversion n=22	Notfälle n=76
Anzahl der transfundierten Patienten	n=72	n=11	n=3	n=28
Transfusionsrate	<b>23,15%</b>	5,29%	13,64%	<b>36,84%</b>
Durchschnittlich verabreichte EK's/Patient (Mittelwert)	0,55	0,15	0,55	0,49
Maximale Anzahl an EK's/ transfundierte Patient	7	7	8	26
Durchschnittlich Transfundierte Patienten/Gruppe (Mittelwert)	0,23	0,05	0,13	0,36
Durchschnittlicher präop. Ausgangs-Hb-Wert in mg/dl	11,78	13,51	13,24	12,25



**Abbildung 19:** Durchschnittliche EK-Gabe pro Patient der jeweiligen Analysegruppe wobei hier die Patienten ohne Transfusionen mit einbezogen wurden.

#### D. Anlage eines protektiven Ileostoma

Aus dem gesamten Elektiv-Kollektiv erhielten 18,15 % Patienten eine protektive Ileostomaanlage (n=102 aus 641 Patienten). Bezogen auf die einzelnen OP-Gruppen sind es 11,57 % (n=36 aus 311 Patienten) der konventionell und 28,69 % (n=66 aus 230 Patienten) der laparoskopisch operierten Patienten betroffen, mit der Vermerk, dass die rechtsseitige Hemikolektomie als Lehreingriff für offene Koloneingriffe verwendet wurde. Bei den Fällen mit Konversion liegt dieser Anteil bei 36,36 % (n= 8 aus 22 Patienten) und damit deutlich höher.

Die Subgruppenanalyse nach Tumorlokalisationen ergab, dass bei den n=191 Patienten mit Rektum-CA in 43,97 % der Fälle (n=84: Offen: n=30, LSK n=54) und bei den n=325 Kolon-CA Fälle in 2,46% (n=8: Offen n=4, LSK n=4) eine protektive Ileostomie angelegt wurde.

#### E. Darmanastomose

Abgesehen von den 8,50 % der Fälle, in denen eine Rektumextirpation oder ein Rektumblindverschluss (Diskontinuitätsresektion nach Hartmann) durchgeführt wurde, erfolgte bei den restlichen 91,50 % der Fälle der darmresezierenden Operationen die primäre Anlage einer Darmanastomose.

Die Art und Weise, wie die Anastomose durchgeführt wurde, unterscheidet sich je nach OP-Verfahren: Bei den konventionell Operierten ist vorwiegend die Handnaht verwendet worden (65,92%). Hingegen war bei den laparoskopisch operierten Patienten die Maschinennaht das häufigste Verfahren für die Anlage einer Anastomose. Eine Übernähung der Anastomose war in 3,36 % der Fälle notwendig gewesen. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist bei einem p-Wert von <0,0001 hoch signifikant. Obwohl die Patienten mit Konversion vom laparoskopischen auf das offene Verfahren prinzipiell durch das offene Verfahren operiert wurden, erfolgte hier vorwiegend die Anwendung einer Maschinennaht (63,63 %). Eine Übernähung derselben fand bei einem Anteil von 13,63 % häufiger statt als in den beiden anderen Gruppen.

Bei den unterschiedlichen Tumorlokalisationen zeigt sich, dass bei Rektum-Ca Patienten aus n=149 elektiven Fällen, die eine Darmanastomose erhielten, nur bei 2,68 % der Fälle (n=4: Offen 100,00 %) eine Handnaht zur Anwendung kam. Bei den restlichen 97,31 % (n=145: Offen n=44, LSK n=100) erfolgte eine Maschinennaht, wobei in 5,51 % (n=8: Offen n=3, LSK n=5) der Fälle eine Übernähung notwendig war. Bei Kolon-CA Patienten erhielten dagegen aus n=323 Patienten 62,53 % (n=202: Offen n=201, LSK n=1) eine Handanastomose und 34,76 % (n=121: offen n=35, LSK n=86) eine Maschinennaht, wovon in 12,39 % (n=15: offen n=12, LSK n=3) eine Übernähung erforderlich wurde.

**Tabelle 46:** Anastomosentechnik- ein Vergleich zwischen OP-Verfahren  
(p= <0,0001-statistisch hoch signifikant)

Darmanastomose	Gesamt n=541	Elektive Patienten n=519		Sondersituationen
		Offen n=311 59,92%	LSK- vollendet n=208 40,07%	Konversion n=22 aus 208
Keine	n=46 8,50%	n=25 8,04%	n=20 9,61%	n=1 4,54%
Handnaht	n=210 38,82%	n=205 <b>65,92%</b>	n=0 0,00%	n=4 18,18%
Maschinennaht	n=259 47,87%	n=64 20,58%	n=181 <b>87,01%</b>	n=14 63,63%
Übernähung der Stapleranastomose	n=26 4,81%	n=17 5,47%	n=7 3,36%	n=3 13,63%

## F. Primäre Anlage einer intraabdominellen Drainage

Primäre Anlage der intraabdominellen Drainage bedeutet hier die Anlage während der ersten Operation ohne Einbeziehung von Revisionsoperationen. Die Analyse ergab, dass in 73,87% der Fälle der darmresezierenden Operationen eine primäre Drainage angelegt wurde. Beim Vergleich der beiden OP-Verfahren hat sich kein relevanter Unterschied ergeben ( $p=0,7694$ ).

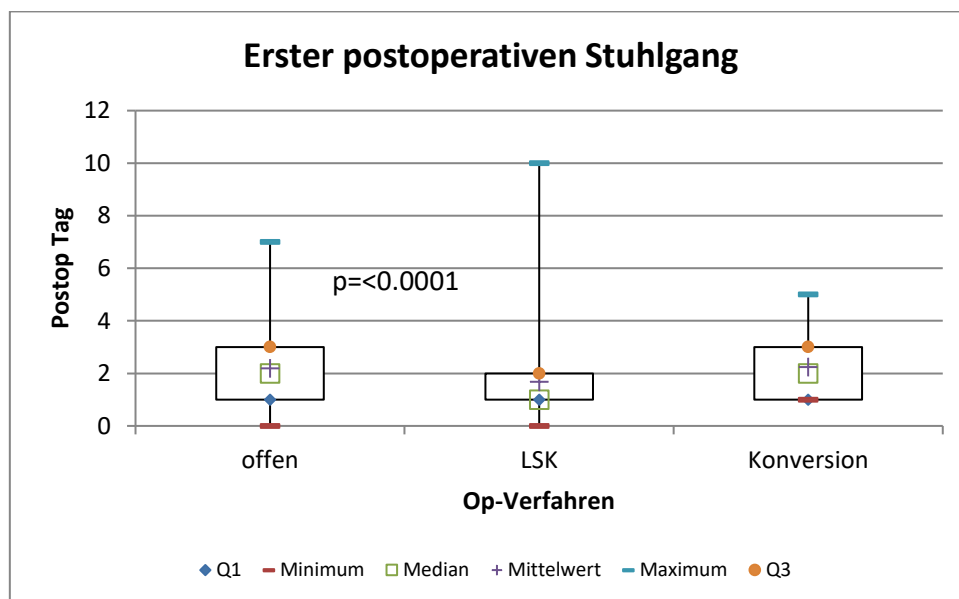
**Tabelle 47:** Primäre intraabdominelle Drainageanlage auf OP-Verfahren verteilt.

Drainageanlage	Gesamt n=539	Elektive Patienten n=517		Sondersituationen
		Offen n=310 59,96%	LSK – vollendet n=207 40,04%	OP-Konversion n=22 aus 229
<b>Ja</b>	n=398 73,87%	n=224 72,26%	n=152 73,43%	n=22 100,00%
<b>Nein</b>	n=141 26,15%	n=86 27,74%	n=55 26,57%	n=0 0,00%

## G. Erster postoperativer Stuhlgang

Die Wiederaufnahme der Darmtätigkeit nach der Operation trat bei den laparoskopisch Operierten durchschnittlich einen Tag früher ein als bei den Patienten, die offen operiert wurden. Der Unterschied war statistisch hoch signifikant,  $p < 0,0001$ . Die Patienten nach Konversion liegen mit median zwei Tagen bis zum ersten Stuhlgang im gleichen Bereich wie die primär offen Operierten.

- Offen: median 2. Tag
- LSK -vollendet: median 1. Tag
  - $p < 0,0001$  - statistisch hoch signifikant
- OP-Konversion: median 2. Tag



**Abbildung 20:** Erster postoperativer Stuhlgang (Darstellung in Tagen)

## Durchschnittliche postoperative Krankenhausverweildauer

Aus dieser Analyse wurden n=25 Patienten, die im Krankenhaus verstorben sind, ausgeschlossen. Diese hatten eine mittlere postoperative Aufenthaltsdauer von 12 Tagen, Median 9 Tagen. Es wurde kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden OP-Verfahren bei den nicht verstorbenen Patienten bezüglich der Krankenhausverweildauer nachgewiesen ( $p=0,0919$ ). Allerdings haben die Fälle mit einer Konversion eine deutlich höhere Verweildauer als die primär offen operierten und die laparoskopisch operierten Patienten, diese hat sich mit durchschnittlichen 17 Tagen als statistisch signifikant erwiesen ( $p=0,0072$ ).

- Offen: median 12 Tage
- LSK vollendet: median 11 Tage
  - $p=0,0919$  - kein signifikanter Unterschied
- Konversion: median 17 Tage
  - $p=0,0072$ - signifikanter Unterschied, wenn man die Aufenthaltsdauer der Patienten der ersten beiden Gruppen mit dem Patienten der dritten Gruppe vergleicht

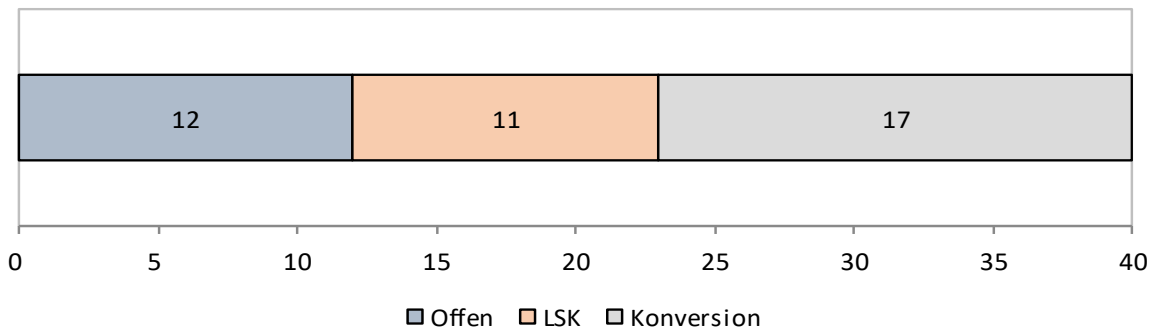


Abbildung 21: KH-Verweildauer (Darstellung in Tagen)

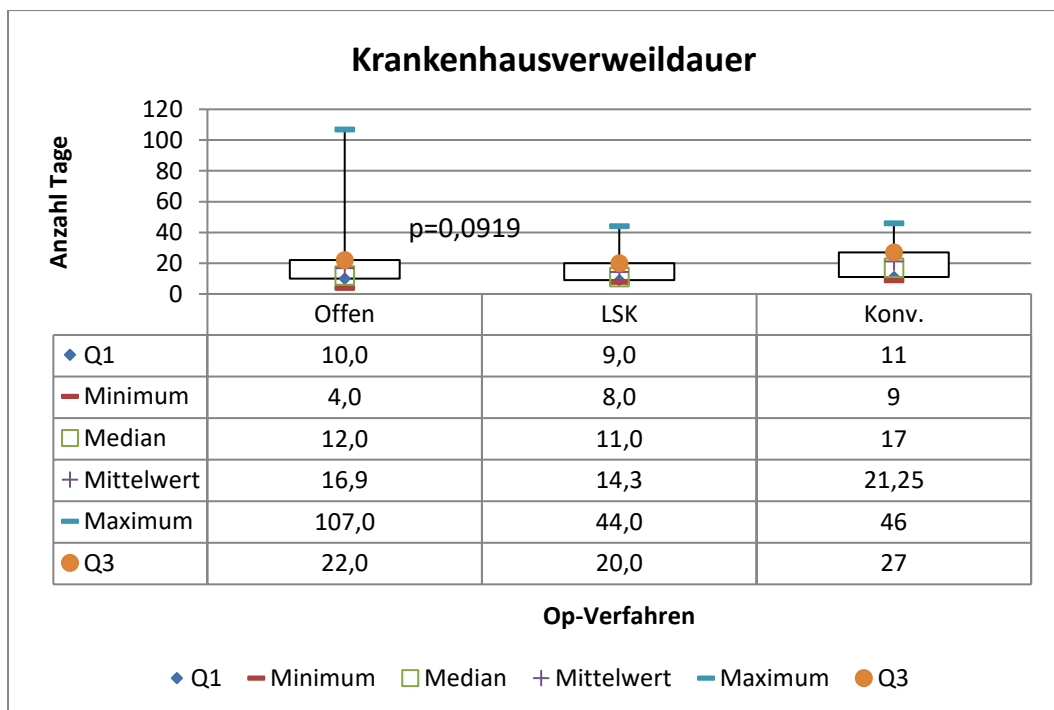


Abbildung 22: Postoperative Krankenhausverweildauer. Vergleich zwischen den OP-Verfahren.

### 3.2.2 OP-Qualität aus onkologischer Sicht

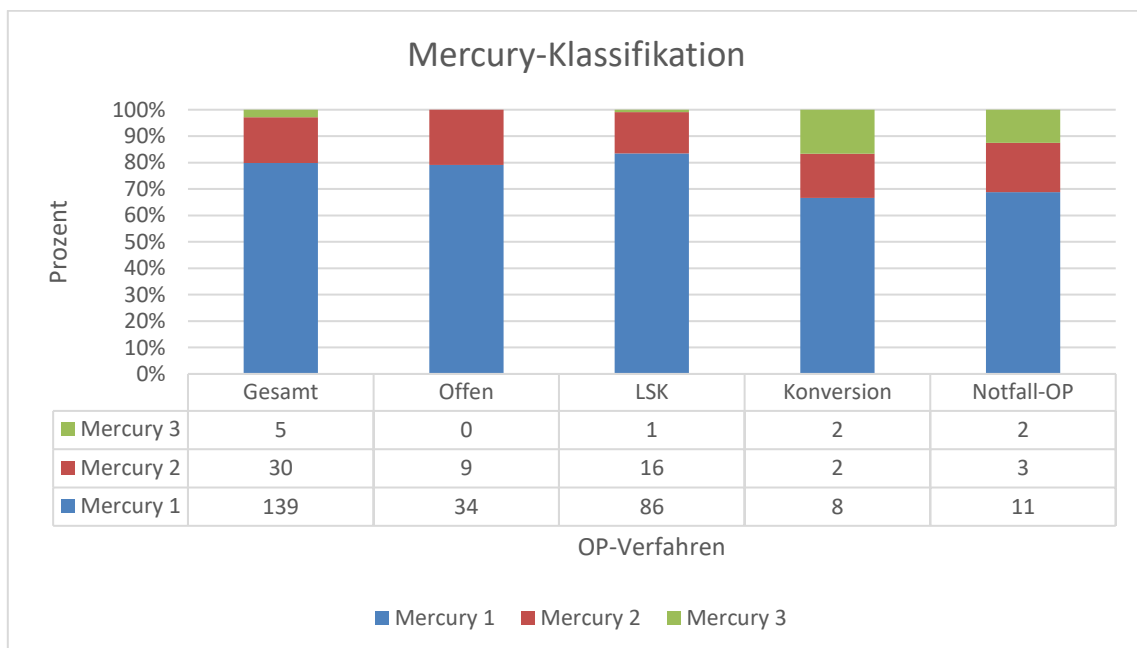
#### Mercury-Klassifikation

Die Mercury-Klassifikation bezieht sich nur auf die Fälle mit Rektumkarzinomen. Sie wurde im Verlauf des Beobachtungszeitraumes als Gütekriterium eingeführt. Die vorliegende Analyse hat sowohl bei den laparoskopisch operierten und den offen operierten Patienten wie auch bei den Sonderfällen (Notfälle und Konversion) vorwiegend einen Mercury Grad 1 ergeben (offen 78,54 %, und laparoskopisch 82,18 %, Konversion 66,66 %, Notfälle 68,75 %). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den zwei verglichenen OP-Verfahren. Demzufolge kann man sagen, dass die totale mesorektale Exzision (TME) in allen OP-Gruppen mit einer guten Qualität durchgeführt werden konnte. Es fällt jedoch ein etwas höherer Anteil von Präparaten mit einem Grad 3 bei Konversion (16,66 %) und Notfalloperierten (12,50 %) auf als bei den beiden Haupt OP-Gruppen. Der Vergleich zwischen den zwei OP-Verfahren hat keinen signifikanten Unterschied erbracht ( $p=0,4931$ ).

**Tabelle 48:** Mercury-Klassifikation bei Rektum-CA.

Es fehlen Angaben zum Mercury-Grad bei  $n=73$  Fällen der  $n=217$  an einem Rektumkarzinom operierten Patienten, da diese in der ersten drei Jahren der Beobachtungszeitraum nicht als Bestandteil der Standardokumentation war. ( $p=0,4931$ ).

Mercury-Grad	Gesamt n= 174	Elektive Patienten n=146		Sondersituationen	
		Offen n=43 28,57%	LSK- vollendet n=103 65,71%	Konversion n= 12 aus 115	Notfälle n=16
1	n=139 79,88%	n=34 79,07%	n=86 83,50%	n=8 66,66%	n=11 68,75%
2	n=30 17,24%	n=9 20,93%	n=16 15,53%	n=2 16,66%	n=3 18,75%
3	n=5 2,87%	n=0 0,00%	n=1 0,97%	n=2 16,66%	n=2 12,50%

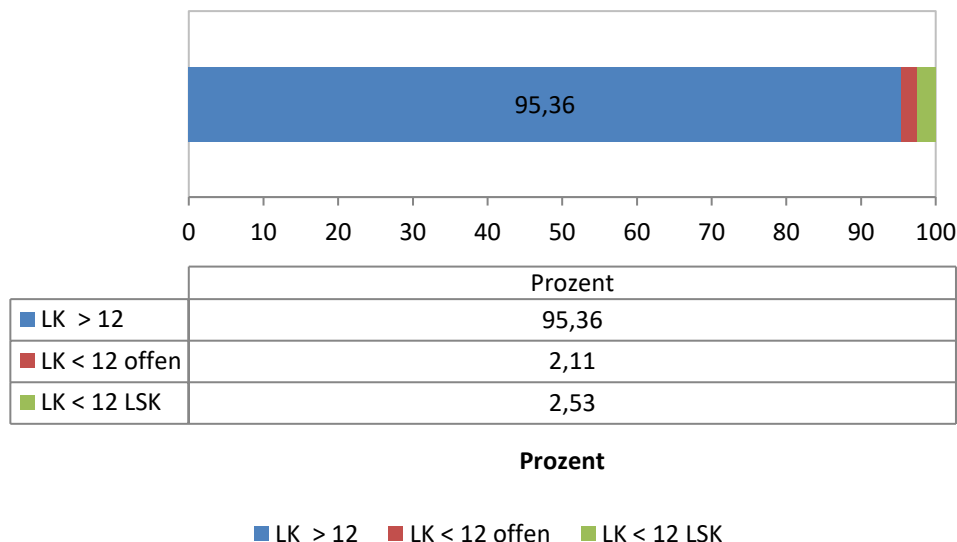


**Abbildung 23:** Mercury-Klassifikation bei Rektum-CA. Darstellung in Prozenten und auf OP-Verfahren verteilt.

## Anzahl der resezierten Lymphknoten

Die Anzahl von resezierten Lymphknoten zeigte einen statistisch hoch signifikanten Unterschied zwischen beiden OP-Verfahren. Bei den konventionell operierten Patienten wurden durchschnittlich 3 Lymphknoten mehr reseziert als bei den laparoskopisch Operierten. In beiden Gruppen wurde die Mindestzahl von 12 resezierten Lymphknoten in der überwiegenden Mehrzahl der Präparate überschritten. Insgesamt sind es n= 22 Fälle, bei denen die Anzahl der LK < 12 beschrieben wurde. n=10 Fälle (3,40 % der Gruppe) gehören in die Gruppe der konventionell und n=12 Fälle (6,67 %) in die Gruppe der laparoskopisch Operierten.

- Durchschnittliche Anzahl der resezierten LK:
  - Insgesamt:
    - Offen: median 19 LK
    - LSK-vollendet: median 16 LK
      - $p < 0,0001$
    - Konversion: median 19 LK
  - Nach Tumorlokalisation:
    - Kolon: median 18 LK (unabhängig von OP-Verfahren)
    - Rektum: median 18 LK (unabhängig von OP-Verfahren)
- Lymphknotenanzahl < 12:
  - Elektive n=22 (4,44 %)
    - Offen: n=10 (3,40 %)
    - LSK-beendet: n=12 (6,67 %)
      - $p = 0,1172$
  - Sonderfälle:
    - Konversion n=0
    - Notfälle n= 4 (0,64 %)



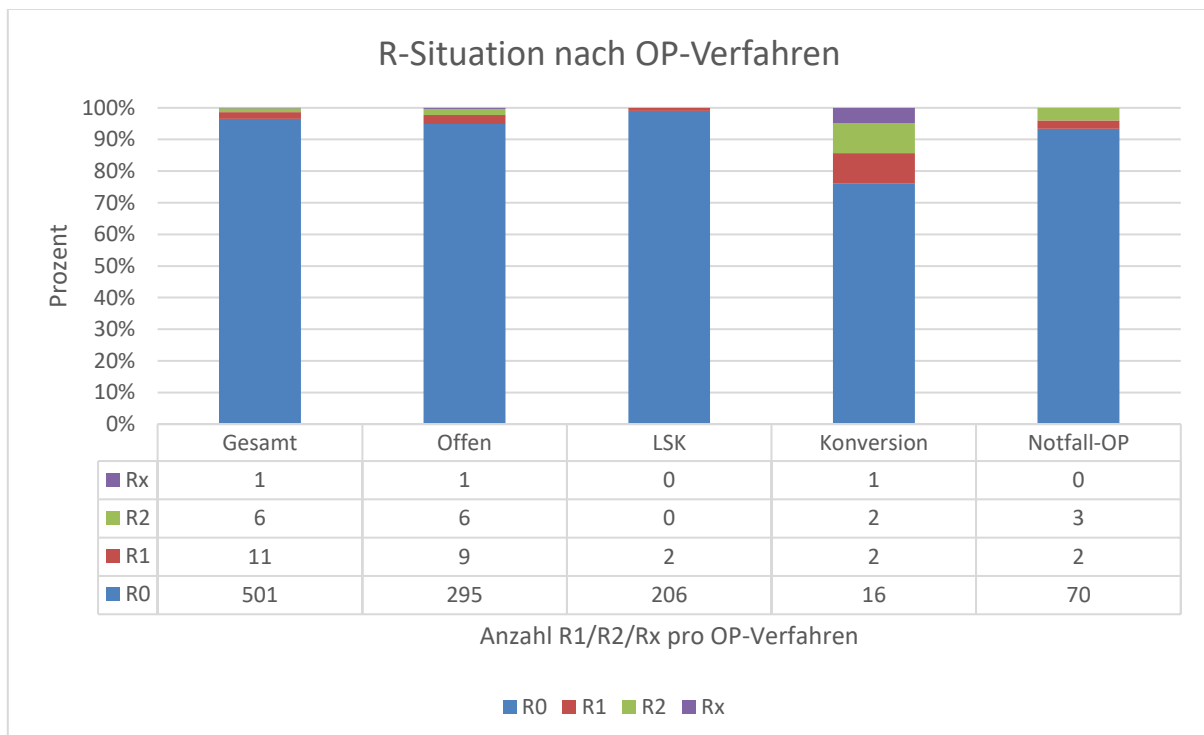
**Abbildung 24:** Prozentuale Darstellung der resezierten LK >12 und <12, verteilt nach OP-Verfahren

## Residualtumoren (R-Situation)

In 95,44 % der Fälle konnte der Tumor vollständig entfernt werden konnte. Bei der restlichen 3,88 % Fälle mit mikroskopischen (R1) und makroskopischen (R2) Residualtumoren gibt es kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden elektiven OP-Verfahren. Bei den Konversions- Fällen fällt ein höherer Anteil an Residualtumoren im Vergleich zu den anderen Gruppen auf. In 0,32 % aller Fälle war die R-Situation nicht zu bestimmen (Rx).

**Tabelle 49:** R-Situation nach OP-Verfahren verteilt  
( $p=0,0687$  –statistisch nicht signifikant)

Residualtumor	Gesamt n=615	Elektive Patienten n=519		Sondersituationen	
		Offen n=311 57,59%	LSK- vollendet n=208 38,51%	Konversion n=22 aus 208	Notfälle n=76 aus 615
<b>R0</b>	n=587 95,44%	n=295 94,86%	n=206 99,04%	n=17 77,27%	n=71 93,42%
<b>R1</b>	n=15 2,43%	n=9 2,89%	n=2 0,96%	n=2 9,09%	n=2 2,63%
<b>R2</b>	n=11 1,78%	n=6 1,93%	n=0 0,00%	n=2 9,09%	n=3 3,94%
<b>Rx</b>	n=2 0,32%	n=1 0,32%	n=0 0,00%	n=1 4,45%	n=0 0,00%



**Abbildung 25:** Prozentuale Darstellung der R-Situation nach OP-Verfahren verteilt

### R-Situation nach UICC-Stadium

Die meisten Patienten der elektiv operierten Fälle hatten eine R0-Situation (96,48 %), also der Tumor wurde sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch vollständig entfernt. Dieser Anteil war bei den Patienten nach Konversion mit 76,19 % etwas niedriger. Bei Betrachtung der Fälle mit Residualtumoren (R1 und R2) zeigte sich, dass sich erwartungsgemäß sowohl die elektiven als auch die Patienten nach Konversion alle in den fortgeschrittenen UICC- Stadien III und IV befanden. Die weiteren Analysen erbrachten, dass diese Tumoren auch lokal fortgeschritten waren. (Siehe Tabelle 40)

**Tabelle 50:** R-Situation nach UICC-Stadium der elektiv Operierten. Auffällige R1 und R2 mit Farbe markiert.

Residualtumor	Gesamt n=512	UICC I n= 134 (26,17%)		UICC II n=164 (32,03%)		UICC III n=137 (26,75%)		UICC IV n=77 (15,03%)	
		Offen n=62 46,26% der 134	LSK vollendet n=72 53,73% der 134	Offen n=105 64,02% der 164	LSK vollendet n=59 35,97%der 164	Offen n=84 61,31% der 137	LSK vollendet n=53 38,68% der 137	Offen n=57 74,02% der 77	LSK vollendet n=20 25,97% der 77
<b>R0</b>	<b>n=494 96,48%</b>	n=62 100,00%	n=72 100,00%	n=105 100,00%	n=59 100,00%	n=83 98,81%	n=52 98,11%	n=42 73,68%	n=19 98,11%
<b>R1</b>	<b>n=11 2,14%</b>	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=1 1,19%	n=1 1,89%	n=8 14,03%	n=1 1,89%
<b>R2</b>	<b>n=6 1,17%</b>	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=6 10,52%	n=0 0,00%
<b>Rx</b>	<b>n=1 0,19%</b>	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=1 1,75%	n=0 0,00%



**Tabelle 51:** R-Situation der Patienten mit Konversion auf UICC-Stadium aufgeteilt. Auffällige R1 und R2 mit Farbe markiert.

Residualtumor	Gesamt n=21n=21	UICC I n= 4 19,04%	UICC II n=10 47,61%	UICC III n=1 4,76	UICC IV n=6 28,57%
R0	n=16 76,19%	n=4 100,00%	n=10 100,00%	n=0 0,00%	n=2 33,33%
R1	n=2 9,52%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=2 33,33%
R2	n=2 9,52%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=1 100,00%	n=1 16,66%
Rx	n=1 4,76%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%	n=1 16,66%

- **pT-Stadium der Fälle mit R1- Situation**

Obwohl Residualtumoren in einer geringen Fallzahl vorkommt (2,14 % R1 und 1,17 % R2), stellte sich die Frage, ob diese aufgrund von OP-technischen Faktoren oder aufgrund der Tumorausdehnung entstanden sind. Da R2 als makroskopischer Tumorrest per se mit einem lokal fortgeschrittenen Tumor einhergeht, haben wir im Folgenden ausschließlich die R1-Fälle analysiert.

Die Fälle mit mikroskopisch nachweisbaren Tumorresiduen (R1) befanden sich ausschließlich in einem lokal fortgeschrittenen Stadium (pT3 und pT4). Die Verteilung zwischen den beiden OP-Gruppen ist sehr ähnlich. Aufgrund der geringen Fallzahl ist eine statistisch aussagekräftige Testung der Unterschiede nicht möglich.

**Tabelle 52:** pT-Stadium der Patienten mit R1-Situation (2,14 % der elektiven Patienten), Verteilung nach OP-Verfahren.

Tumorwachstum	Elektive Patienten		
	Gesamt n=11	Offen n=9 81,82%	LSK-vollendet n=2 18,18 %
pT1-2	Keine	Keine	Keine
pT3	n=6 54,55%	n=5	n=1
pT4	n=5 45,45%	n=4	n=1

### 3.2.3 Komplikationen

Bei den folgenden Analysen wurden intra- und postoperativen Komplikationen getrennt betrachtet.

#### A. Intraoperative Komplikationen

Insgesamt ist es bei n=36 der 519 Fälle zu einer intraoperativen chirurgischen Komplikation gekommen (6,93 %). Dabei sind n=24 Fälle aus 311 (7,71 %) bei den konventionell operierten und n=12 aus 208 (5,76 %) der laparoskopisch operierten Patienten aufgetreten (p=0.1853-nicht signifikant).

Die an der häufigsten aufgetretenen intraoperativen Komplikation bei der Gesamtpopulation war mit 40,00 % der transfusionspflichtige Blutverlust, dessen Anteil bei den zwei OP-Verfahren gleichmäßig verteilt war. Insgesamt bestehen keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen den zwei Hauptgruppen.

**Tabelle 53:** Intraoperative Komplikationen.

Intra-OP Komplikationen	Gesamt n=40 aus 541 (7,39 %)	Elektive Patienten n=36 aus 519 (6,90 %)		Sondersituationen
		Offen n=24 aus 311 (7,71 %)	LSK- vollendet n=12 aus 208 (5,76 %)	Konversion n=4 aus 22 (18,18 %)
<b>Transfusionspflichtige Blutung</b>	n=16 2,90 %	n=10 3,21 %	n=5 2,40 %	n=1 4,54 %
<b>Darmverletzung</b>	n=6 1,10 %	n=5 1,60 %	n=1 0,48 %	n=0 0,00 %
<b>Harnblasenverletzung</b>	n=3 0,55 %	n=1 0,32 %	n=2 0,36 %	n=0 0,00 %
<b>Harnleiterverletzung</b>	n=1 0,18 %	n=0 0,00%	n=1 0,48 %	n=0 0,00%
<b>Milzverletzung mit relevanter Blutung</b>	n=2 0,36 %	n=2 0,64 %	n=0 0,00%	n=0 0,00 %
<b>Milzkapsleinriss</b>	n=4 0,73 %	n=3 0,96 %	n=1 0,48 %	n=0 0,00 %
<b>Andere Organverletzungen</b>	n=1 0,18 %	n=1 0,32 %	n=0 0,00 %	n=0 0,00 %
<b>Herzstillstand</b>	n=4 0,73 %	n=2 0,64 %	n=2 0,36 %	n=0 0,00 %
<b>Sonstige</b>	n=3 0,55 %	n=0 0,00 %	n=0 0,00%	n=3 13,63 %

#### B. Postoperative chirurgische Komplikationen

Insgesamt sind n=285 postoperative Komplikationen registriert worden, davon sind manche gleichzeitig beim selben Patient aufgetreten. N=184 Komplikationen sind bei n=131 Fällen, der insgesamt n=311 konventionell operierten Patienten (42,12 %) und n=80 Komplikationen bei n=62 Fällen der insgesamt n=208 laparoskopisch operierten (29,80 %) aufgetreten (p=0,0201). Dabei fallen 1,4 vs. 1,3 Komplikationen pro Patient den offen bzw. laparoskopisch operierten Patienten zu.

Beim Vergleich der zwei OP-Verfahren ist nur eine Komplikation, die Atonie, in einer Gruppe statistisch signifikant häufiger aufgetreten. Diese trat in der Gruppe der offen Operierten in 24,45 % der Fälle auf und ist damit fast doppelt so häufig als bei den laparoskopisch operierten Patienten aufgetreten. Nach Konversion trat die Atonie der gleichen Häufigkeit auf wie bei den primär offen Operierten. Die anderen Unterschiede, die noch zwischen den OP-Verfahren auftraten, waren statistisch nicht signifikant.

**Tabelle 54:** Postoperative chirurgische Komplikationen.

Der p-Wert bezieht sich auf die Patienten der beiden elektiven Gruppen. Signifikante p=Werte fett geschrieben.

Postoperative chirurgische Komplikationen	Gesamt n=285 aus n=541 (52,68 %)	Elektive Patienten			Sondersitu- ationen
		Offen n=184 Komplikati- onen bei 131 Patienten aus 311 42,12%	LSK- vollendet n=80 Komplikationen bei 62 Patienten aus 208 29,80%	P-Wert	Konversion n=21 Komplikationen bei 9 Patienten aus 22 40,90%
<b>Atonie</b>	n=60 11,09 %	n=45 14,47 %	n=10 4,81 %	<b>0,0005</b>	n=5 22,73 %
<b>Ileus</b>	n=29 5,36 %	n=13 4,18 %	n=14 6,73 %	0,1997	n=2 9,09 %
<b>Nachblutung</b>	n=5 0,92 %	n=4 1,29 %	n=0 0,00%	0,1533	n=1 4,55 %
<b>Platzbauch/ Wunddehizens</b>	n=12 2,22 %	n=9 2,89 %	n=2 0,96 %	0,2132	n=1 4,55 %
<b>Hämatom/Serom</b>	n=6 1,11%	n=4 1,29 %	n=1 0,48 %	0,6527	n=1 4,55 %
<b>Wundinfekt</b>	n=29 5,36%	n=22 7,07 %	n=7 3,37 %	0,0714	n=0 0,00%
<b>Wundheilungsstörung</b>	n=36 6,65 %	n=25 8,04 %	n=8 3,85 %	0,0551	n=3 13,64 %
<b>Milde Anastomoseninsuff.</b>	n=14 2,59 %	n=7 2,25 %	n=6 2,88 %	0,6507	n=1 4,55 %
<b>OP-pflichtige Anastomoseninsuff</b>	n=39 7,21%	n=20 6,43 %	n=14 6,73 %	0,8924	n=5 22,73 %
<b>Fistelbildung</b>	n=3 0,55 %	n=3 0,96 %	n=0 0,00%	0,2781	n=0 0,00%
<b>Peritonitis</b>	n=14 2,59 %	n=10 5,43% 3,22 %	n=3 3,75 % 1,44 %	0,2052	n=1 4,76% 4,55 %
<b>Abszess</b>	n=9 1,66 %	n=7 3,80% 2,25 %	n=2 2,50 % 0,96 %	0,3264	n=0 0,00%
<b>Blasendysfunktion</b>	n=23 4,25%	n=11 5,97% 3,54 %	n=11 13,75 % 5,29 %	0,3318	n=1 4,76% 4,55 %
<b>Aspirationspneumonie</b>	n=6 1,11%	n=4 2,17 % 1,29 %	n=2 2,50% 0,96 %	1,000	n=0 0,00%

- **Häufigkeit von Anastomoseninsuffizienzen**

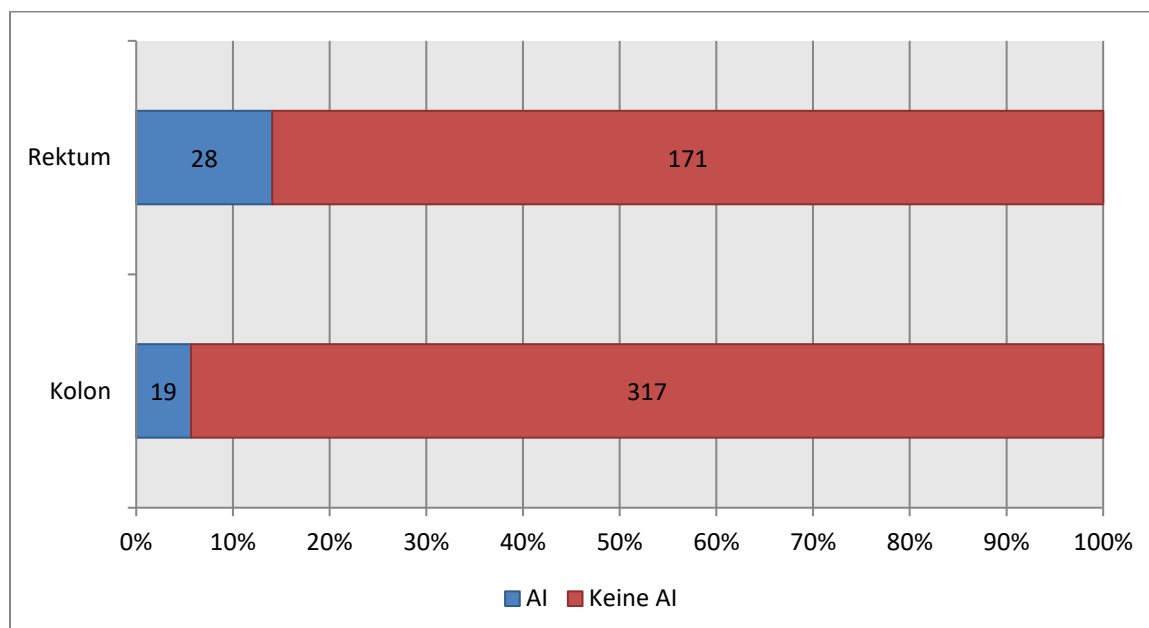
Es erfolgte eine Analyse der Patienten, die postoperativ eine Anastomoseninsuffizienz entwickelt hatten. Insuffizienzen traten bei n=53 (8,75 % aus n=617) Patienten auf. Es wurden sowohl die interventionspflichtige n=39 (74,07 % aus n= 53) als auch die konservativ behandelten Patienten (n=14) einbezogen. Zwischen den zwei OP-Gruppen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens dieser Komplikation (p=0.7164). Nach Konversion zum offenen Verfahren fällt zum Vergleich mit den beiden Haupt OP-Gruppen eine deutlich höhere, statistisch signifikante Insuffizienzrate auf (27,27 %; p=0.0179).

**Tabelle 55:** Häufigkeit von Anastomoseninsuffizienzen nach OP-Verfahren (p=0.7164 primär offen vs. LSK beendet, primär offen und LSK beendet vs. Konversion p=0.0179)

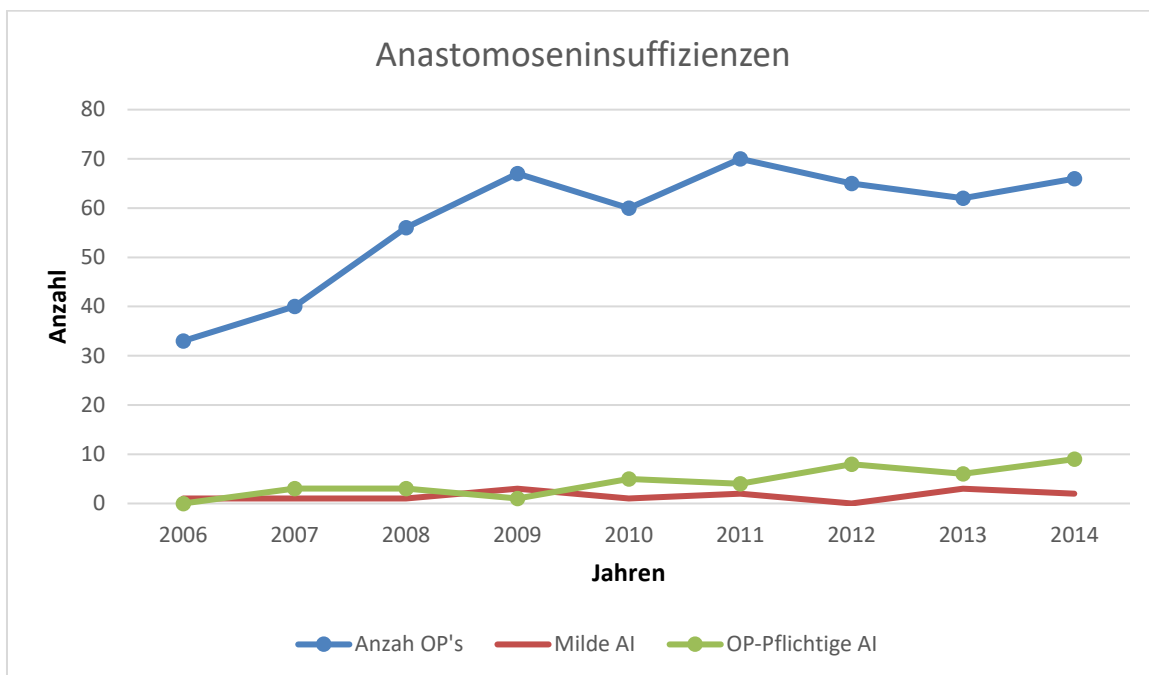
Anastomosen Insuff.	Gesamt n=617	Elektive Patienten n=519		Sondersituationen	
		Offen n=311 59,92%	LSK-vollendet n=208 40,08%	Konversion n=22	Notfälle n=76
<b>Ja</b>	n=53 8,75%	n=27 8,56%	n=20 9,62%	<b>n=6 27,27%</b>	n=1 1,31%
<b>Nein</b>	n=653 91,24%	n=284 91,32%	n=188 90,38%	n=16 72,73%	n=75 98,69%

Wenn wir das Auftreten der Anastomoseninsuffizienzen nach Tumorlokalisation ordnen, fällt eine höhere Insuffizienzrate bei Rektum- (14,04 %) als bei Kolonkarzinomen (5,65 %) auf. Der Unterschied ist statistisch hoch signifikant (p< 0,0001). Dabei wurde bei Rektumresektionen mit undichten Nähten in 92,30 % Maschinennähte verwendet, wobei in den Fällen von Kolonkarzinomen vorwiegend Handnahtanastomosen durchgeführt worden sind (60,00%).

Eine Übernäherung der Stapleranastomosen hat bei den Fällen mit Konversion mit 13,63 % häufiger stattgefunden als bei LSK beendeten Operationen oder primär offen operierten Patienten. Dennoch kam es in diesen Fällen häufiger zu revisionspflichtigen Anastomoseninsuffizienzen (23,80 %) als bei den anderen Patienten (p=0,0160, statistisch signifikant).



**Abbildung 26:** Anzahl der aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen nach Tumorlokalisation



**Abbildung 27:** Das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen (AI) im Verlauf der analysierten 12 Jahren. Interventionspflichtige AI (grün); konservative Behandlungen (rot) Gesamtzahl der durchgeführten Operationen (blau).

- **Angewendeter Nahttyp bei den Fällen mit Anstomoseninsuffizienzen**

Bei den meisten Fällen des Gesamtkollektivs, bei denen ein Anastomoseninsuffizienz auftrat, wurden Stapleranastomosen angelegt (71,15 % der n=52 Fälle mit undichten Nähten). Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen in der Gruppe der konventionell Operierten, bei denen der häufigste Nahttyp die Handnaht war, lag deutlich höher bei den Stapleranastomosen (21,87 %) als bei den Handnähten (5,85 %).

Bei den laparoskopischen Operationen wurden ausschließlich Stapleranastomosen angelegt. Diejenigen, die intraoperativ übernäht werden mussten (10,00 %) hatten dennoch einen hohen Anteil an Insuffizienzen (28,57 %).

Nach Konversion war die Rate dieser Komplikation etwas höher als bei den elektiven Patienten (11,32 %). Auch hier traten Insuffizienzen deutlich häufiger nach Stapleranastomosen auf (35,71 %) als nach Handanastomosen (0,00 %).

Obgleich die Fallzahl, bei der die Stapleranastomosen übernäht wurden (Kombinierter Naht Typ), war die Rate an Insuffizienzen in diesen Fällen deutlich höher als bei den anderen.

**Tabelle 56:** Art der Anastomosennähte bei den Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen nach OP-Verfahren verteilt.

(p= 0.0002 – hoch signifikant). Zum Vergleich siehe die Tabelle 46.

Anastomosennähte die insuffizient geworden sind	Gesamt n=52 aus 541 9,61%	Elektive Patienten n=46		Sondersituatio nen
		Offen n=26 aus 311 8,36%	LSK – vollendet n=20 aus 208 9,61%	Konversion n=6 aus 22 11,32%
Handanastomose	n=12 aus 210 5,71%	n=12 aus 205 5,85%	n=0 aus 0 0,00%	n=0 aus 4 0,00%
Stapleranastomose	n=37 aus 259 14,28%	n=14 aus 64 21,87%	n=18 aus 181 9,94%	n=5 aus 14 35,71%
Kombiniert (Übernähung einer Stapleranastomose)	n=3 aus 26 11,53%	n=0 aus 17 0,00%	n=2 aus 7 28,57%	n=1 aus 3 33,33%

### C. Revisionsoperationen und deren Ursachen

Insgesamt 15,07 % der Patienten mussten aus irgendeiner Ursache revidiert werden. Der Vergleich zwischen beiden elektiven OP-Gruppen hat keinen statistisch relevanten Unterschied ergeben. Auffällig hoch war die Rate an revidierten Patienten nach Konversion vom laparoskopischen auf das offene Verfahren Fälle mit 27,27 %.

**Tabelle 57:** Notwendigkeit einer Revisionsoperation bezogen auf elektive Patienten (p=0,4142- statistisch nicht signifikant).

Revisions-OP	Gesamt n=617	Elektive Patienten n=519		Sondersituationen	
		Offen n=311 59,92%	LSK – vollendet n=208 40,08%	Konversion n=22	Notfälle n=76 aus n=617 12,31%
<b>Ja</b>	n=93 15,07%	n=40 12,86%	n=32 15,38%	n=6 27,27%	n=15 19,73%
<b>Nein</b>	n=524 84,92%	n=271 87,14%	n=176 84,62%	n=16 72,73%	n=61 80,26%

Es zeigte sich, dass in den meisten Fällen eine Revisionsoperation aufgrund von Anastomosensuffizienzen (40,27 %) erfolgen musste, gefolgt von Wundkomplifikationen (26,38 % Wundrevision, 22,22 % sekundärer Wundverschluss). Diese waren häufiger in der Gruppe der konventionell Operierten und nach Konversion. In der Gruppe der laparoskopisch Operierten war die Hauptursache für eine Revision eine Stomakomplikation gewesen (31,25 %). In diesen Fällen wurde nach Abheilung der Anastomose die Indikation zur frühzeitigen Rückverlagerung großzügig gestellt.

**Tabelle 58:** Ursachen für Revisionsoperationen

Revisions-OP	Gesamt n=80	Elektive Patienten n=72		Sondersituatio nen
		Offen n=40 55,56%	LSK- vollendet n=32 44,44%	Konversion n=8
<b>Adhäsiolyse</b>	n=5 6,94%	n=3 7,5%	n=2 6,28%	n=0 0,00%
<b>Wundrevision</b>	n=19 26,38%	n=15 37,5%	n=4 12,5%	n=2 25,00%
<b>Nachresektion</b>	n=5 6,94%	n=4 10,00%	n=1 3,12%	n=1 12,50%
<b>Explorative Rev.</b>	n=3 4,16%	n=1 2,50%	n=2 6,28%	n=0 0,00%
<b>Rev. der Anastomose</b>	n=29 40,27%	n=18 45,00%	n=11 34,37%	n=3 37,50%
<b>Sekundärer Wundverschluss</b>	n=16 22,22%	n=11 27,50%	n=5 15,62%	n=2 25,00%
<b>Stoma Rückverlagerung bei Stomakomplikation</b>	n=12 16,66%	n=2 5,00%	n=10 31,25%	n=0 0,00%
<b>Stomarevision</b>	n=1 1,38%	n=0 0,00%	n=1 3,12%	n=0 0,00%
<b>Sonstiges</b>	n=2 2,77%	n=2 5,00%	n=0 0,00%	n=0 0,00%

#### D. Allgemeine postoperative Komplikationen

Als allgemein postoperative Komplikationen wurden organ- und systembezogene unerwünschte Folgen der Operation bezeichnet, die nicht unmittelbar durch die chirurgischen Maßnahmen bedingt waren, aber eben im Rahmen der Operation aufgetreten sind. Hier besteht ein möglicher Zusammenhang mit schon vorliegenden Erkrankungen oder Zuständen.

Bei n=88 Patienten (16,95 %) aus n=541 der elektiv Operierten, sind n=123 allgemeine postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthaltes aufgetreten. Davon hatten n=53 aus n=311 (17,04 %) Patienten der offenen Gruppe n=74, bzw. n=27 aus n=208 Patienten (12,98 %) der LSK-Gruppe n=38 Komplikationen gehabt. Durchschnittlich hatten die betroffenen Patienten in beiden Gruppen jeweils 1,4 Komplikationen pro Patient.

Bei den Patienten nach Konversion hatten n=7 aus n=22 Patienten (31,81 %) n=11 allgemeine Komplikation erlitten, somit 1,6 Komplikationen pro Patient.

Insgesamt, beim Vergleich zwischen den zwei OP-Verfahren waren keine statistisch relevanten Unterschiede nachweisbar. Wenn man die prozentuale Verteilung auf die Patientenzahl innerhalb einer Gruppe betrachtet, sind deutliche Unterschiede vorhanden. (Offen 17,04 %, LSK 12,98 %, Konversion 31,81 %)



**Tabelle 59:** Häufigkeiten von postoperativen allgemeinen Komplikationen.  
Es besteht die Möglichkeit, dass ein Patient mehrere Komplikationen erlitten hat.

Postoperative allgemeine Komplikationen	Gesamt n=123	Elektive Patienten n=112 Komplikationen bei 88 aus 519 Patienten		Sondersituationen	
		Offen n=74 Komplikationen bei 53 von 311 Patienten 17,04%	LSK- vollendet n=38 Komplikationen bei 27 von 208 Patienten 12,98%	p-Wert	Konversion n=11 Komplikationen bei 7 Patienten von 22 31,81%
<b>Kardio.</b>	n=25 22,32 %	n=14 18,91 %	n=11 28,94%	0,6816	n=3 27,27%
<b>Pneumonie</b>	n=15 13,39 %	n=12 16,21%	n=3 7,89%	0,1074	n=2 18,18%
<b>HWI</b>	n=14 12,50 %	n=11 14,86 %	n=3 7,89%	0,1472	n=1 9,09%
<b>ANV</b>	n=14 12,50 %	n=7 9,45%	n=7 18,42%	0,4424	n=0 0,00%
<b>Sepsis</b>	n=13 11,60 %	n=8 10,81%	n=5 13,15%	0,9042	n=2 18,18%
<b>Neuro.</b>	n=12 10,71 %	n=9 12,16%	n=3 7,89%	0,3776	n=2 18,18%
<b>MOV</b>	n=6 5,35 %	n=4 5,40%	n=2 5,26%	1,0000	n=0 0,00%
<b>plötzlicher Herzstillstand</b>	n=6 5,35 %	n=5 6,75 %	n=1 2,63%	0,4095	n=0 0,00%
<b>TVT</b>	n=5 4,46 %	n=2 2,70%	n=3 7,89%	0,3944	n=0 0,00%
<b>LE</b>	n=1 0,89 %	n=1 1,35 %	n=0 0,00%	1,000	n=1 9,09%
<b>Resp. Insuff.</b>	n=1 0,89 %	n=1 1,35%	n=0 0,00%	1,000	n=0 0,00%

### E. Konversion vom laparoskopischen auf das offene Verfahren

Hier wurden die Fälle, in denen eine reine diagnostische Laparoskopie aufgrund einer Notfalloperation erfolgte, nicht eingerechnet.

Anzahl von laparoskopisch begonnenen Operationen:

- Ohne Konversion n=208 (90,43 %)
- Mit Konversion n= 22 (9,57 % - Konversionsrate)

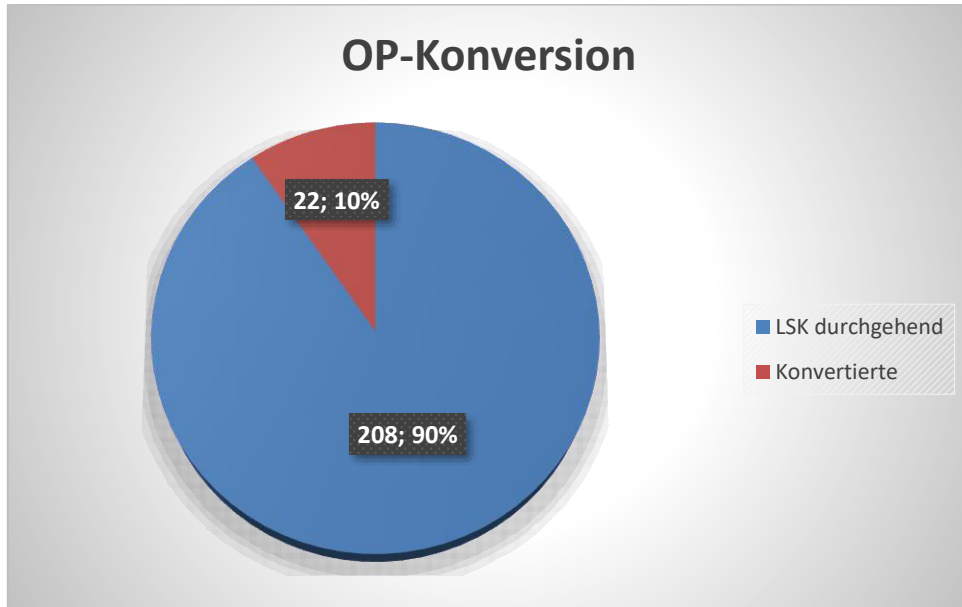


Abbildung 28: Konversionsrate - Aufteilung auf OP-Verfahren (Anzahl und Prozente)

Ursachen einer OP-Konversion:

1. Adipositas bedingte OP- Schwierigkeiten/ Fehlende Übersicht: n= 5 (22,73 %)
2. Umgebungsinfiltration: n= 4 (18,18 %)
3. Adhäsionen: n= 3 (13,64 %)
4. Tumorgroße: n= 2 (9,09 %)
5. Unklare anatomische Verhältnisse: n= 2 (9,09 %)
6. Laparoskopisch nicht beherrschbare Blutung: n= 1 (4,55 %)
7. Andere n= 5 (22,73 %)

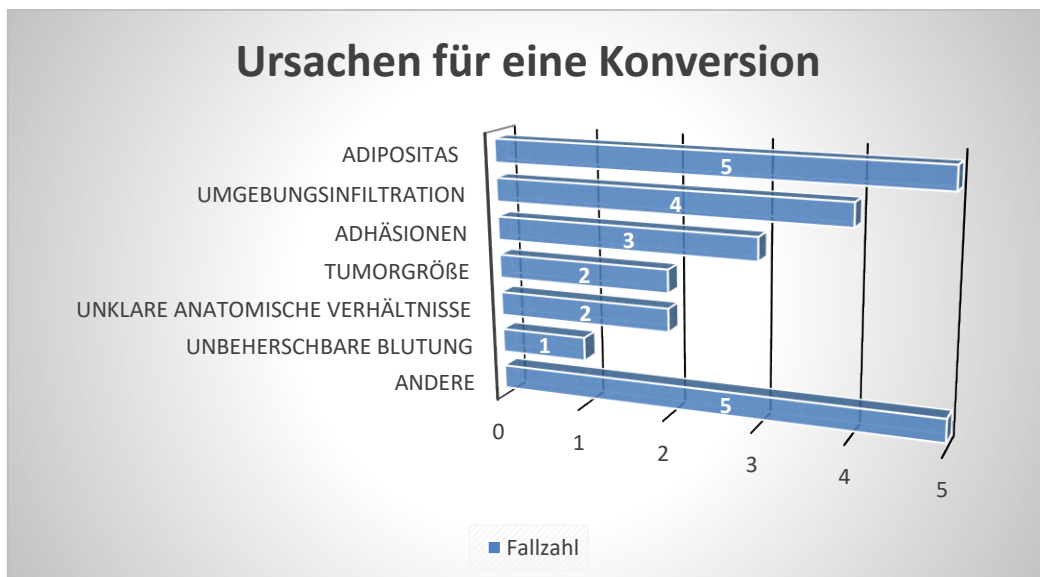


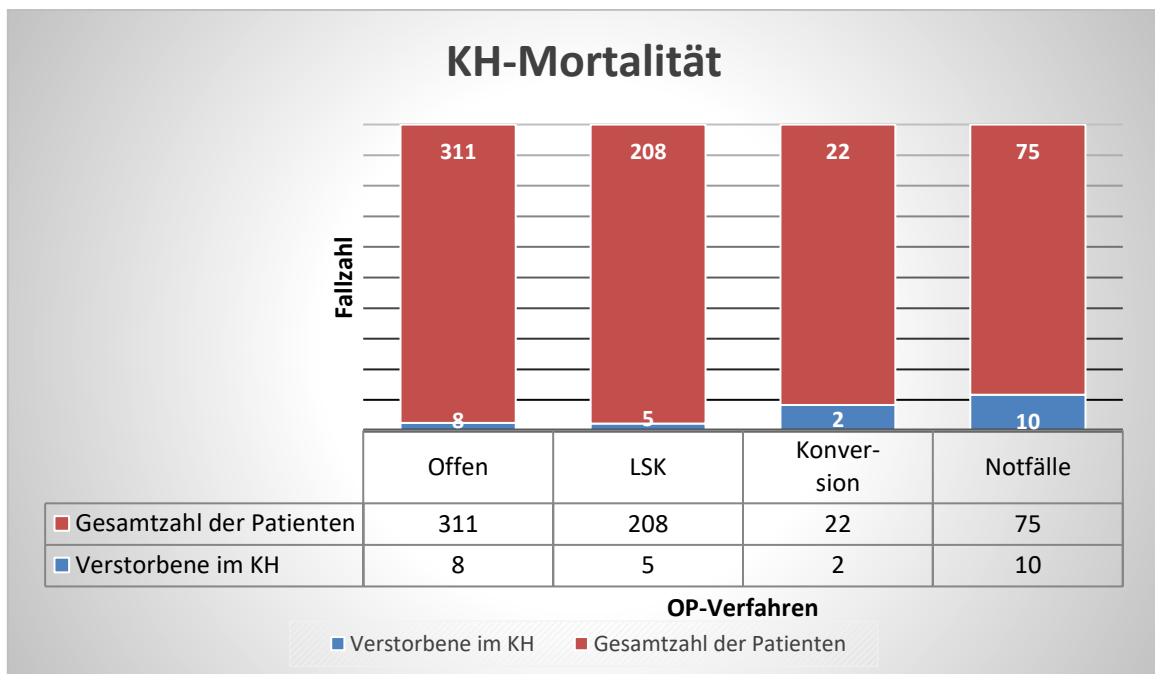
Abbildung 29: Ursachen für eine Konversion

### 3.2.4 Krankenhaus Mortalität

Von den untersuchten n=541 Patienten, die elektiv operiert wurden, sind insgesamt n=15 (2,77 %), während des stationären Aufenthaltes aus unterschiedlichen Gründen verstorben. Davon gehörten n=8 Patienten zur Gruppe der konventionell (2,57 % aus n=311) und n=5 (2,40 % aus n=208) der laparoskopisch Operierten. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p= 1,000).

Unter den Fällen, bei welchen die Operation vom laparoskopischen auf das offene Verfahren konvertiert werden musste, liegt die Anzahl der im Krankenhaus verstorbenen Patienten bei n=2 (9,09 % aus n= 22). Der Unterschied ist im Vergleich mit den anderen zwei Gruppen statistisch nicht signifikant (p= 0,2813).

Was die notfalloperierten Patienten betrifft, ist der Anteil an Patienten, die während des Aufenthalts im KH verstorben sind höher (n=10, 13,15 % aus n=75).



**Abbildung 30:** Anteil der im Krankenhaus verstorbenen Patienten nach OP-Verfahren.

## Zusammenfassung der intra- und postoperativen Ergebnisse

**Tabelle 60:** Intra- und postoperative Ergebnisse.  
Signifikante P-Werte wurden fett geschrieben.

		Offen n=311	LSK-vollendet n=208	p=Wert	Konversion
<b>Allgemein</b>					
KH-Verweildauer	Tage	12	11	0,0919	17
KH-Mortalität		n=8 2,57%	n=5 2,40%	1,000	n=2 9,09%
OP-Dauer	Min	125	151,5	<b>&lt;0,0001</b>	<b>167,5</b>
Aufenthalt auf ITS/IMC	Tage	1,93	1,51	<b>0,0044</b>	3,32
Transfusionsrate		23,15%	5,29%	<b>0,0001</b>	13,64%
Wiederaufnahme der Darmfunktion	Tage	2	1	<b>&lt;0,0001</b>	2
<b>OP-Qualität/ postoperative Ergebnisse</b>					
Mercury- klassifikation	1	n=34 79,07%	n=86 83,50%	0,4931	n=1 68,75%
	2	n=9 20,93%	n=16 15,53%		1 16,66%
	3	n=0 0,00%	n=1 0,97%		n=2 16,66%
Resezierte LK<12		n=10 3,40%	n=12 6,67%	0,1172	n=0 0,00%
Residualtumoren	R0	n=295 94,86%	n=206 99,04%	0,0687	n=1 77,27%
	R1	n=9 2,89%	n=2 0,96%		7 9,09%
	R2	n=6 1,93%	n=0 0,00%		n=2 9,09%
	Rx	n=1 0,32%	n=0 0,00%		n=2 4,45%
Intraop. chir. Komplikationen		n=24 7,71%	n=12 5,76%	0,1853	n=4 18,18%
Chirurgie spez. postop. Komplikationen	Anteil an betroffenen Pat. /Gr.	n=131 42,12%	n=62 29,80%	<b>0,0201</b>	n=9 <b>40,90%</b>
	Komplik. / Patient	1,4	1,3		<b>2,3</b>
Anastomoseninsuffizienz		n=27 8,56%	n=20 9,62%	0,7164	n=6 27,27%
Revisions-OP		n=40 12,86%	n=32 15,38%	0,4142	n=6 27,27%
Allgemeine postop. Komplikationen	Anteil an betroffene Pat/Gr.	n=52 16,72%	n=26 12,50%	0,1873	n=7 <b>31,81%</b>
	Komplik/ Patient	1,4	1,4		1,6
Konversionsrate		9,57%			

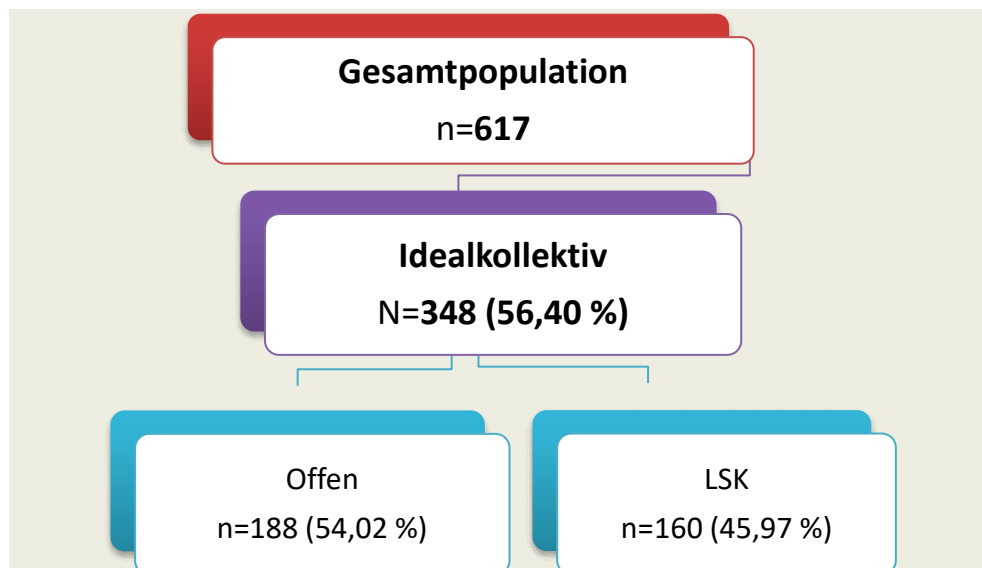
### 3.3 Onkologische Langzeitergebnisse

Um eine möglichst objektive Vergleichsanalyse der Überlebenszeiten zwischen den beiden Vergleichsgruppen zu erhalten, wurden neben den Analysen der Gesamtpopulation Patienten mit einem potenziell kurativen Therapieansatz selektiert und als **Idealkollektiv** benannt. Demzufolge wurden n=348 (56,40 %) Patienten mit folgenden Kriterien eingeschlossen:

- Elektive Patienten (Konventionell und durchgehend laparoskopisch durchgeführte Operationen)
- R0 - Situation
- UICC- Stadien I-III (also ohne nachgewiesene Fernmetastasen)
- Keine andere Malignomen sowie keine sekundären Tumore am Darmtrakt

**Tabelle 61:** Studienaufbau der onkologischen Langzeituntersuchungen des Idealkollektivs

Parametern	Ergebnisse
Eingeschlossene Patienten	n=348
Studiendauer	12 J
Durchschnittliches Follow-up	4J
Anteil an adjuvanter Chemotherapie bei regionalen Lymphknotenmetastasen	66,94%
Einschlusskriterien	
OP-Dringlichkeit	Elektiv-OP
UICC-Stadium	I-III (zus. IV als Vergleich dargestellt)
Ausschlusskriterien	
Tumorstadium	IV
R-Situation	R1-2
Andere Malignomen und sekundäre Tumore am Darmtrakt	Vorhanden



**Abbildung 31:** Verteilung der Idealkollektiv für die Analyse der Langzeitergebnissen

Prinzipiell wurden elektive Patienten (Konventionell und durchgehend laparoskopisch durchgeführte Operationen) auf statistisch relevanten Unterschieden verglichen. Für die Sonderfälle: Patienten mit einer Konversion der Operation, im Notfall operierte und Patienten in einem UICC-Stadium IV erfolgten gesonderte Analysen. Diese wurden in den entsprechenden Abschnitten zusätzlich aufgeführt.

### Ergänzende Daten mit möglichem Einfluss auf den Langzeitüberleben

Von den n=348 Patienten hatten n=112 (32,18 %) eine N1- oder N2-Situation. Davon gehörten n=65 aus 188 (34,57 %) zur Gruppe der konventionell Operierten und n=47 aus 160 (29,37 %) zur laparoskopischen Gruppe. Der Anteil dieser Patienten, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, lag bei 66,94 %. Es besteht kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden OP-Gruppen diesbezüglich (p=0,1470).

Von den n=216 Patienten mit N0-Situation, hatten insgesamt n=45 (12,93 %) eine histologisch nachweisbare Invasion der Lymphgefäße. Davon waren n=25 aus 110 (22,72 %) in der Gruppe der offen- und n=20 aus 105 (19,07 %) in der Gruppe der laparoskopisch Operierten.

#### 3.3.1 Follow-up und Lost-to-follow-up

Wie schon in der Einleitung beschrieben, den Patienten wurde eine postoperative Nachsorgeuntersuchung von 5 Jahren angeboten. Von 617 Patienten haben n=570 Nachsorgeuntersuchungen erhalten. Diese lag zwischen 1-138 Monaten, im Durchschnitt bei 4 Jahren. Betreffend den untersuchten Zeitraum zwischen den beiden OP-Gruppen hat sich kein signifikanter Unterschied gezeigt.

**Tabelle 62:** Follow-up der verschiedenen Gruppen in Jahren

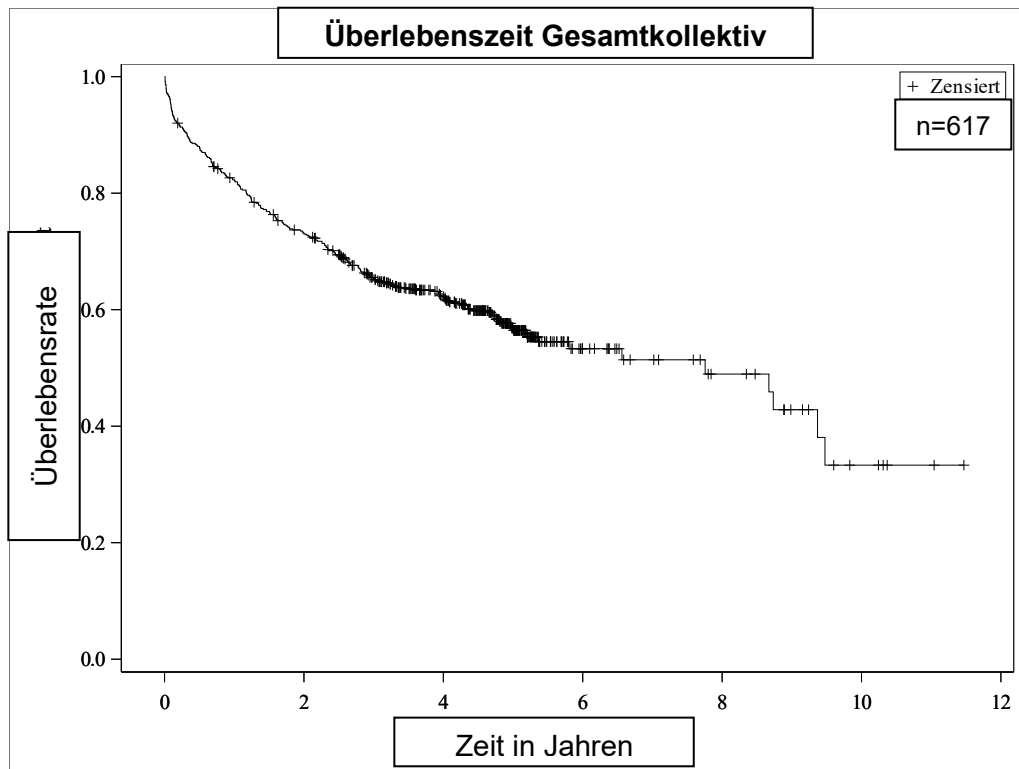
Follow-up	Gesamt	Offen	LSK-vollendet	Konversion
Minimum	0	0	0	0
Maximum	12	12	9	10
Median	4	4	4	3
Mittelwert	3,46	3,38	3,64	3,19

#### 3.3.2 Überlebensrate

##### A. Gesamtkollektiv (n=617)

Es folgt eine Analyse bezogen auf den gesamten Studienpopulation. Aufgeführt werden die Mittlere-, 5-Jahres- und 8-Jahres Überlebensraten. Obwohl der gesamte Studienzeitraum auf 12 Jahren beruht, ist die Vorstellung der 10-Jahresüberleben aufgrund fehlender Zeitspanne der bestimmten Subgruppen nicht möglich.

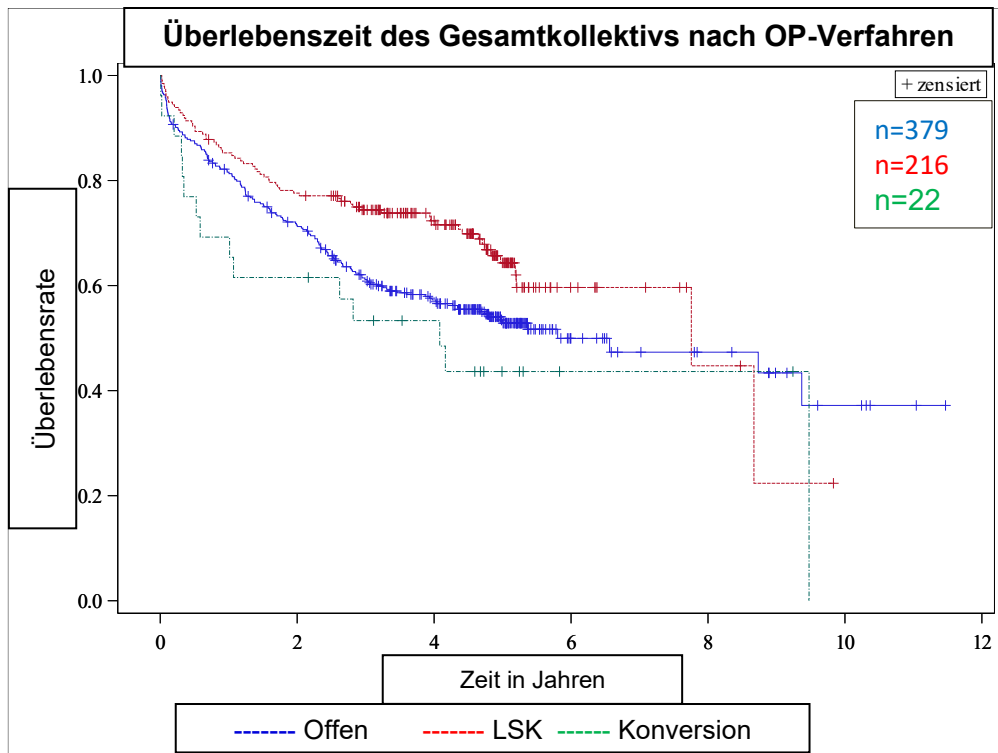
- Mittlere Überlebenszeit 5,8 J
- 5-Jahres Überlebensrate 56,45 %
- 8-Jahres Überlebensrate 48,95 %
- 10-Jahres Überlebensrate 33,31 %



**Abbildung 32:** Überlebenszeit des Gesamtkollektivs (n=617)

#### Nach OP-verfahren

- Offen n=379 (n=311 Elektiv, n=68 Notfall)
  - Mittlere Überlebenszeit 5,5 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 52,85 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 47,32 %
  - 10-Jahres Überlebensrate 37,18 %
  
- LSK - begonnen n=216 (n=208 Elektiv, n=8 Notfall)
  - Mittlere Überlebenszeit 6 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 64,32 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 44,73 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten
  
- p= 0,0105- Statistisch signifikant
  
- Konversion n= 22
  - Mittlere Überlebenszeit 6 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 43,64 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 43,64 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine



**Abbildung 33:** Überlebenszeit des Gesamtkollektivs nach OP-Verfahren (n=617)

#### Nach Tumorlokalisation

- **Rektum**

- Offen n=76:

- Mittlere Überlebenszeit 4,4 J
- 5-Jahres Überlebensrate 37,58 %
- 8-Jahres Überlebensrate 25,05 %
- 10-Jahres Überlebensrate 25,05 %

- LSK n=110:

- Mittlere Überlebenszeit 5,7 J
- 5-Jahres Überlebensrate 62,87 %
- 8-Jahres Überlebensrate 31,61 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

- p= 0,0066- statistisch signifikanter Unterschied.

- Konversion n=9:

- Mittlere Überlebenszeit 1,6J
- 5-Jahres Überlebensrate 16,67 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



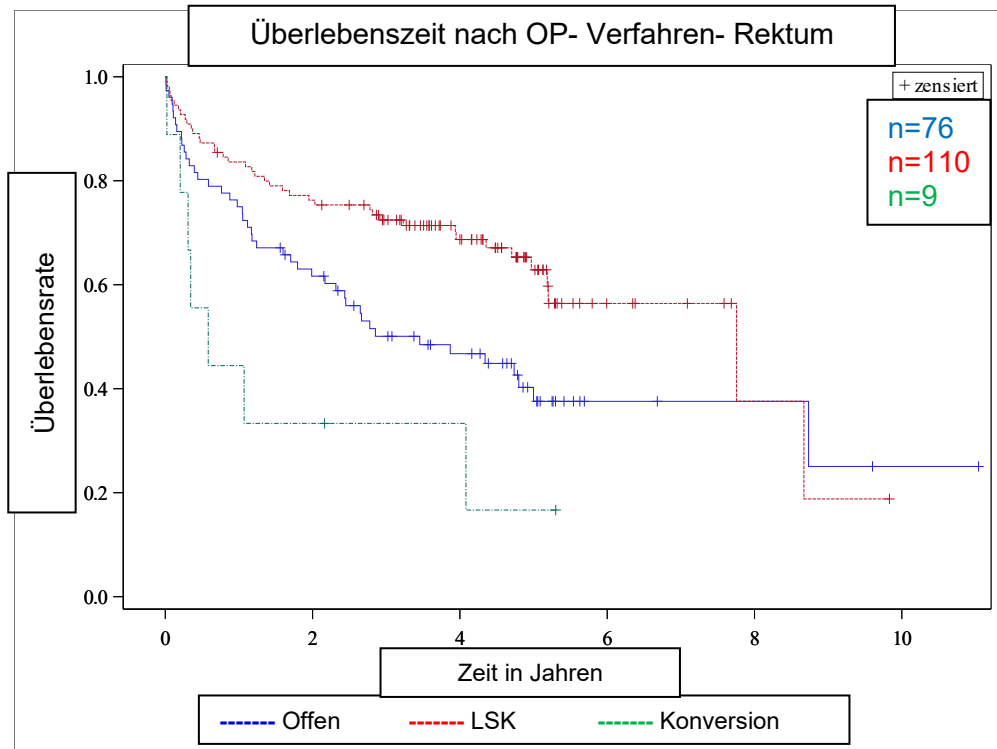


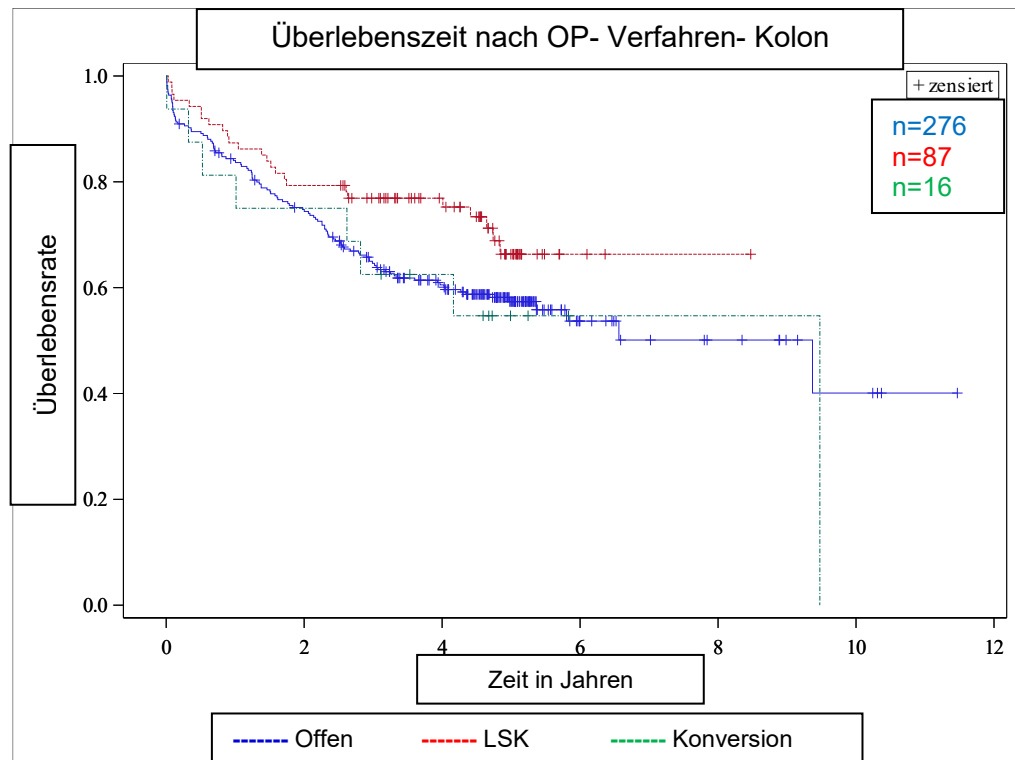
Abbildung 34: Überlebenszeit bei Rektum-CA nach OP-Verfahren- Gesamtbevölkerung

- **Kolon**

- Offen n=276:
  - Mittlere Überlebenszeit 5,8 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 57,38 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 50,10 %
  - 10-Jahres Überlebensrate 40,08 %
- LSK n=87:
  - Mittlere Überlebenszeit 3,9 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 66,32 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 66,32 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

-p=0,0508-statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen OP-Verfahren

- Konversion n=16:
  - Mittlere Überlebenszeit 6 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 54,69 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 54,59 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine



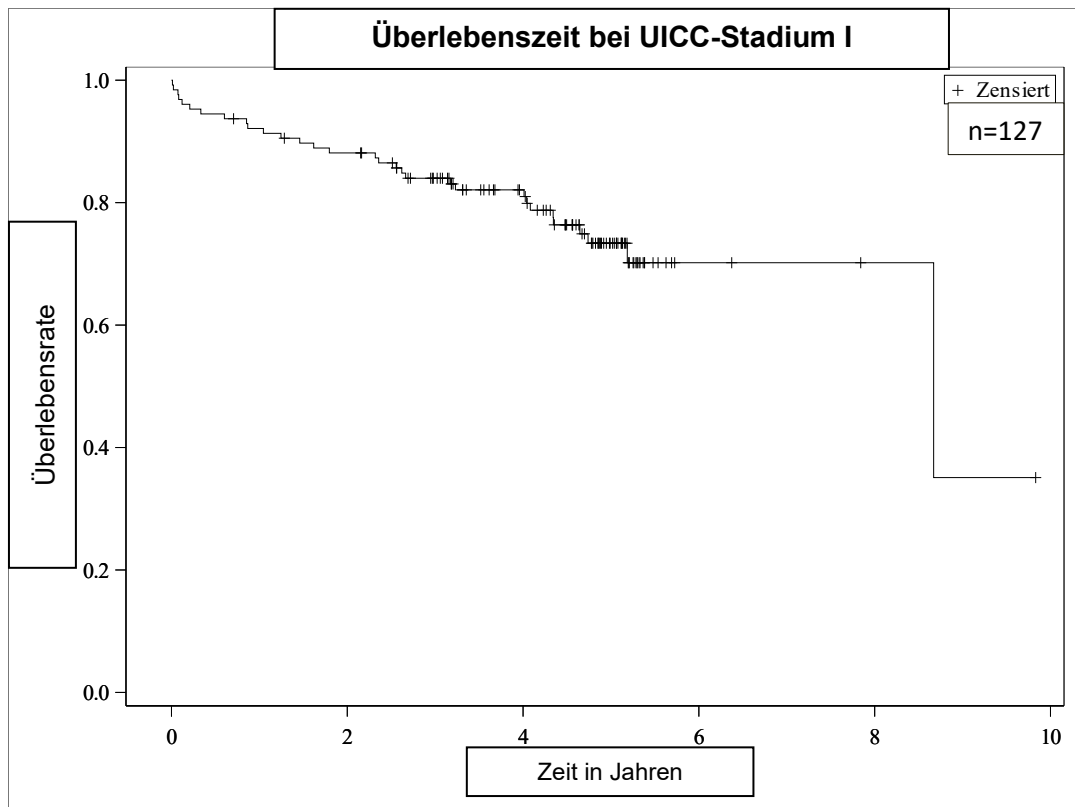
**Abbildung 35:** Überlebenszeit bei Kolon-CA nach OP-Verfahren-Gesamtkollektiv

#### Nach UICC-Stadien

Aus n= 617 konnten n=5 Patienten aufgrund unbestimmter UICC-Stadien in der aktuellen Analyse nicht einbezogen werden. In diesen Fällen kam es aufgrund von neoadjuvanten Behandlungen zu einer vollständigen Tumorregression, infolgedessen es eine T0-Situation eingestuft wurde. Zusätzlich wurden n=35 Fälle aufgrund ungenügender Daten durch das Statistikprogramm SAS aus den Analysen ausgeschlossen.

- **UICC-Stadium I**

- Gesamt: n=127(12 ausgeschlossen):
  - Mittlere Überlebenszeit 6,9 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 73,37 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 70,18 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 36:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium I- Gesamtkollektiv

- Nach OP-Verfahren:

- Offen n=58:

- Mittlere Überlebenszeit 3,8J
- 5-Jahres Überlebensrate 71,82 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

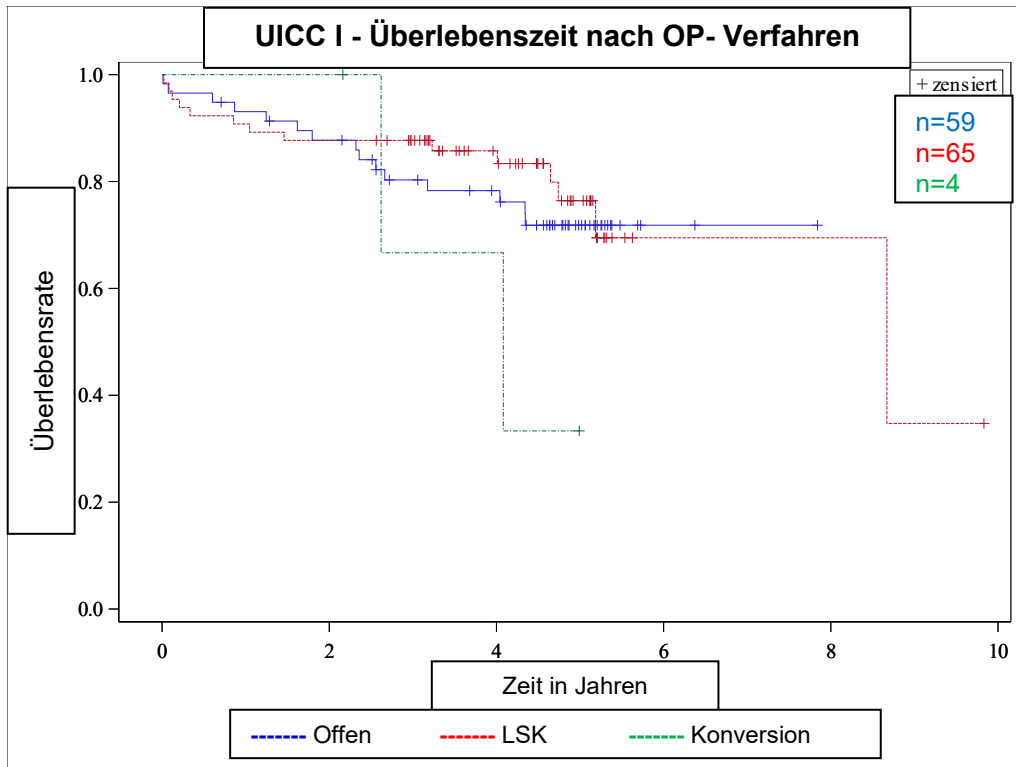
- LSK n=65:

- Mittlere Überlebenszeit 6,9J
- 5 Jahres Überlebensrate 76,42 %
- 8-Jahres Überlebensrate 69,47 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

-p=0,6049- kein signifikanter Unterschied

- Konersion n=4:

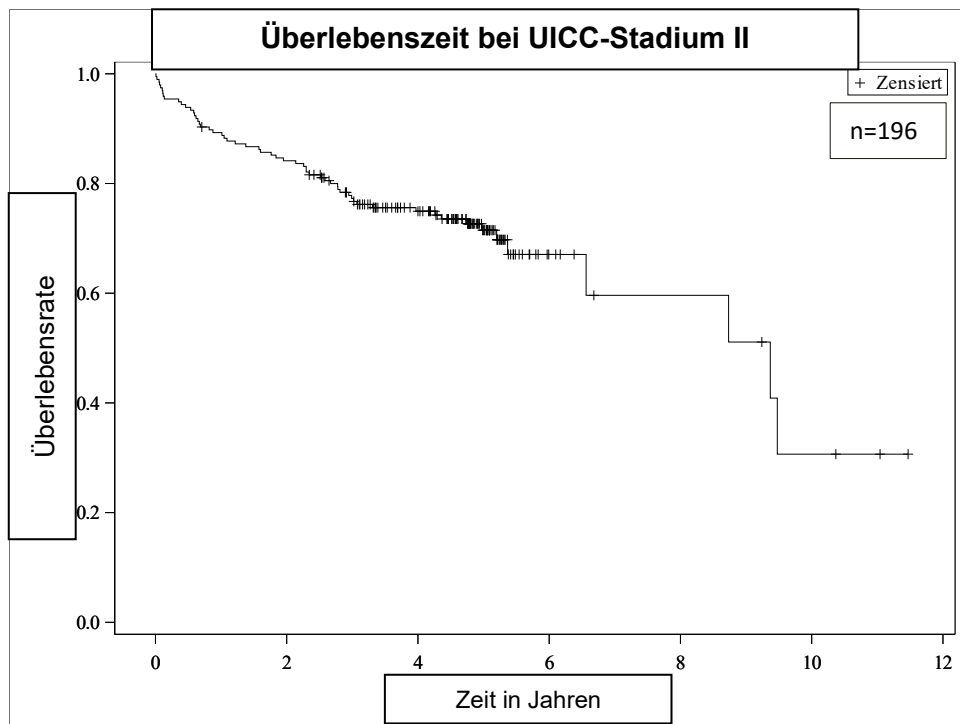
- Mittlere Überlebenszeit 3,6 J
- 5- Jahres Überlebensrate 33,33 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 37:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium I des Gesamtkollektivs- Nach OP-Verfahren

• **UICC-Stadium II**

- Gesamt: n=196 (10 ausgeschlossen)
  - Mittlere Überlebenszeit                    6,8J
  - 5J-Jahres Überlebensrate                71,49 %
  - 8-Jahres Überlebensrate                59,61 %
  - 10-Jahres Überlebensrate               30,66 %

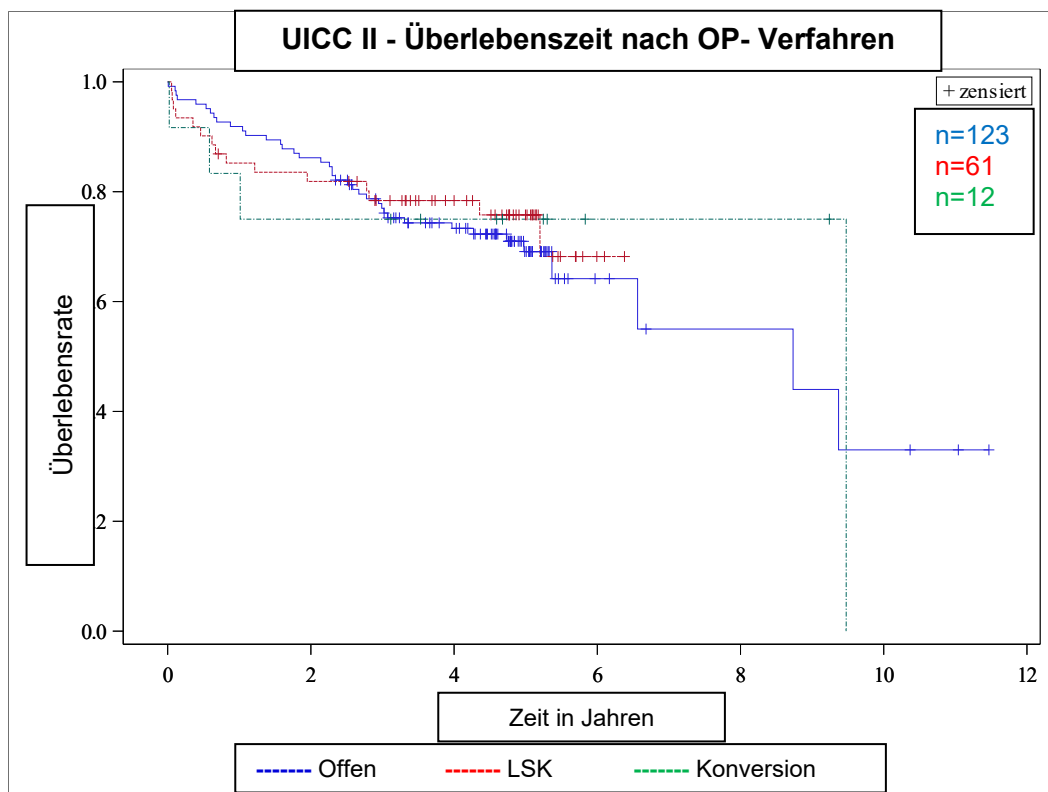


**Abbildung 38:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium II - Gesamtkollektiv

- Nach OP-Verfahren:
  - Offen n=123:
    - Mittlere Überlebenszeit 6,6J
    - 5-Jahres Überlebensrate 69,10 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 55,00 %
    - 10-Jahres Überlebensrate 33,00%
  - LSK n=61:
    - Mittlere Überlebenszeit 4,3J
    - 5-Jahres Überlebensrate 75,78 %
    - 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

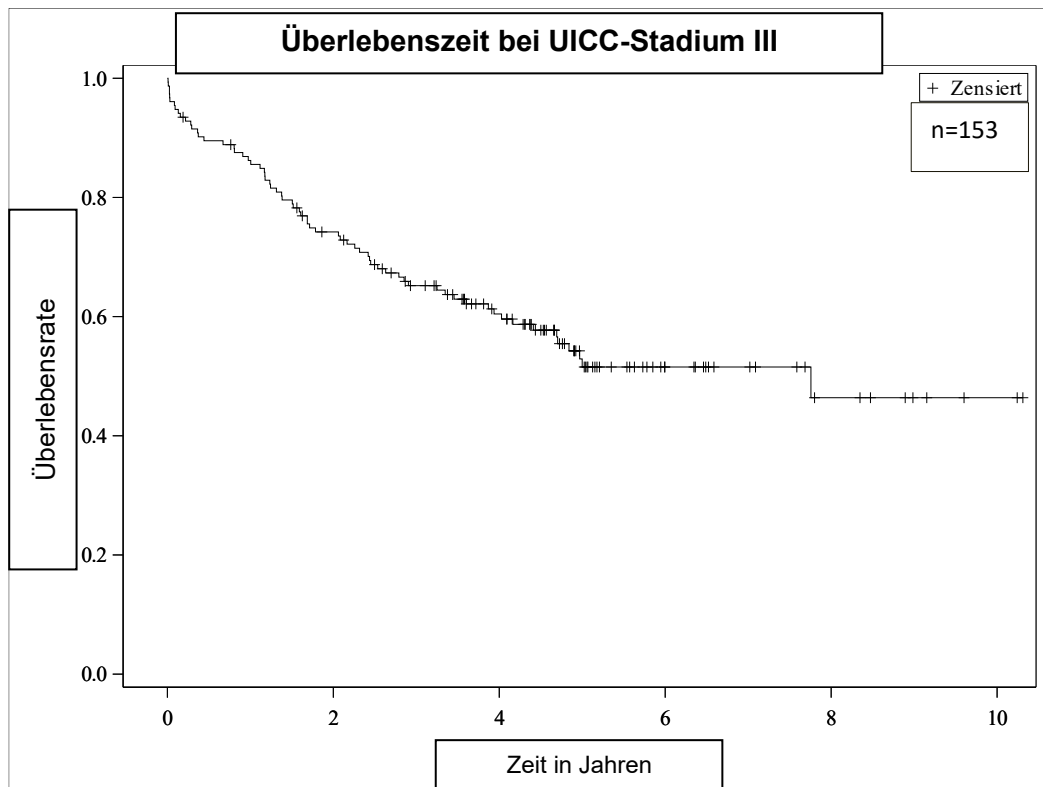
- p=0.6847- kein signifikanter Unterschied

- Konversion n=12:
  - Mittlere Überlebenszeit 7,2 J
  - 5 Jahres Überlebensrate 75,00 % zensierte Daten
  - 8-Jahres Überlebensrate 75,00 %-zensierte Daten
  - 10 Jahres Überlebensrate Keine



**Abbildung 39:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium II des Idealkollektivs - nach OP-Verfahren

- **UICC-Stadium III**
  - Gesamt: n=153 (6 ausgeschlossen):
    - Mittlere Überlebenszeit 5J
    - 5-Jahres Überlebensrate 51,54 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 46,39 %
    - 10-Jahres Überlebensrate 46,39 %



**Abbildung 40:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium III – Gesamtkollektiv

- Nach OP-Verfahren:
  - Offen n=99:
    - Mittlere Überlebenszeit 3,4J
    - 5-Jahres Überlebensrate 49,67 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 49,67 %-zensierte Daten
    - 10-Jahres Überlebensrate 49,67 %- zensierte Daten
  - LSK n=52:
    - Mittlere Überlebenszeit 5,3 J
    - 5 Jahres Überlebensrate 54,27 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 27,13 %
    - 10 Jahres Überlebensrate Keine Daten
- p=0.3433- kein signifikanter Unterschied
- Konversion n=2:
  - Mittlere Überlebenszeit 4,2 J
  - 5 Jahres Überlebensrate 50,00% %
  - 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

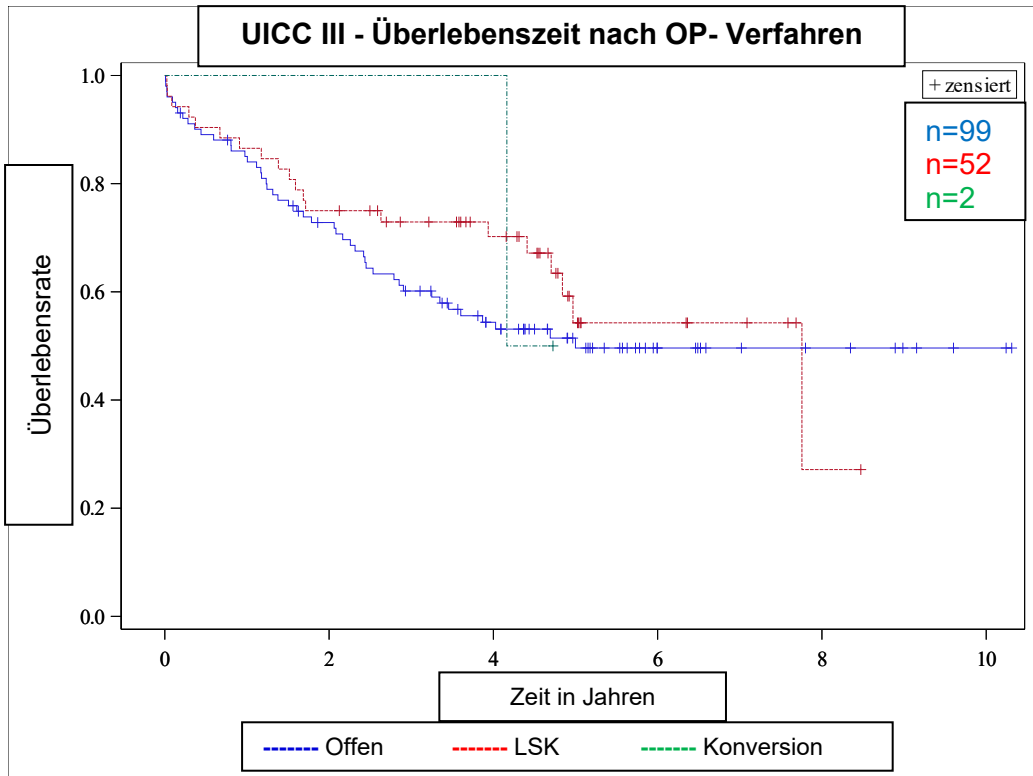


Abbildung 41: Überlebenszeit bei UICC-Stadium III des Idealkollektivs - nach OP-Verfahren

• **UICC-Stadium IV**

- Gesamt: n=58 (3 ausgeschlossen):
  - Mittlere Überlebenszeit 1,7 J
  - 5 Jahres Überlebensrate 11,82 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 11,82 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

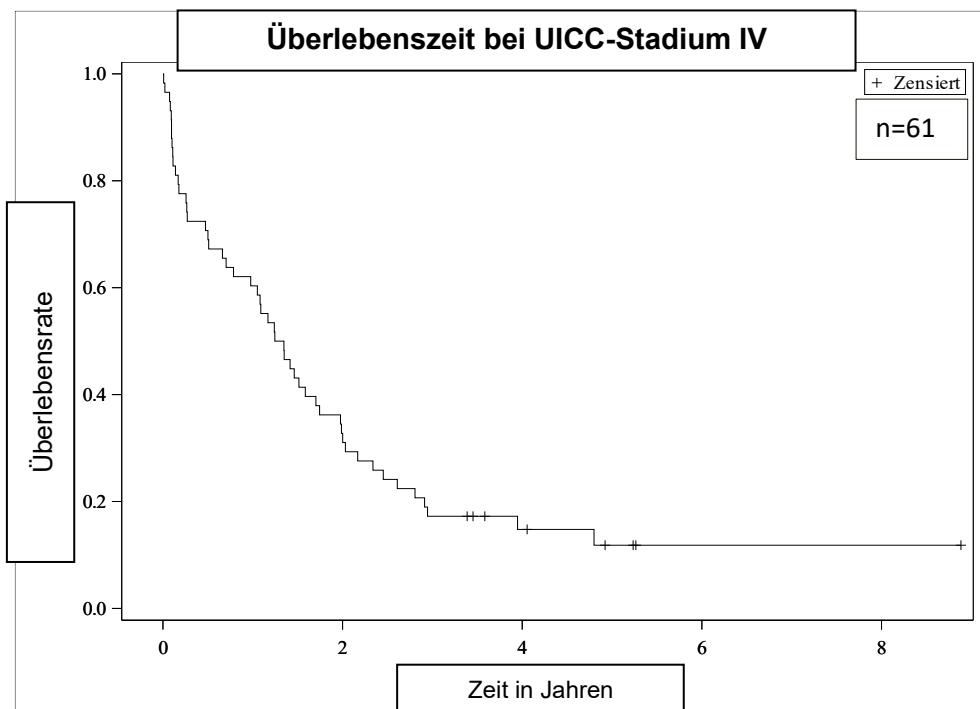
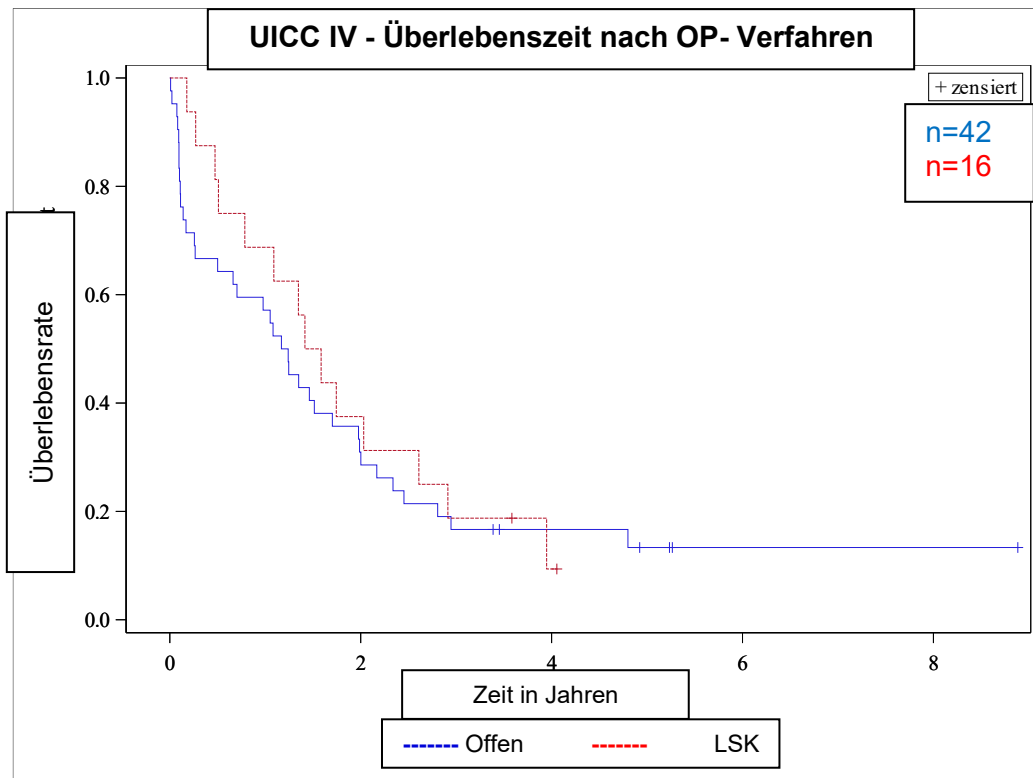


Abbildung 42: Überlebenszeit bei UICC-Stadium IV- Gesamtpopulation

- Nach OP-Verfahren:
  - Offen n=42:
    - Mittlere Überlebenszeit 1,6J
    - 5-Jahres Überlebensrate 13,33 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 13,33 %
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten
  - LSK n=16:
    - Mittlere Überlebenszeit 1,8J
    - 5-Jahres Überlebensrate Keine Daten
    - 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- p=0.6400- kein signifikanter Unterschied
- Konversion n=0



**Abbildung 43:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium IV- Gesamtpopulation nach OP-Verfahren



**Tabelle 63:** Langzeitergebnisse der **gesamten Studienpopulation** –  
 Der P-Wert bezieht sich auf den zwei elektiven OP-Verfahren. Unter der Konvertierten sind statistisch relevanten Ergebnissen Fett geschrieben worden.

Langzeitergebnisse		Gesamt	Offen	LSK-vollendet	p=Wert (Vergleichs-Gr.)	Konversion
<b>Gesamte Studienpopulation</b>						
<b>Gesamt</b>	Mittlere Überlebensrate	5,8 J	5,5 J	6 J	<b>0,0105</b>	6 J
	5J-Überlebensrate	56,45 %	52,85 %	64,32 %		43,64 %
	8J-Überlebensrate	48,95 %	47,32 %	44,73 %		43,64 %
	10 J-Überlebensrate	33,31 %	37,18 %	-		0
<b>Rektum</b>	Mittlere Überlebenszeit	-	4,4 J	5,7 J	<b>0,0066</b>	1,6 J
	5J-Überlebensrate	-	37,58 %	62,87 %		16,67 %
	8J-Überlebensrate	-	25,05 %	31,61 %		-
	10J-Überlebensrate	-	25,05 %	-		-
<b>Kolon</b>	Mittlere Überlebenszeit	-	5,8 J	3,9 J	0,0508	6
	5J-Überlebensrate	-	57,38 %	66,32 %		54,69 %
	8J-Überlebensrate	-	50,10 %	66,32 %		54,59 %
	10J-Überlebensrate	-	40,08 %	-		0
<b>UICC I</b>	Mittlere Überlebenszeit	6,9J	3,8 J	6,9J	0,6049	3,6 J
	5J-Überlebensrate	73,37 %	71,82 %	76,42 %		33,33 %
	8J-Überlebensrate	70,18 %	-	69,47 %		-
	10J-Überlebensrate	-	-	-		-
<b>UICC II</b>	Mittlere Überlebenszeit	6,8 J	6,6 J	4,3 J	0,6847	7,2 J
	5J-Überlebensrate	71,49 %	69,10 %	75,78 %		75,00 %
	8J-Überlebensrate	59,61 %	55,10 %	-		75,00 %
	10J-Überlebensrate	30,66 %	33,00 %	-		0
<b>UICC III</b>	Mittlere Überlebenszeit	5 J	3,4 J	5,3 J	0,3433	4,2 J
	5J-Überlebensrate	51,54 %	49,67 %	54,27 %		50,00 %
	8J-Überlebensrate	46,39 %	49,67 %	27,13 %		-
	10J-Überlebensrate	46,39 %	49,67 %	-		-
<b>UICC IV</b>	Mittlere Überlebenszeit	1,7 J	1,6 J	1,8 J	0,6400	-

	5J- Überlebensrate	11,82 %	13,33 %	-		-
	8J- Überlebensrate	11,82 %	13,33 %	-		-
	10J- Überlebensrate	-	-	-		-

## Idealkollektiv (n=348)

Wenn wir die n=348 Patienten betrachten, die einen potenziell kurativen Therapie erhalten haben, sind folgende Ergebnisse ergeben:

- Mittlere Überlebenszeit 6,9 Jahre
- 5 Jahres Überlebensrate 70,77%
- 8-Jahres Überlebensrate 61,36 %
- 10 Jahres Überlebensrate 34,09 %

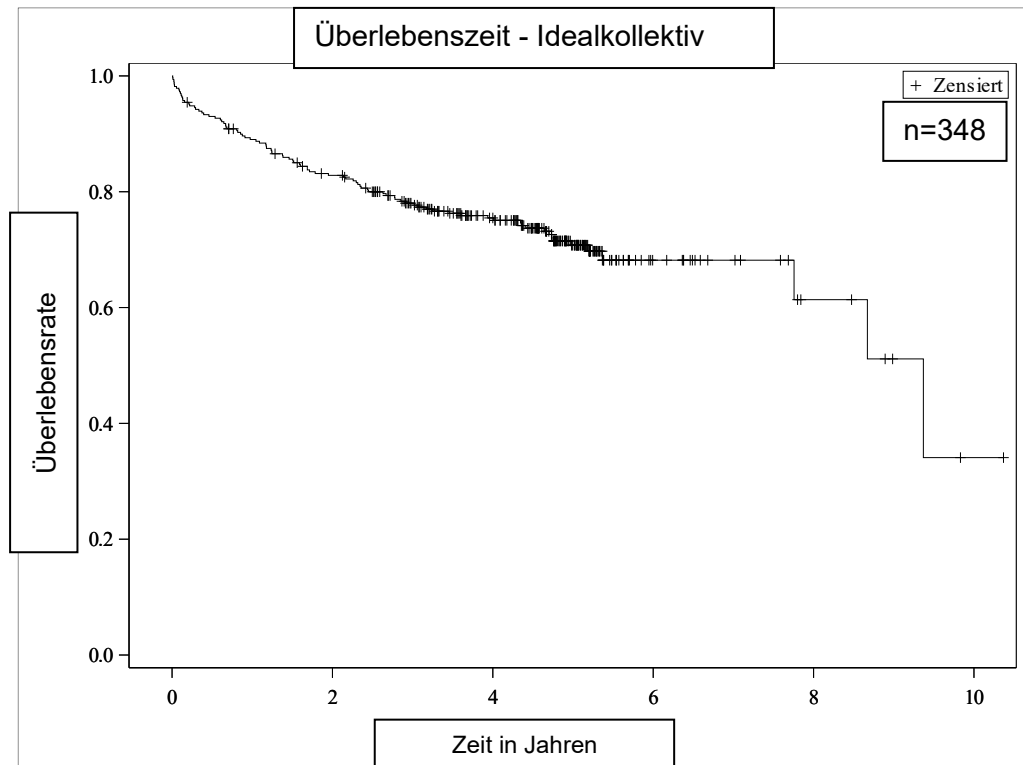
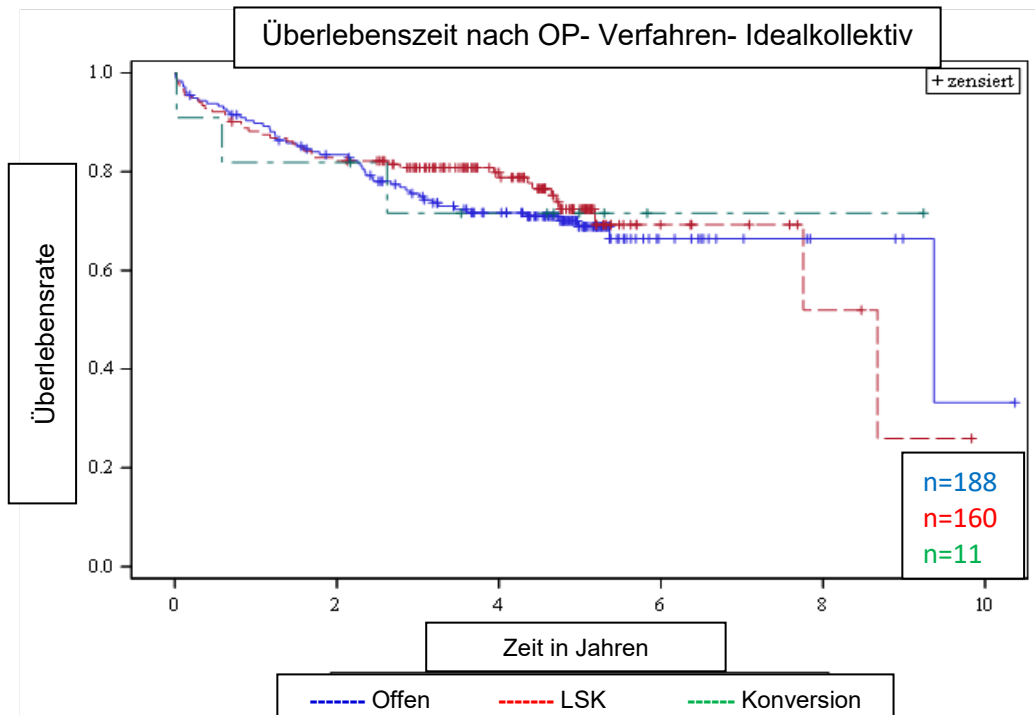


Abbildung 44: Überlebenszeit des Idealkollektivs

### 1. Nach OP- Verfahren

- Offen n=188
    - Mittlere Überlebenszeit 6,9J
    - 5 Jahres Überlebensrate 68,86 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 66,40 %
    - 10 Jahres Überlebensrate 33,20 %
  - LSK n=160
    - Mittlere Überlebenszeit 6,5 J
    - 5 Jahres Überlebensrate 72,41 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 51,94 %
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- p= 0,5515 - Statistisch kein signifikanter Unterschied.
- Konversion n=11
    - Mittlere Überlebenszeit 2,1 J
    - 5-Jahres Überlebensrate 71,59 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 71,59 %
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 45:** Überlebenszeit des Idealkollektivs nach OP-Verfahren, im Vergleich mit OP-Konversion

## 2. Nach Tumorlokalisation

### • Rektum

#### ▪ Elektive Fälle n=128:

##### ○ Offen n=38:

- Mittlere Überlebenszeit 3,3 J
- 5-Jahres Überlebensrate 49,96 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

##### ○ LSK n=90:

- Mittlere Überlebenszeit 6,5 J
- 5-Jahres Überlebensrate 74,21 %
- 8-Jahres Überlebensrate 46,56 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

p= 0,0222- statistisch signifikanter Unterschied.

##### ○ Konversion n=4:

- Mittlere Überlebenszeit 0,44J
- 5-Jahres Überlebensrate 50,00 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

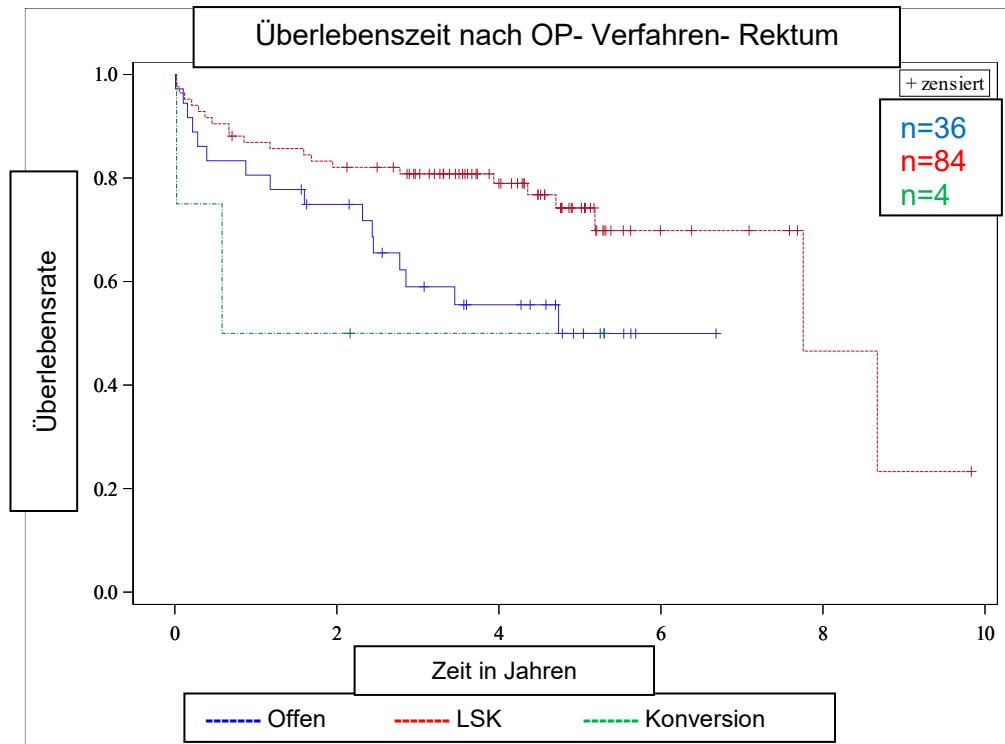


Abbildung 46: Überlebenszeit bei Rektum-CA nach OP-Verfahren

- **Kolon**

- Elektive Fälle n=220:

- Offen n=150:

- Mittlere Überlebenszeit 7,2J
- 5-Jahres Überlebensrate 73,35 %
- 8-Jahres Überlebensrate 73,35 %
- 10-Jahres Überlebensrate 35,15 %

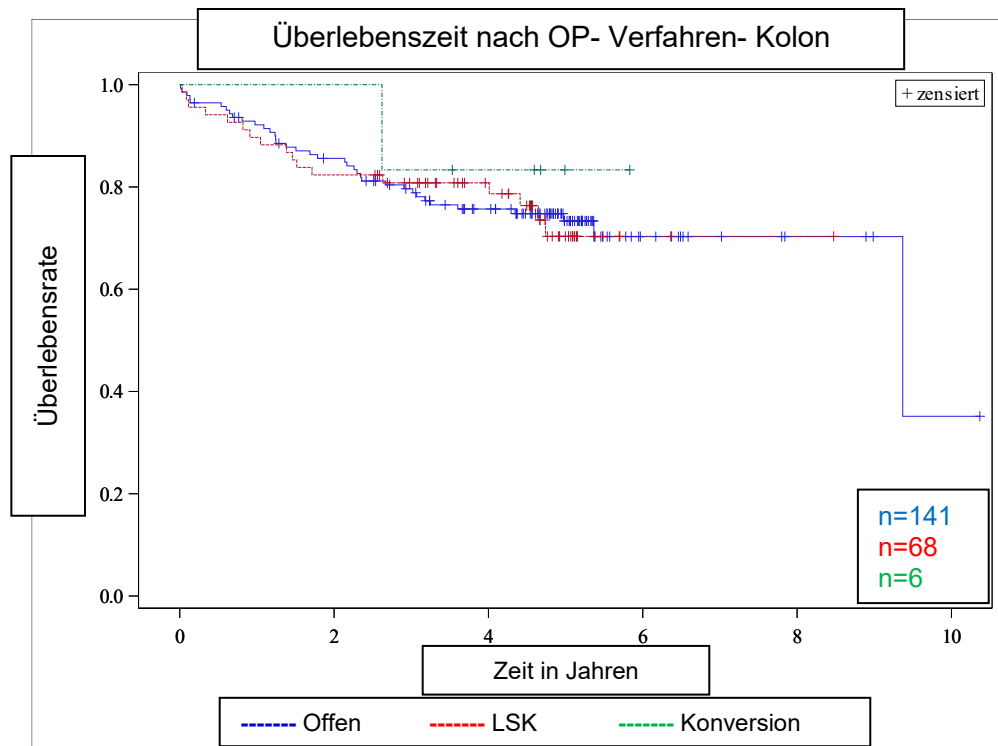
- LSK n=70:

- Mittlere Überlebenszeit 4,0J
- 5-Jahres Überlebensrate 70,33 %
- 8-Jahres Überlebensrate 70,73 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

p=0,9611-statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen OP-Verfahren

- Konversion n=6:

- Mittlere Überlebenszeit 2,6J
- 5-Jahres Überlebensrate 83,55 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



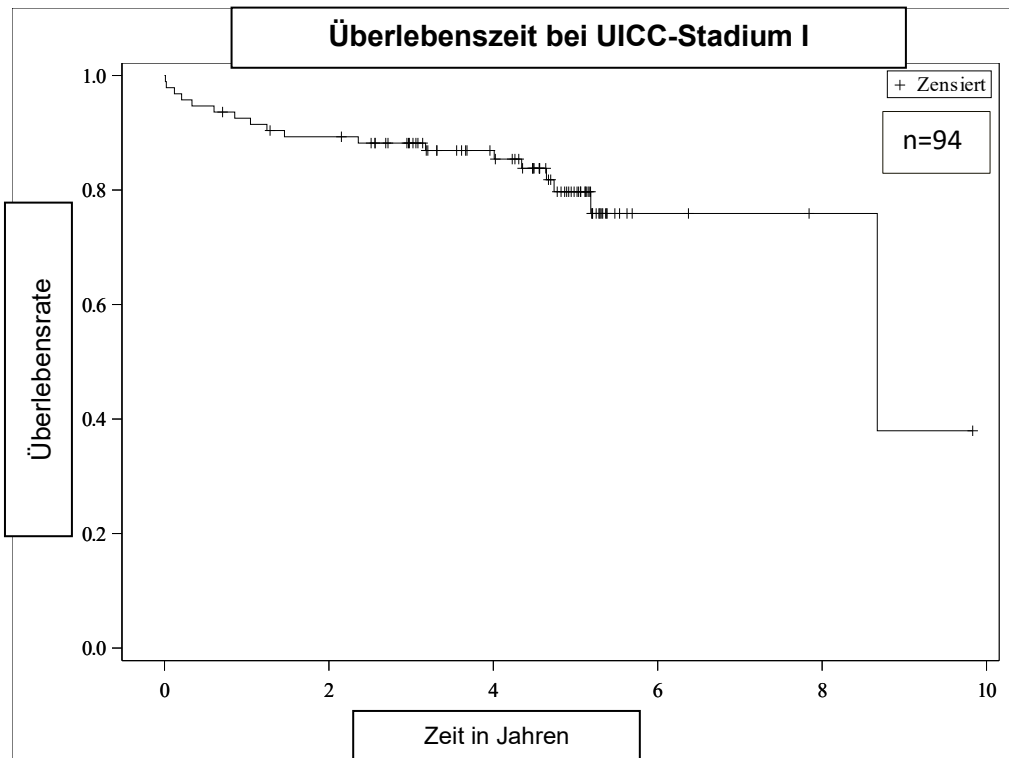
**Abbildung 47:** Überlebenszeit bei Kolon-CA nach OP-Verfahren

### 3. Nach UICC-Stadien

Hier wurden als Subgruppen UICC Stadium IV und Konversionen zusätzlich aufgeführt, ohne die in Gesamtberechnungen oder der Vergleich Analysen der beiden primär untersuchten OP-Gruppen einzubeziehen.

- **UICC-Stadium I**

- Gesamt: n=94:
  - Mittlere Überlebenszeit 7,2 J
  - 5-Jahres Überlebensrate 79,70 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 75,90 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 48:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium I- Idealkollektiv

- Nach OP-Verfahren:

- Offen n=40:

- Mittlere Überlebenszeit 4J
- 5-Jahres Überlebensrate 83,41 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

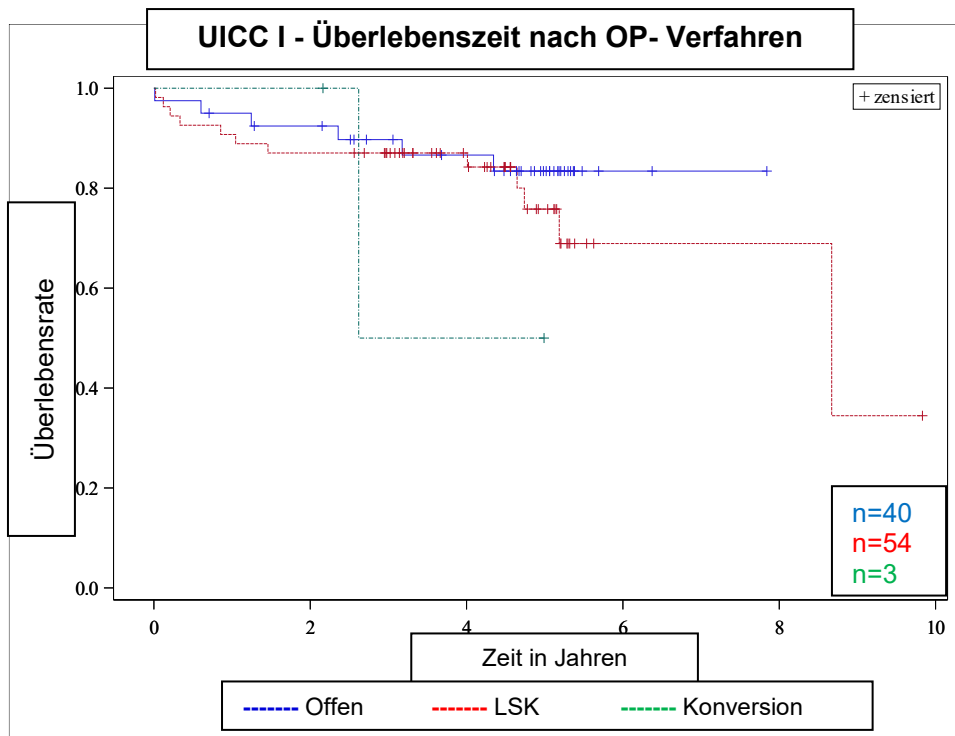
- LSK n=54:

- Mittlere Überlebenszeit 6,9J
- 5 Jahres Überlebensrate 75,81 %
- 8-Jahres Überlebensrate 68,91 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

p= 0.4297- kein signifikanter Unterschied

- Konversion n=3:

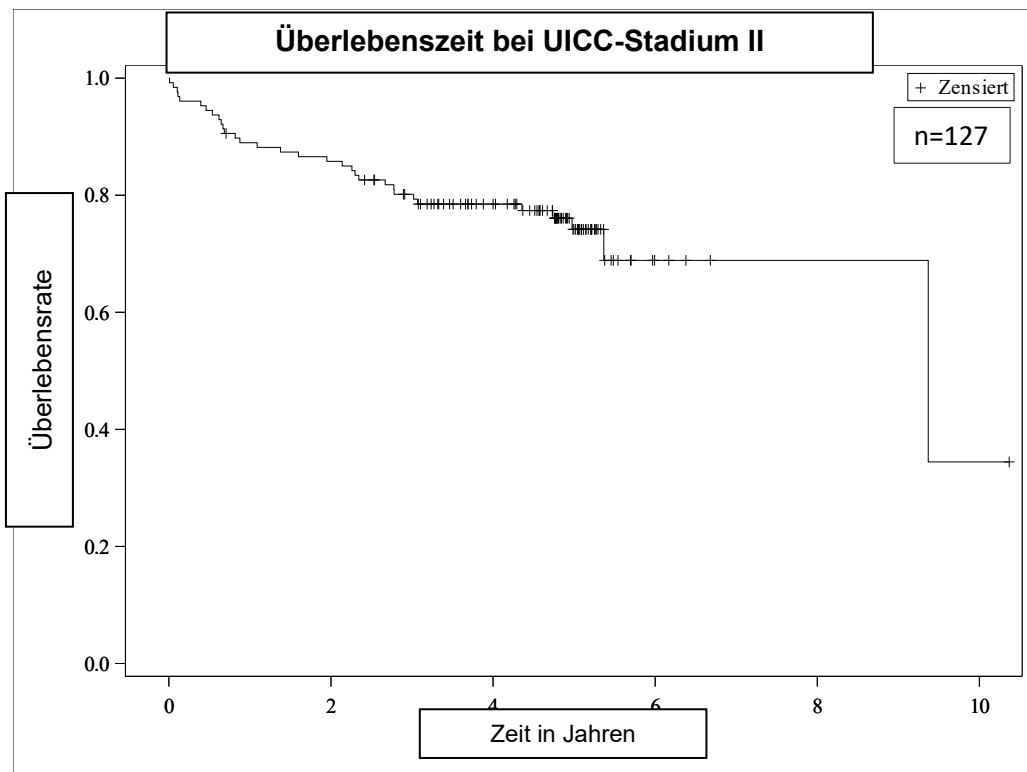
- Mittlere Überlebenszeit 2,6 J
- 5- Jahres Überlebensrate 50,00 %
- 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 49:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium I des Idealkollektivs- Nach OP-Verfahren + Konversion

• **UICC-Stadium II**

- Gesamt: n=127:
  - Mittlere Überlebenszeit 7,2 J
  - 5J-Jahres Überlebensrate 74,17 %
  - 8-Jahres Überlebensrate 68,87 %
  - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



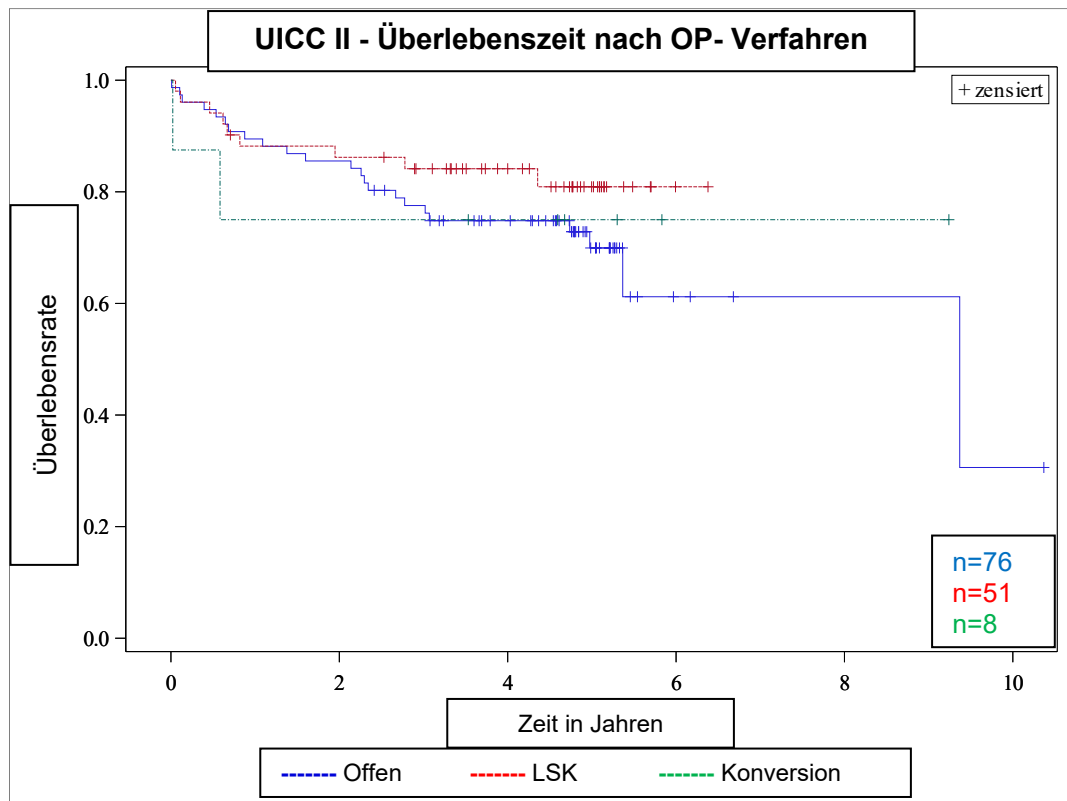
**Abbildung 50:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium II - Idealkollektiv



- Nach OP-Verfahren:
  - Offen n=76:
    - Mittlere Überlebenszeit 6,8 J
    - 5-Jahres Überlebensrate 69,94 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 61,20 %
    - 10-Jahres Überlebensrate 30,60 %
  - LSK n=51:
    - Mittlere Überlebenszeit 3,8 J
    - 5-Jahres Überlebensrate 80,90 %
    - 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

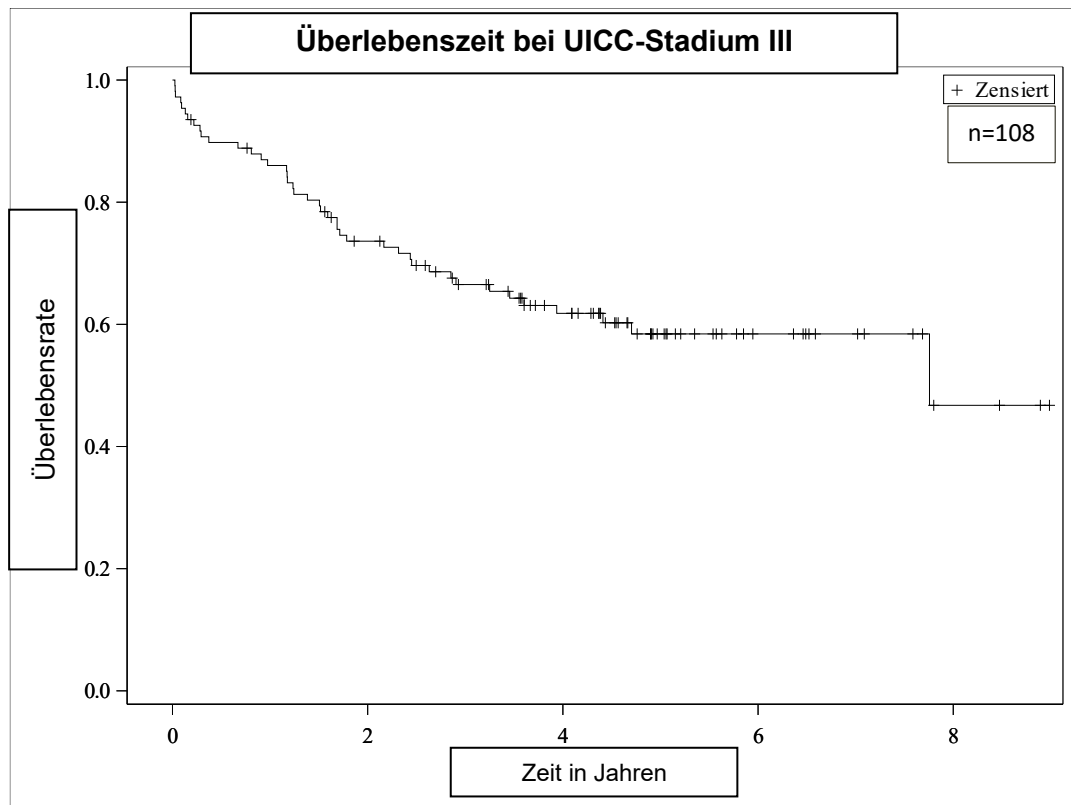
P=0.2112- kein signifikanter Unterschied

- Konversion n=8:
  - Mittlere Überlebenszeit 0,5 J
  - 5 Jahres Überlebensrate 75,00 % zensierte Daten
  - 8-Jahres Überlebensrate 75,00 %-zensierte Daten
  - 10 Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 51:** Überlebenszeit bei UICC-Stadium II des Idealkollektivs - nach OP-Verfahren + Konversion

- **UICC-Stadium III**
  - Insgesamt: n=108:
    - Mittlere Überlebenszeit 5,3 J
    - 5-Jahres Überlebensrate 58,43 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 46,74 %
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 52:** Überlebenszeiten beim UICC-Stadium III – Idealkollektiv

- Nach OP-Verfahren:

- Offen n=61:

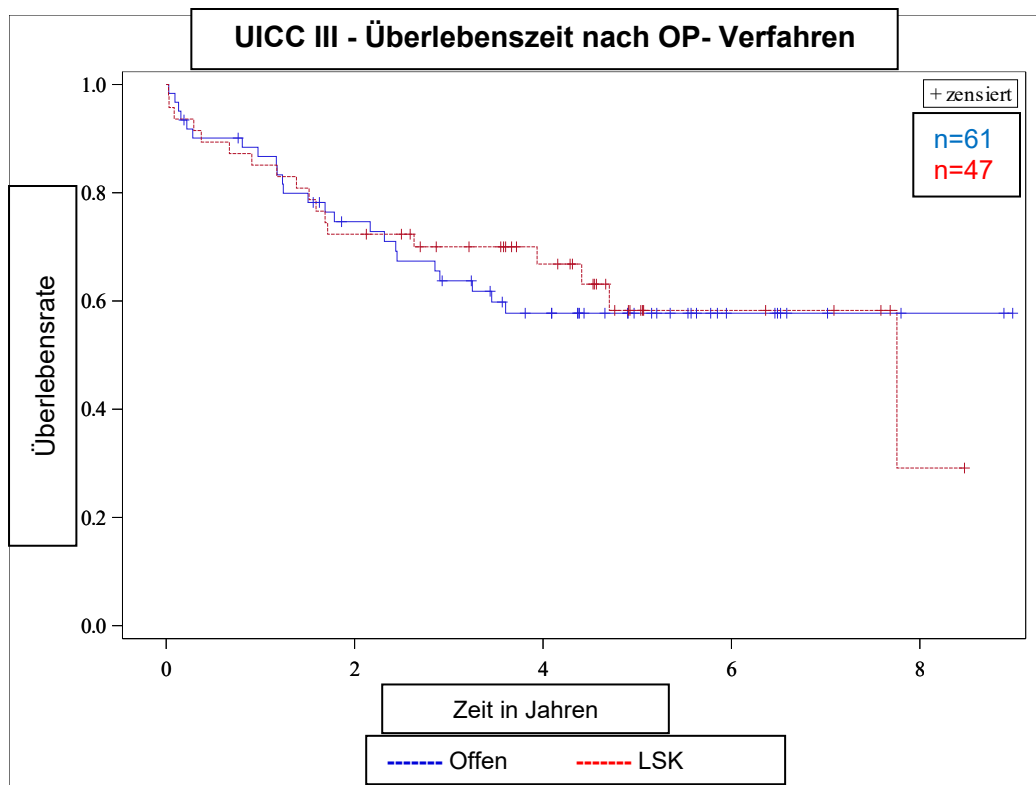
- Mittlere Überlebenszeit 2,8J
- 5-Jahres Überlebensrate 57,74 %
- 8-Jahres Überlebensrate 57,74 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

- LSK n=47:

- Mittlere Überlebenszeit 5,3 J
- 5 Jahres Überlebensrate 58,26 %
- 8-Jahres Überlebensrate 29,13 %
- 10 Jahres Überlebensrate Keine Daten

p=0.8597- kein signifikanter Unterschied

- Konversion n=0

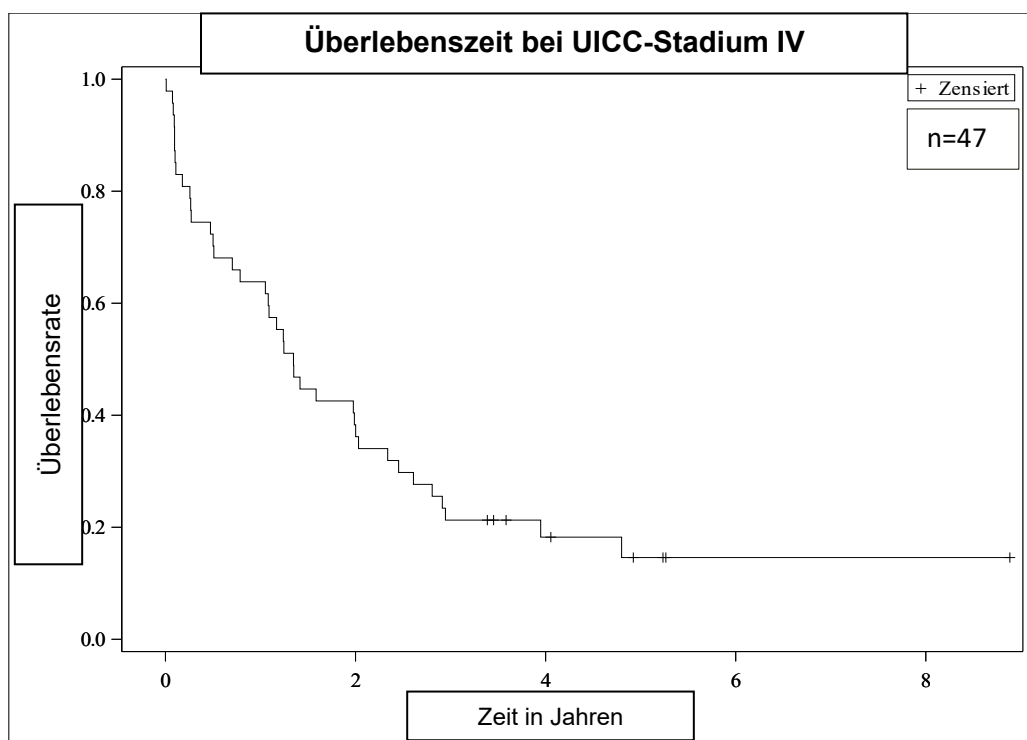


**Abbildung 53:** Überlebenszeiten beim UICC-Stadium III des Idealkollektivs - nach OP-Verfahren

• **UICC-Stadium IV**

○ Gesamt: n=47:

- Mittlere Überlebenszeit 1,8 J
- 5 Jahres Überlebensrate 14,59 %
- 8-Jahres Überlebensrate 14,59 %
- 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten



**Abbildung 54:** Überlebenszeiten beim UICC-Stadium IV- Idealkollektiv

- Nach OP-Verfahren:
  - Offen n=32:
    - Mittlere Überlebenszeit 1,9J
    - 5-Jahres Überlebensrate 17,50 %
    - 8-Jahres Überlebensrate 17,50 %
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten
  - LSK n=15 :
    - Mittlere Überlebenszeit 1,8J
    - 5-Jahres Überlebensrate Keine Daten
    - 8-Jahres Überlebensrate Keine Daten
    - 10-Jahres Überlebensrate Keine Daten

p=0.9825- kein signifikanter Unterschied

- Konversion n=0

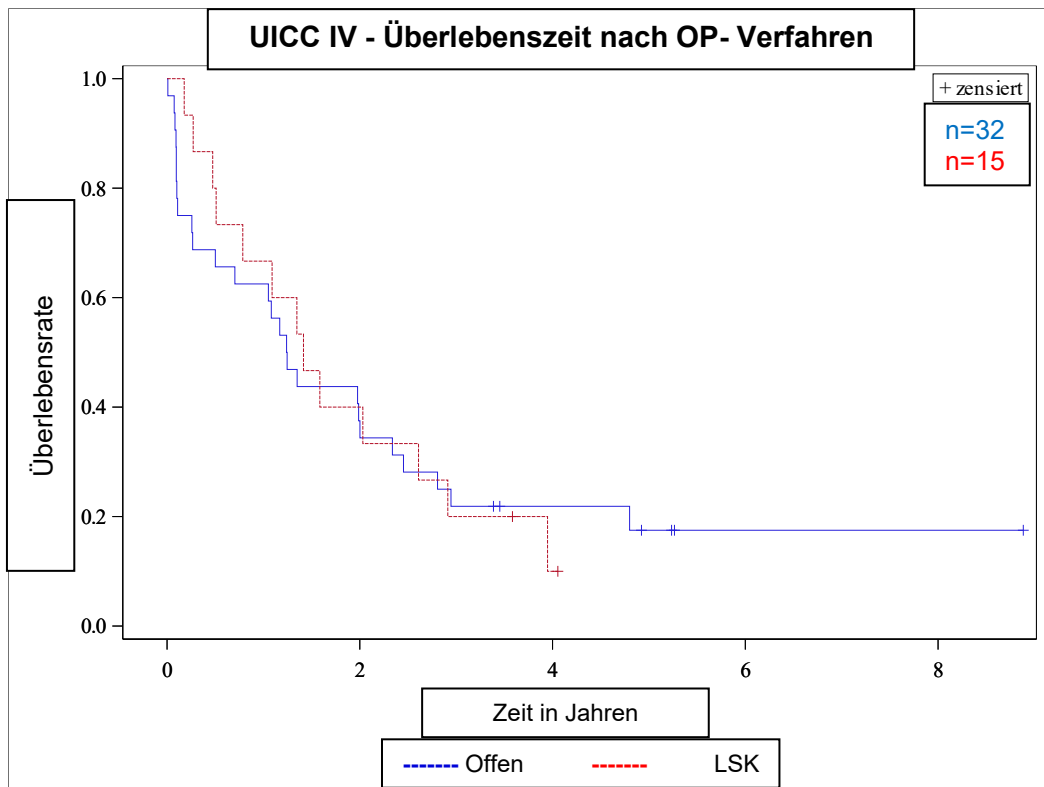


Abbildung 55: Überlebenszeiten beim UICC-Stadium IV des Idealkollektivs - nach OP-Verfahren

**Tabelle 64:** Langzeitergebnisse des Idealkollektivs  
Signifikante p-Werte wurden fett geschrieben.

Langzeitergebnisse		Gesamt	Offen	LSK-vollendet	p=Wert (Vergleichs-Gr.)	Konversion
<b>Idealkollektiv</b>						
<b>Gesamt</b>	Mittlere Überlebenszeit	6,9 J	6,9J	6,5 J	0,5515	2,1J
	5J-Überlebensrate	70,77 %	68,86 %	72,41 %		71,59%
	8J-Überlebensrate	61,36 %	66,40 %	51,94 %		71,59 %
	10J-Überlebensrate	34,09 %	33,20 %	-		-
<b>Rektum</b>	Mittlere Überlebenszeit	-	3,3J	6,5 J	<b>0,0222</b>	0,44J
	5J-Überlebensrate	-	49,96 %	74,21 %		50,00 %
	8J-Überlebensrate	-	-	46,56 %		-
	10J-Überlebensrate	-	-	-		-
<b>Kolon</b>	Mittlere Überlebenszeit	-	7,2J	4,0J	0,9611	2,6J
	5J-Überlebensrate	-	73,35 %	70,33 %		83,55%
	8J-Überlebensrate	-	73,35 %	70,33 %		-
	10J-Überlebensrate	-	35,15 %	-		-
<b>UICC I</b>	Mittlere Überlebenszeit	7,2 J	4 J	6,9 J	0,4297	2,6 J
	5J- Überlebensrate	79,70 %	83,41 %	75,81 %		50,00 %
	8J-Überlebensrate	75,90 %	-	68,91 %		-
	10J-Überlebensrate	-	-	-		-
<b>UICC II</b>	Mittlere Überlebenszeit	7,2 J	6,8 J	3,8 J	0,2112	0,5 J
	5J- Überlebensrate	74,17 %	69,94 %	80,90 %		75,00 %
	8J-Überlebensrate	68,87 %	61,20 %	-		75,00 %
	10J-Überlebensrate	-	30,60 %	-		-
<b>UICC III</b>	Mittlere Überlebenszeit	5,3 J	2,8 J	5,3 J	0,8597	-
	5J- Überlebensrate	58,43 %	57,74 %	58,26 %		-
	8J-Überlebensrate	46,74 %	57,74 %	29,13 %		-
	10J-Überlebensrate	-	-	-		-
<b>UICC IV</b>	Mittlere Überlebenszeit	1,8 J	1,9 J	1,8 J	0,9825	-

	5J- Überlebensrate	14,59 %	17,50 %	-		-
	8J- Überlebensrate	14,59 %	17,50 %	-		-
	10J- Überlebensrate	-	-	-		-

### 3.3.3 Letalitätszeitpunkt der Verstorbenen

In diesem Kapitel erfolgt eine nähere Analyse der verstorbenen Patienten. Von n=348 elektiven Fällen mit kurativer Therapieansatz (Idealkollektiv, für Definition sh Kapitel 3.3), (Offen n=188, LSK n=160) sind im Laufe der beobachteten 12 Jahre n= 96 (27,59 %) verstorben. Bei n=56 (58,33 % der 96 Patienten) der Fälle war der Tod tumorbedingt. Sonst hatten n=36 (37,5 %) andere Todesursachen, bei n=4 (4,17 %) Patienten war die Ursache unbekannt (Siehe Abbildung 56).

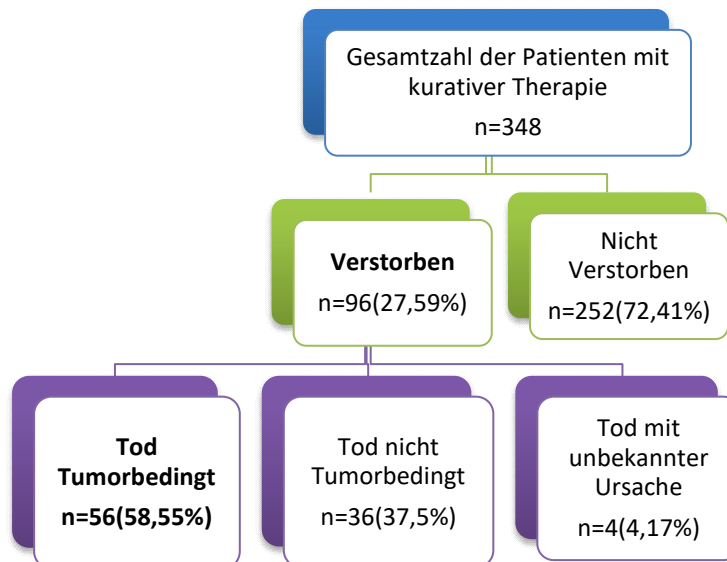


Abbildung 56: Zahl der Verstorbenen und ihre Aufteilung

- **Letalitätszeitpunkt der verstorbenen Patienten mit kurativem Therapieansatz n=96**
- Die mittlere Überlebenszeit der Patienten die verstorben sind 1,9 J
- Die 5 Jahres Überlebensrate der Verstorbenen 5,43 %

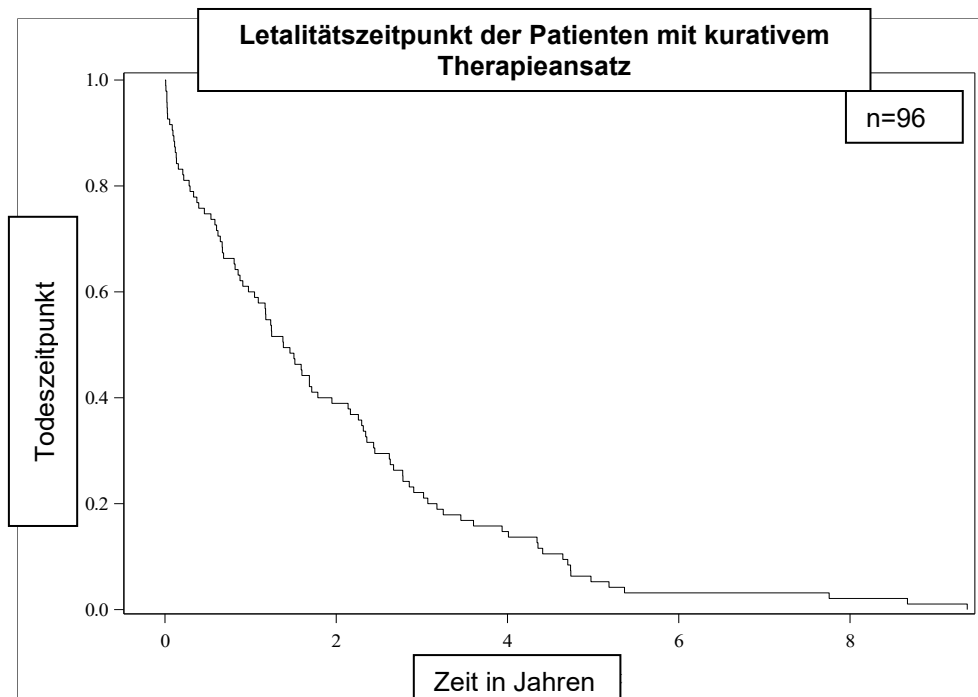


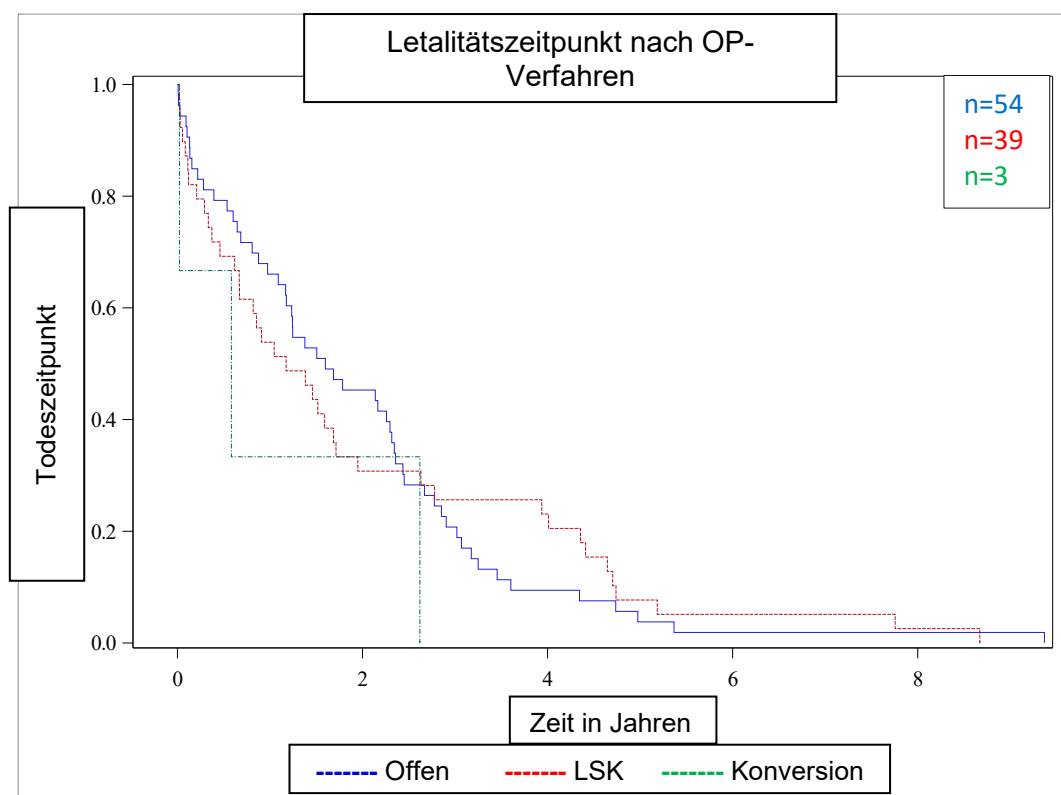
Abbildung 57: Letalitätszeitpunkt der verstorbenen Patienten mit kurativem Therapieansatz (Idealkollektiv)

## 1. Verteilung nach OP-Verfahren

- Offen n=54 (56,25 % aus n= 96):
  - mittlere Überlebenszeit: 1,9 J
  - 5J- Überlebensrate: 3,77 %
- LSK n=39 (40,62 % aus n= 96):
  - mittlere Überlebenszeit: 2 J;
  - 5J- Überlebensrate: 7,69 %

p= 0,9057 – keine Signifikanz

- Konversion n=3 (3,13 % aus n=96)
  - mittlere Überlebenszeit: 1 J
  - 5J- Überlebensrate Null



**Abbildung 58:** Letalitätszeitpunkt der verstorbenen Patienten nach OP-Verfahren des Idealkollektivs und mit OP-konversion

## 2. Verteilung nach Tumorlokalisation

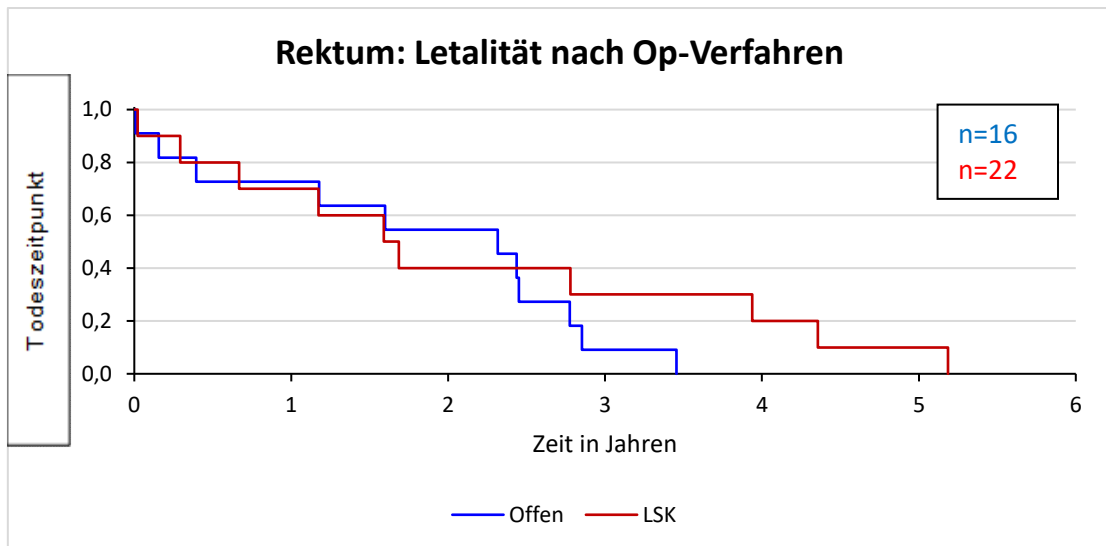
Aus n=96 Fehlen 4 aufgrund von Lokalisation des Tumors sowohl im Rektum als auch im Kolon.

### Rektum-CA

- Offen n=16:
  - mittlere Überlebenszeit: 1,6 J
  - 5J- Überlebensrate: Null
- Laparoskopisch n =22:
  - mittlere Überlebenszeit: 2,1J
  - 5J- Überlebensrate: 13,67 %

p=0,4336-nicht signifikant



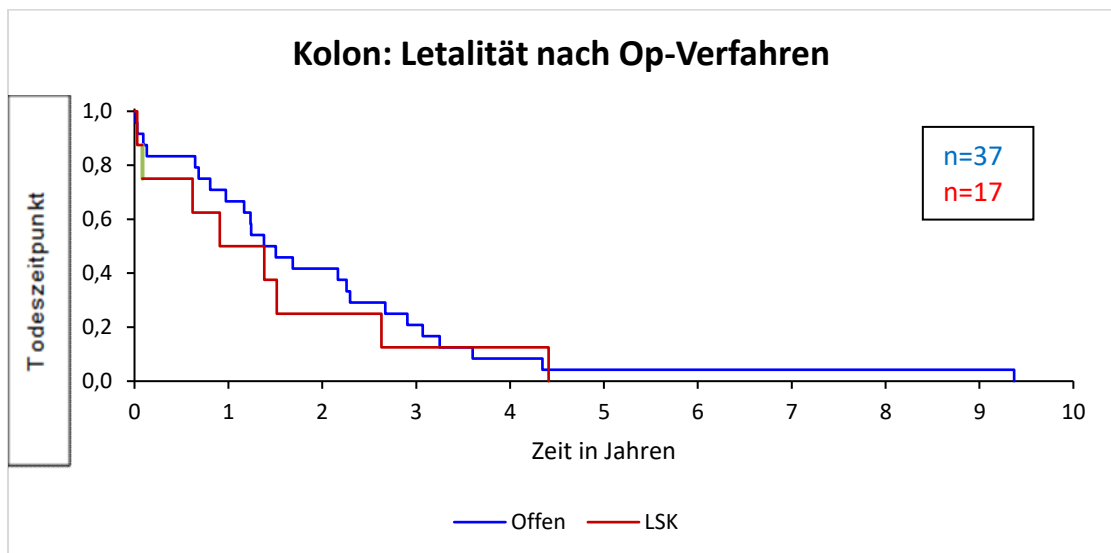


**Abbildung 59:** Letalität der verstorbenen Patienten mit Rektum-CA (Idealkollektiv): Ein Vergleich zwischen den OP- Verfahren

### Kolon-CA

- Offen n=37:
  - mittlere Überlebenszeit: 2 J
  - 5J- Überlebensrate: 5,41 %
- Laparoskopisch n=17:
  - mittlere Überlebenszeit: 1,8J
  - 5J- Überlebensrate: 5,88 %

p=0,6514-nicht signifikant



**Abbildung 60:** Letalität der verstorbenen Patienten mit Kolon-CA (Idealkollektiv): Ein Vergleich zwischen den OP-Verfahren

### 3.3.4 Tumorbedingtes Versterben

#### A. Idealkollektiv n=53

- Die mittlere Überlebenszeit: 1,9 J
- Das 5J-Überlebensrate: 1,89 %

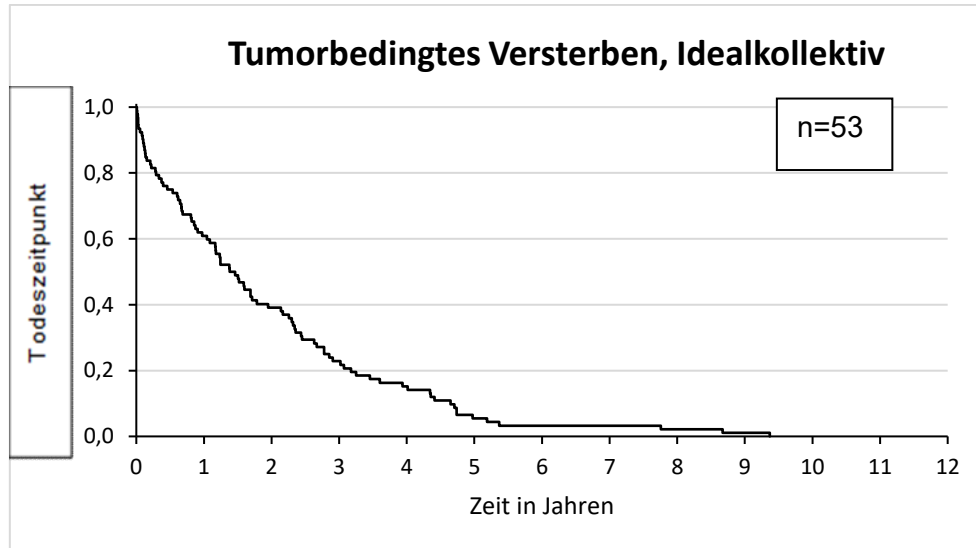


Abbildung 61: Tumorbedingtes Versterben, Idealkollektiv

#### 1. Aufteilung nach OP-Verfahren des Idealkollektivs

- Offen n=35:
  - mittlere Überlebenszeit: 1,9J
  - 5J- Überlebensrate: 2,86 %
- LSK n=18:
  - mittlere Überlebenszeit: 1,8J;
  - 5J- Überlebensrate: 5,56 %

p=0,7414- kein signifikanter Unterschied zwischen beiden OP-Verfahren

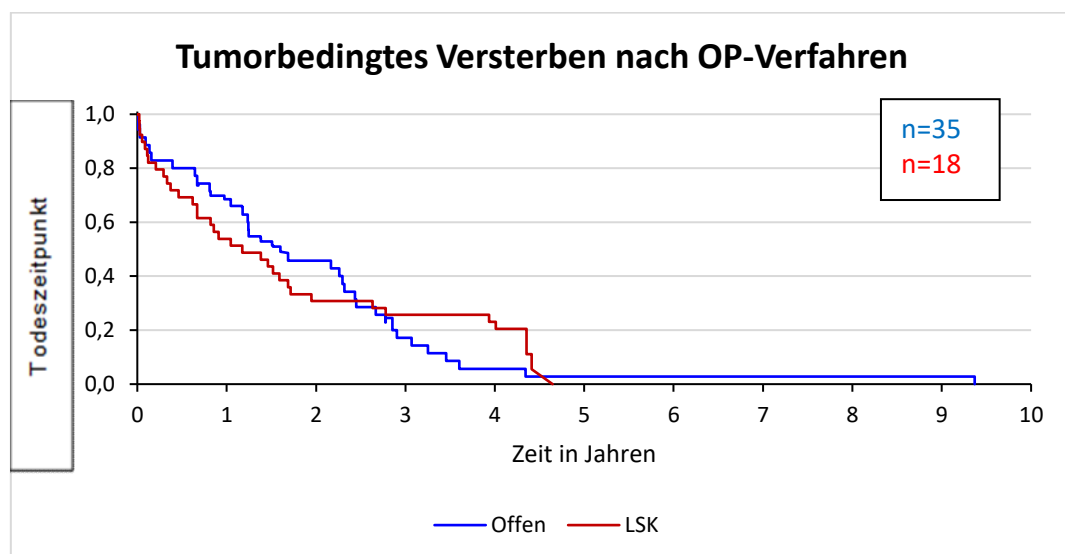
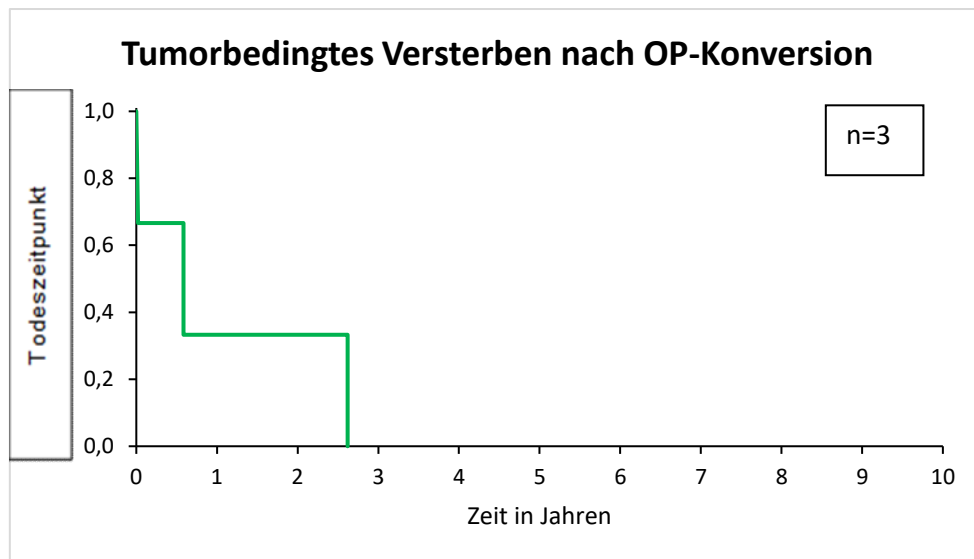


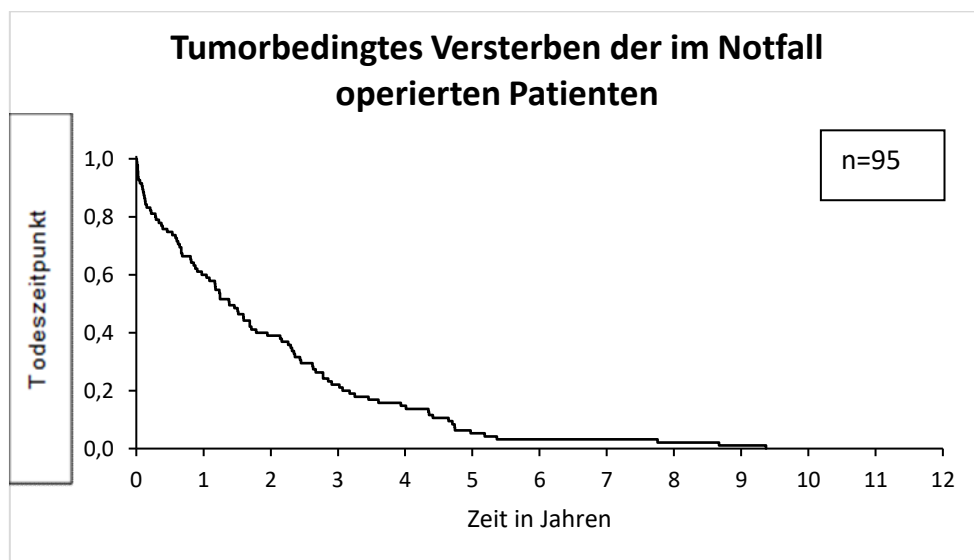
Abbildung 62 : Tumorbedingtes Versterben nach OP-Verfahren, Idealkollektiv

- Sonderfälle:
  - OP- Konversion n=3:
    - mittlere Überlebenszeit: 1,9 J
    - 5J- Überlebensrate: null



**Abbildung 63:** Tumorbedingtes Versterben, OP-Konversion

- Im Notfall operierte Patienten n=95:
  - mittlere Überlebenszeit: 1,9 J
  - 5J-Überlebensrate: 4,21 %



**Abbildung 64:** Tumorbedingtes Versterben der Notfalloperierten

**Tabelle 65:** Tumorbedingtes Versterben - Idealkollektiv

Langzeitergebnisse		Gesamt	Offen	LSK-vollendet	p=Wert (Vergleichs-Gr.)	OP-Konversion
<b>Insgesamt</b>	Mittlere Überlebenszeit	1,9 J	1,9J	1,8 J	0,7414	1,9 J
	5J- Überlebensrate	1,89 %	2,86 %	5,56 %		0
<b>Rektum</b>	Mittlere Überlebenszeit	-	1,6 J	2,1 J	0,4336	-
	5J- Überlebensrate	-	0	13,67 %		-
<b>Kolon</b>	Mittlere Überlebenszeit	-	2 J	1,8 J	0,6514	-
	5J- Überlebensrate	-	5,41 %	5,88 %		-

### 3.3.5 Disease free survival (DFS)/krankheitsfreies Überleben

Das krankheitsfreie Überleben wird als ein Zeitraum, in dem kein Rezidiv oder Metastasen auftreten, definiert. Wie schon angedeutet, wurden Patienten mit kurativer Therapieansatz analysiert. Hier wurden alle Todesarten einbezogen (tumorbedingt, nicht Tumorbedingt und unklare Ursache), denn auch die Patienten mit anderen Todesursachen konnten ein Lokalrezidiv oder Metastasen vorweisen. Sonderfälle wurden gesondert dargestellt.

#### A. Idealkollektiv: n=348:

- Mittlere Zeit ohne ein Tumorrezidiv: 4,1 J
- 5-Jahres-krankheitsfreies Überleben: 33,17 %

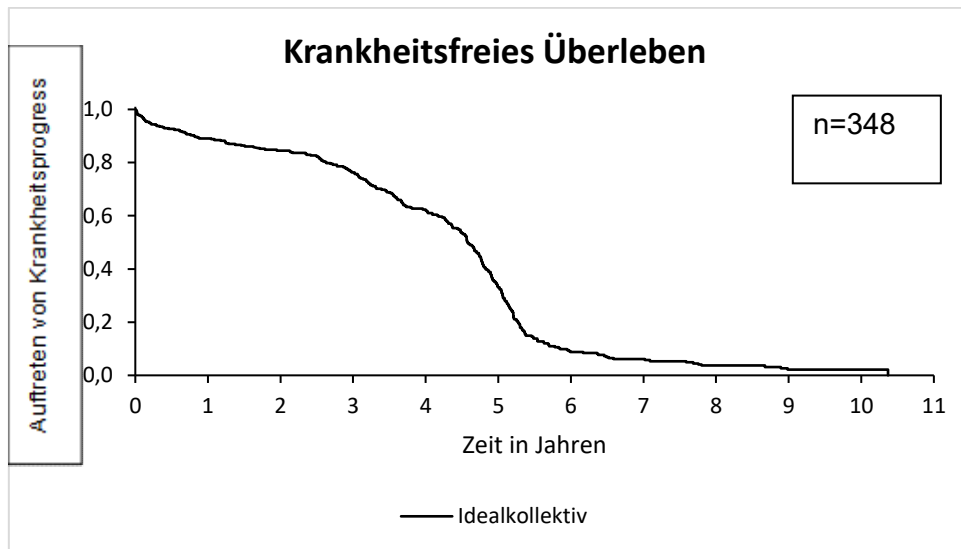


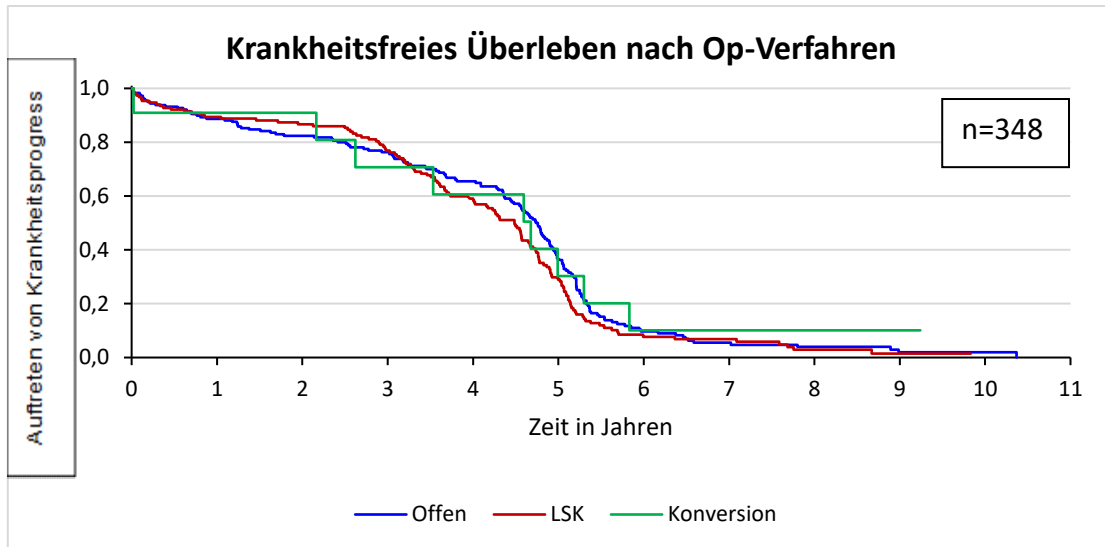
Abbildung 65: Das krankheitsfreie Überleben, Idealkollektiv

#### Krankheitsfreies Überleben nach OP-Verfahren, idealkollektiv

- Offen n=188:
  - mittlere Zeit: 4,2 J
  - 5J- krankheitsfreies Überleben: 36,87 %
- LSK n=160:
  - mittlere Zeit: 4,0 J
  - 5J- krankheitsfreies Überleben: 29,00 %

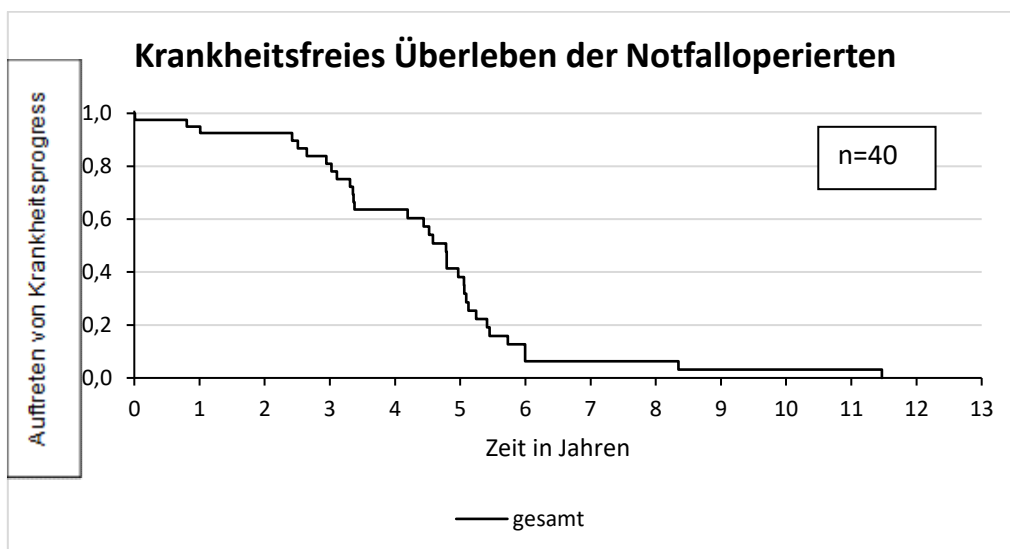
p=0,1658-kein signifikanter Unterschied zwischen OP-Verfahren

- Sonderfälle:
  - OP-Konversion n=11:
    - Mittlere Zeit ohne ein Tumorrezidiv: 3,9J
    - 3J- krankheitsfreies Überleben: 65,66 %



**Abbildung 66:** Das krankheitsfreie Überleben verteilt auf OP-Verfahren

- Notfall-OP n=40:
  - mittlere Zeit ohne Tumorrezidiv: 4,4J
  - 3J- krankheitsfreies Überleben: 78,05 %

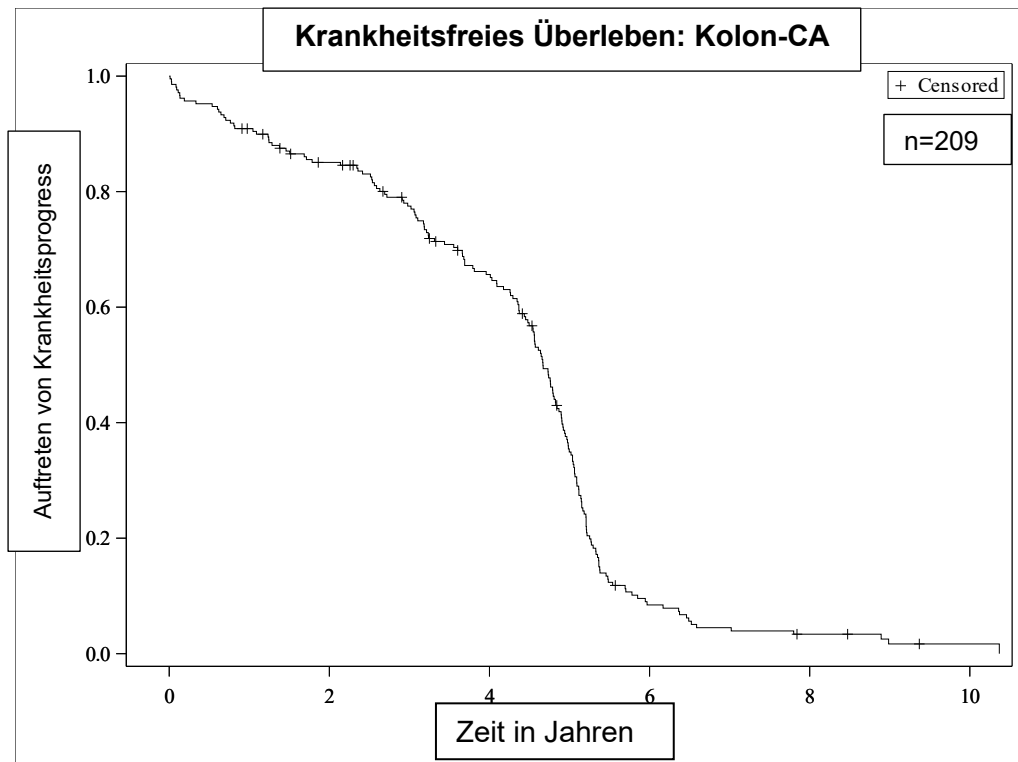


**Abbildung 67:** Krankheitsfreies Überleben/ DFS der im Notfall operierten Patienten

### 1. Nach Tumorlokalisation

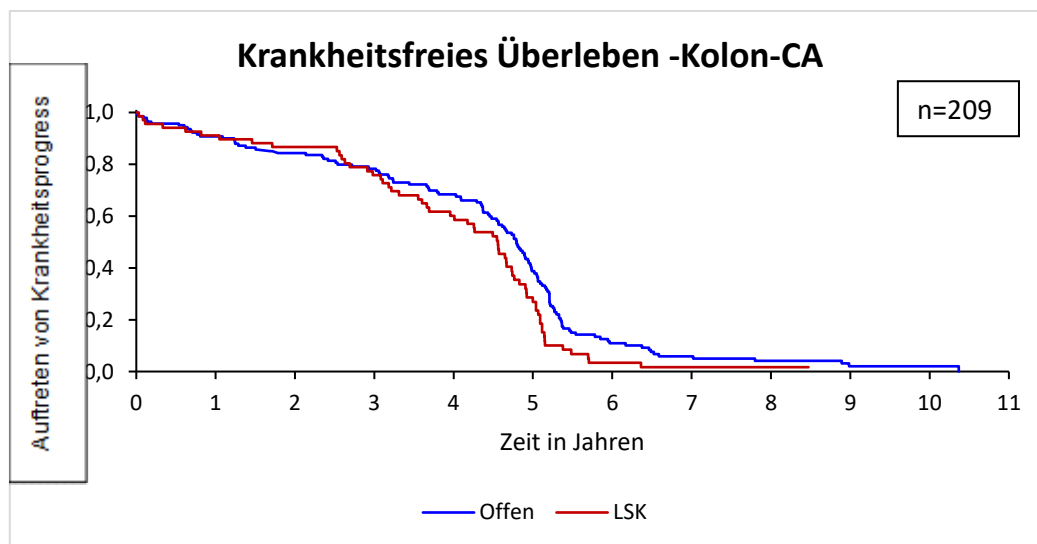
#### Kolon-CA:

- o Gesamt: n=209
  - Mittlere Zeit ohne Tumorrezidiv: 4,2J
  - 5J – Krankheitsfreies Überleben: 34,92 %



**Abbildung 68:** Krankheitsfreies Überleben/ DFS, Kolon-CA

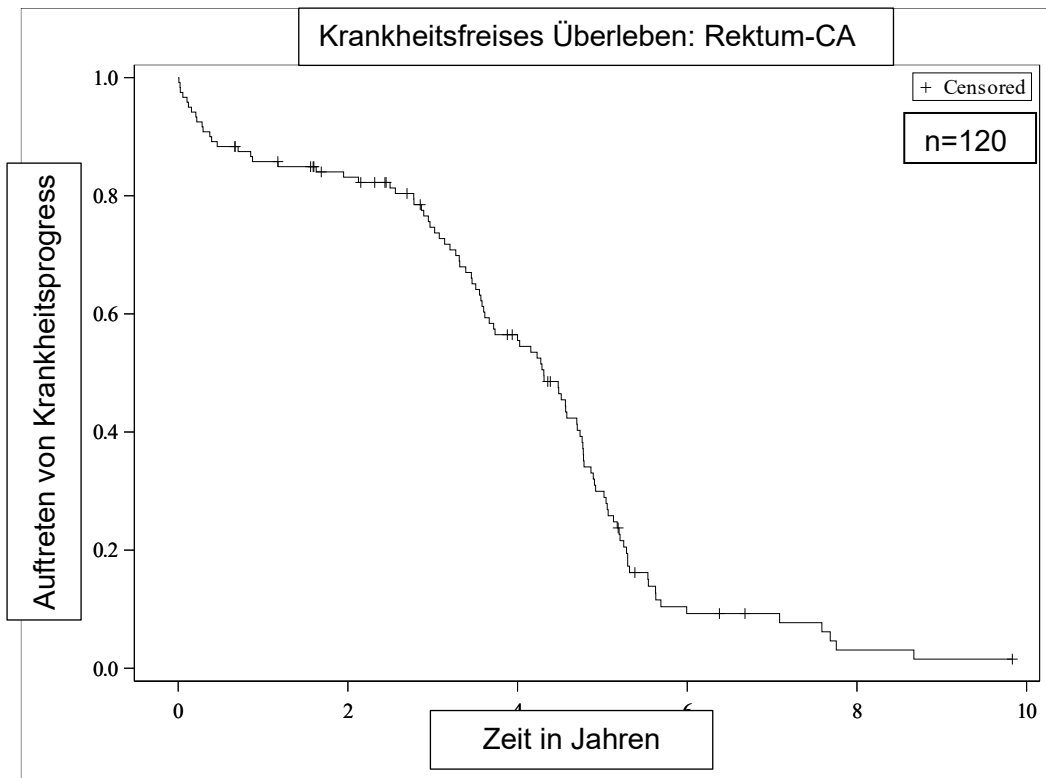
- Offen n=141:
    - Mittlere Zeit ohne ein Tumorrezidiv: 4,3J
    - 5J- krankheitsfreies Überleben: 38,70%
  - Laparoskopisch n=68:
    - Mittlere Zeit ohne ein Tumorrezidiv: 3,9J
    - 5J- krankheitsfreies Überleben: 26,93 %
- p=0,0244**- statistisch signifikant



**Abbildung 69:** Krankheitsfreies Überleben, Kolon-CA- Verteilung nach OP-Verfahren

### Rektum

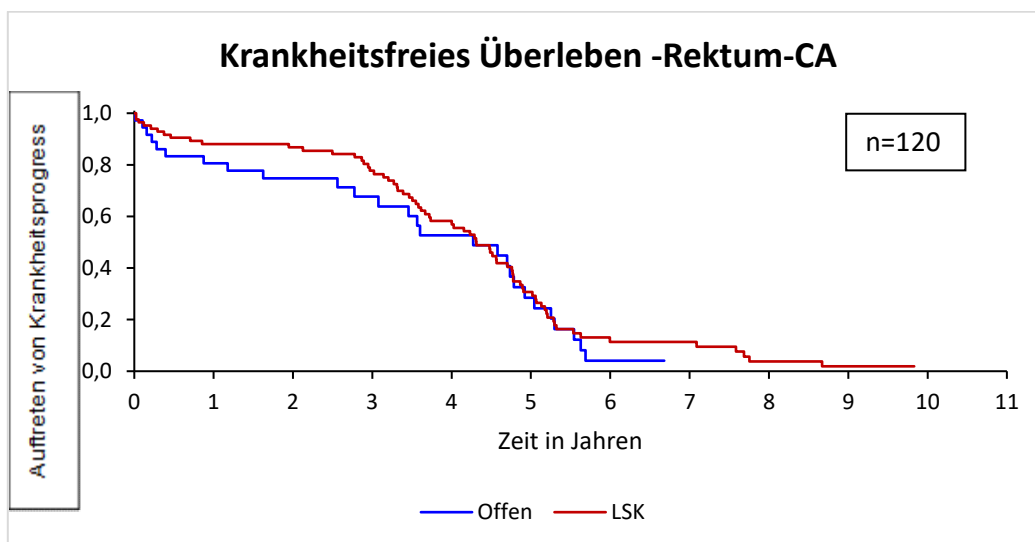
- Gesamt n=120
  - Mittlere Zeit ohne Tumorrezidiv: 4J
  - 5J – Krankheitsfreies Überleben: 29,96 %



**Abbildung 70:** Krankheitsfreies Überleben, Rektum-CA

- Offen n=36:
  - Mittlere Zeit ohne ein Tumorrezidiv: 3,5 J
  - 3J- krankheitsfreies Überleben: 28,51 %
- Laparoskopisch n=84:
  - Mittlere Zeit ohne ein Tumorrezidiv: 4,2 J
  - 3J- krankheitsfreies Überleben: 30,68 %

p=0,4474-statistisch nicht signifikant



**Abbildung 71:** Krankheitsfreies Überleben, Rektum-CA- Ein Vergleich zwischen OP-Verfahren



**Tabelle 66:** Krankheitsfreie Überleben- Idealkollektiv.  
(Für Definition sh Kap. 3.3)

Langzeitergebnisse		Gesamt	Offen	LSK- vollendet	p=Wert (Vergleichs- Gr.)	OP- Konversion
<b>Krankheitsfreie Überleben- Idealkollektiv</b>						
<b>Gesamt</b>	Mittlere Zeit - DFS	4,1 J	4,2 J	4 J	0,1658	3,9 J
	5J-DFS	33,17 %	35,87 %	29,00 %		65,66 %
<b>Kolon</b>	Mittlere Zeit - DFS	4,2 J	4,3 J	3,9 J	<b>0,0244</b>	
	5J-DFS	34,92 %	38,70 %	26,93 %		
<b>Rektum</b>	Mittlere Zeit - DFS	3,9 J	3,5 J	4,1 J	0,4474	
	5J-DFS	29,96 %	28,51 %	30,68 %		

### 3.3.6 Tumorrezidiv

Insgesamt ist es bei n= 348 elektiv operierten Patienten, die eine potenziell kurative Therapie erhalten haben, in 11,57 % (n=47) der Fälle im Laufe der Beobachtungszeitraum zur einem Progress entweder als lokales Tumorrezidiv (1,97 %), durch Fernmetastasen (8,12 %) oder durch Bauchdeckenmetastase (0,49 %) dokumentiert. Der Anteil an Rezidiven bei den beiden OP-Gruppen ist ähnlich (p=0,9401). Die Verteilung nach der Lokalisation von Rezidiven ist bei den beiden Gruppen der elektiv Operierten auch ähnlich (p=0,6063). Die Sonderfälle haben mit 17,02% eine etwas höhere Rezidivrate bei der Notfalloperierten und 18,18 % bei den Patienten nach Konversion als bei den elektiven Patienten (laparoskopisch beendet und offen operiert) ergeben. Fernmetastasen sind bei den Notfalloperierten mit 14,89 % deutlich häufiger als bei den anderen Patienten.

**Tabelle 67:** Zahl und Lokalisation der Tumorrezidiven nach OP-Verfahren

Unter Ausschluss von n=111 Patienten mit UICC IV und R+-Resezierten.

Die Prozente beziehen sich auf der vollständigen Patientenzahl der jeweiligen Gruppe (mit orangener Farbe geschrieben). p=0,9401- nicht signifikant

Tumorrezidive	Gesamt n= 47 aus n=406 (11,57%)	Elektive Patienten n=37 aus 348 (12,36%)		Sondersituationen	
		Offen n=19 aus 188 10,23 %	LSK- vollendet n=18 aus 160 11,25 %	OP- Konver- sion n= 2 aus 11 18,18%	Notfall- OP's n=8 aus n=47 17,02%
<b>Lokal</b>	n=8 1,97 %	n=2 1,06%	n=5 3,13%	n=1 9,09%	n=0
<b>Fernmetas- tasen</b>	<b>n=33 8,12%</b>	n=15 7,98%	n=10 6,25%	n=1 9,09%	n=7 14,89%%
<b>Bauchdecke</b>	n=2 0,49%	n=1 0,53%	n=1 0,63%	n=0	n=0
<b>Lokal und Fern</b>	n=4 0,98%	n=1 0,53%	n=2 1,25%	n=0	n=1 2,19%

#### Tumorrezidive nach Tumorlokalisation

Nach Tumorlokalisation ist der Anteil an Rezidiven mit quasi 8 % höher bei Rektumkarzinomen, als bei Kolon-CA (**p=0.0367**- statistisch signifikant). Die Analysen zwischen den beiden OP-Verfahren binnen Rektum- oder Kolon-CA Fälle konnten aber keinen statistisch relevanten Unterschieden nachweisen:

- Kolon -CA n=21 (9,55 %):
  - Offen n=14 (6,36 %)
  - LSK n=7 (3,18 %)
 p=0.8497- Statistisch nicht signifikant
- Rektum - CA n=22 (17,19 %):
  - Offen n=9 (7,03 %)
  - LSK n=13 (10,15 %)
 p=0.2055 – Statistisch nicht signifikant

**Tabelle 68:** Tumorrezidive nach Tumorlokalisation.

Ein Vergleich zwischen OP-Verfahren (kein signifikanter Unterschied zwischen OP-Verfahren, jedoch  $p=0,0367$  beim Vergleich der beiden Tumorlokalisation).

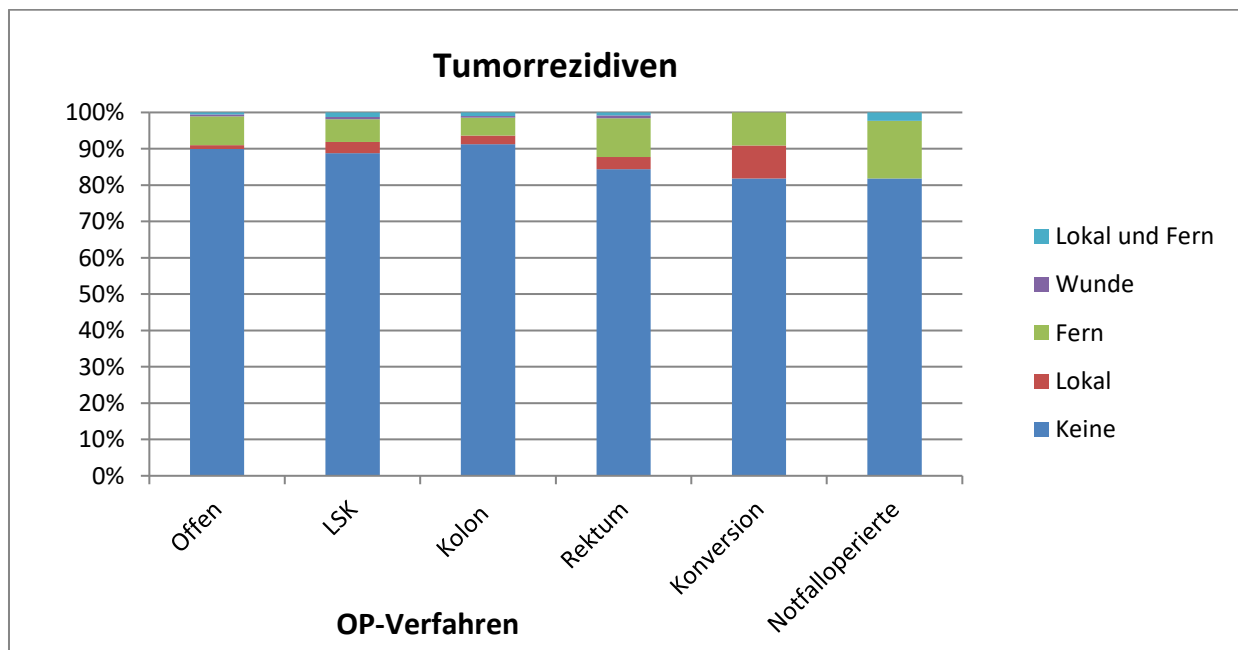
Tumorlokalisation	Offen	LSK-Vollendet	p-Wert
<b>Kolon</b> n=21 (9,55 %)	n=14 6,63 %	n=7 3,18 %	0,8497
<b>Rektum</b> n=22 (17,19 %)	n=9 7,03 %	n=13 10,15 %	0,2055

Tumorrezidiven, vor allem Fernmetastasen sind insgesamt häufiger unter Patienten mit Rektum-CA vorgekommen als bei Betroffenen mit Kolon-CA ( $p=0,0367$ , Tabelle 69). Innerhalb der OP-Vergleichsgruppen (LSK und Konventionell) sind sowohl unter Betroffenen mit Rektum- als auch Kolon-CA keine statistischen Unterschiede Anbetracht der Anzahl von Tumorrezidiven aufgefallen (Kolon  $p=0,8497$  und Rektum  $p=0,2055$ ).

**Tabelle 69:** Ort der Tumorrezidiven, Vergleich zwischen Kolon und Rektum.

Die Prozente beziehen sich auf der vollständigen Patientenzahl der jeweiligen Gruppe (Mit orangener Farbe geschrieben).  $p=0,0367$ - statistisch signifikant.

Ort der Tumorrezidiven	Initiale Tumorlokalisation	
	Kolon-CA n=21 aus 220 9,55%	Rektum-CA n=22 aus 128 17,19%
<b>Lokal</b>	n=4 1,82%	n=3 2,34%
<b>Fernmetastasen</b>	n=13 5,91%	n=12 9,38%
<b>OP-Wunde</b>	n=1 0,45%	n=1 0,78%
<b>Lokal und Fern</b>	n=1 0,45%	n=2 1,56%



**Abbildung 72:** Tumorrezidiven - Verteilung nach OP-Verfahren, Tumorlokalisation und Ort des Rezidivs

**Tabelle 70:** Tumorrezidiven der Idealkollektiv- Zusammenfassung

Langzeitergebnisse		Gesamt	Offen	LSK- vollendet	p-Wert (Vergleichsgruppen)
Rezidiv	Insgesamt	n=43 11,57 %	n=23 10,23 %	n=20 11,25 %	0.9401
	Rektum	n=22 17,19%	n=9 7,03%	n=13 10,16%	0,2055
	Kolon	n=21 9,55%	n=14 6,39%	n=7 3,20%	0,8497
Lokalisation	Lokal	n=8 17,02%	n=2 10,52%	n=5 27,78%	0.6063
	Fern	n=33 70,21%	n=15 78,95%	n=10 55,56%	
	Lokal & Fern	n=4 8,51%	n=1 5,26%	n=1 5,56%	
	OP-Wunde	n=2 4,25%	n=1 5,26%	n=2 11,11%	

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Deskriptive Statistik

Um einen besseren Überblick über die Unterschiede zwischen Vergleichsgruppen zu erhalten, erfolgten zahlreiche detaillierte Analysen. So wurden mögliche präoperative Einflussfaktoren auf die postoperative Kurz- und Langzeitergebnisse eruiert.

#### 4.1.1 Allgemeine Daten

Die Analysen der demografischen Daten der Studienbevölkerung haben keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich Geschlechtsverteilung und des medianen Alters zwischen den beiden OP-Verfahren nachgewiesen (Offen 73J, LSK 71J,  $p=0,2942$ ). Somit stimmen diese Daten mit den Literaturangaben überein. Nach stratifizierten Untersuchungen fielen, unabhängig vom OP-Verfahren, Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern auf, nämlich dass Männer mit 27,72 % häufiger fortgeschrittene Tumorstadien (UICC IV) aufwiesen ( $p=0,0080$ ) und deutlich höhere Konversionsraten hatten als die weiblichen Personen (Männer 13,38 % vs. Frauen 4,58 %,  $p=0,0388$ ). Zusätzlich war es auffällig, dass unsere Studienpopulation ein höheres Durchschnittsalter aufwies als dies in den meisten anderen Publikationen (63,50-70,7J)<sup>31-37</sup> beschrieben wird.

Die Analyse des allgemeinen Gesundheitszustandes der Patienten zeigte ebenfalls einige Unterschiede: So wiesen konventionell operierte Personen häufiger simultan bestehenden Komorbiditäten auf, und bei Aufsummieren derselben pro Entität ist ein signifikant häufigeres Vorkommen von 2 oder 3 synchronen Begleiterkrankungen unter den konventionell operierten Patienten aufgefallen ( $p=0,0147$ ). Die univariate Analyse der Auswirkungen von einzelnen Systemerkrankungen auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen brachte nur das Vorhandensein eines Diabetes mellitus mit der Entwicklung einer Sepsis als allgemeine Komplikation in Verbindung. ( $p=0,0364$ ). Dies ist aufgrund einer erworbenen Immunschwäche, welche bei dieser Grunderkrankung bekannterweise auftreten kann, zu erklären.<sup>38</sup> Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich Häufigkeiten der Diabetiker war nicht zu eruieren. (Offen 26,04 % vs. LSK 29,80%). Diese Ergebnisse stehen auch im Einklang mit der Literatur<sup>39-45</sup>. Überraschenderweise hatten kardiale und pulmonale Vorerkrankungen, im Gegensatz zu den Literaturergebnissen, keine Einflüsse auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen gehabt. Ein mögliche Begründung dafür wäre die konsequente Umsetzung des Fast-Track-Schemas mit intensiver Krankengymnastik und Mobilisation der Patienten noch am OP-Tag, was bekannter Weise zu einer Reduktion kardiopulmonalen Komplikationen führt.<sup>46-49</sup>

Als weitere Maßzahlen des Gesundheitszustandes der beiden Vergleichsgruppen, wurden die ECOG- und ASA-Scores analysiert. Obwohl bezüglich des ECOG-Scores keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nachzuweisen waren, ist anhand des ASA-Scores ein höheres Narkoserisiko der konventionell operierten Patienten aufgefallen (ASA III+IV 64,29 % bei den offenen vs. 44,97 % bei den laparoskopischen Verfahren,  $p=<0,0001$ ). Interessanterweise fiel auch ein Zusammenhang zwischen dem ASA-Score und dem Vorkommen von postoperativen prolongierten Darmatoniephasen ( $p=0,0170$ ) auf. Dies wird darauf zurückgeführt, dass Fälle mit hoher ASA-Punktzahl häufiger offen operiert wurden ( $p=0,0005$ ). Sowohl der ASA- als auch der ECOG-Score geben den präoperativen Allgemeinzustand der Patienten mit dem Unterschied wieder, dass der ECOG-Score die körperliche Leistungsfähigkeit ermittelt, wobei der ASA-Score die vorliegenden Komorbiditäten des Patienten berücksichtigt. Insofern kann die Leistungsfähigkeit sowohl durch tumorbedingte Symptome wie Schmerzen, Anämie, als aber auch durch altersbedingte Schwäche beeinflusst werden, ohne Auswirkungen auf den ASA-Score zu haben. Demzufolge ist für die Wiedergabe eines genaueren Bildes bei der Ermittlung des präoperativen Allgemeinzustandes der

Patienten die Berücksichtigung beider Scores wichtig. So kann das postoperative Outcome besser eingeschätzt und durch Anwenden von gezielten präventiven Maßnahmen auch optimiert werden. Demzufolge konnte anhand des ASA-Scores die Hypothese belegt werden, dass sich die Gruppe der laparoskopisch operierten Personen in einem besseren präoperativen Zustand als die konventionell Operierten befand. Dieser Unterschied wurde auch in der Literatur so beschrieben <sup>35</sup>.

Als mögliche Einflussfaktoren auf das postoperative Outcome wurden der BMI-Wert, bzw. verschiedene Adipositas-Grade, das Vorkommen von Malignomen an anderen Organsystemen und der Anteil an Fällen, die eine Bestrahlung am OP-Gebiet erhalten haben, analysiert, ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden OP-Gruppen nachweisen zu können. Auch diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Literatur <sup>35,50</sup>.

Abdominelle Voroperationen kamen bei den konventionell operierten Patienten häufiger als bei den laparoskopisch Operierten ( $p=0,0286$ ) vor. Infolge der intraabdominellen Verwachsungen, die nach einer Operation häufig entstehen, wurde bei Folgeeingriffen eher das offene Verfahren bevorzugt. Dies kann durch veränderte anatomische Verhältnisse und eine häufigere Notwendigkeit von aufwändigen Adhäsio ly sen zu einer Erhöhung des Schwierigkeitsgrades bei konventionellen Operationen führen. Verständlicherweise kann dies auch zur Verlängerung der OP-Zeiten und zur Steigerung des Risikos von intra- oder postoperativen Komplikationen führen. Die OP-Zeiten bei den laparoskopischen Operationen sind in der vorliegenden Arbeit nachweislich länger als bei konventionell operierten, obwohl es hier um eine selektionierte Studienpopulation sich handelt. Bei einer Randomisierung wäre ein noch deutlicher Unterschied der OP-Zeiten zu erwarten gewesen.

#### 4.1.2 Univariate Analysen von möglichen Risikofaktoren

Multiple univariate Analysen wurden für den Nachweis von möglichen Risikofaktoren, die das Auftreten von intra- oder postoperativen Komplikationen begünstigen, durchgeführt. So wurde das Alter für das postoperative Auftreten von Pneumonien, kardiologischen und neurologischen Komplikationen sowie das akute Nierenversagen in Zusammenhang gebracht. Dies ergibt sich aus der mit steigendem Lebensalter zunehmenden Häufigkeit dieser Begleiterkrankungen. Bei einem geschwächten Organismus, wie dies oft bei geriatrischen Patienten der Fall ist, können infektbedingte Kettenreaktionen die o.g. Komplikationen auch gleichzeitig als Systemereignis hervorrufen. Außerdem wurde das Auftreten von Wunddehissensen oder Platzbauch als spezifische chirurgische Komplikationen mit dem Alter in Verbindung gebracht. Dies lässt auf die verminderte Regenerationsfähigkeit der Gewebsstrukturen bei Senioren schließen<sup>51</sup>. Ein Zusammenhang zwischen einem höheren Lebensalter und dem Vorhandensein von Komorbiditäten sowie deren negative Auswirkungen auf die postoperative Mortalität und Morbidität ist bekannt und in der Literatur auch beschrieben.<sup>39,43,44,52,53</sup>

Der ECOG-Score wurde mit dem Auftreten von Multiorganversagen in Verbindung gebracht. Das Multiorganversagen kann durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden. Da bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien höhere ECOG-Punktzahlen nachgewiesen wurden, ist es wahrscheinlich, dass im Rahmen einer kompromittierten Immunabwehr die Entwicklung einer Sepsis mit Entstehung eines Multiorganversagens begünstigt wird. Der Beleg durch Studienergebnisse für diese Hypothese steht allerdings noch aus.

Im Weiteren wurde ein Zusammenhang zwischen OP-Dauer und Auftreten von postoperativen HWI, Blasenfunktionsstörung sowie milden Anastomoseninsuffizienzen (mit konservativer Folgebehandlung) festgestellt. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass eine verlängerte OP-Dauer mit einer höheren operativen Komplexität verbunden ist (großer Tumor, Infiltrationen usw.). Infolgedessen könnten Nervenverletzungen begünstigt werden, welche wiederum eine Beeinträchtigung der Blasenfunktion nach sich ziehen. Bei einer Blasendysfunktion wird der intraoperativ eingebrachte Dauerkatheter verlängert beibehalten, was gehäuft zum Auftreten von Harnwegsinfektionen führt.

Die Analyse der Anastomosennahttechniken hat eine Verbindung zu den postoperativ aufgetretenen Leckagen, Multiorganversagen und neurologischen Komplikationen gebracht. Diese lassen sich durch eine infektbedingte auftretende Kettenreaktion interpretieren, da ein lokaler Abszess und eine lokale oder diffuse Peritonitis, die aufgrund einer Leckage üblicherweise vorkommen, sowohl zur Sepsis als auch zu Delirium und Multiorganversagen führen können.

Eine Zusammenhang zwischen Art der Anastomosennahten und Wundinfektionen lässt sich erklären, da Wundinfekte häufiger nach konventionellen Operationen auftreten, bei welchen wiederum vorwiegend Handnähten zur Anwendung kamen.

Aufgrund der statistisch geringen Aussagekraft der univariaten Analysen und daraus folgenden möglichen Erklärungen, welche durch Resultate in anderen Studien aus der Literatur nicht immer belegt werden können, sind diese Ergebnisse kritisch zu betrachten.

#### 4.1.3 Tumorbezogene Daten

Bezüglich der Tumorlokalisation ist ein deutlich häufigeres Vorkommen von Karzinomen im Kolon als im Rektum dokumentiert worden (65,41 % vs. 34,58 %,  $p=0,0001$ , siehe Tabelle 31), dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Literatur<sup>54</sup>. Kolonkarzinome wurden aus didaktischen Gründen vorwiegend konventionell operiert, Rechtshemikolektomien galten im Beobachtungszeitraum als konventioneller Ausbildungsengriff. Bei Rektumkarzinomen war eine Abhängigkeit zur Tumorphöhe nachweisbar. Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdr Drittel wurden in 20 % häufiger konventionell operiert (Offen 33,33 % vs. LSK 12,97 %), wobei diejenigen, die eine Lokalisation im oberen Drittel hatten, 25 % öfter laparoskopisch operiert wurden (Offen 18,84 % vs. LSK 43,51 %, siehe Tabelle 32). Die Karzinome im mittleren Drittel sind gleichmäßig zwischen offen und laparoskopisch verteilt worden. Eine Erklärung für das Überwiegen der laparoskopischen Technik im unteren Drittel ist, dass die Infiltration des Levatorschenkels, welche anatomiebedingt im unteren Drittel zu finden ist, im Beobachtungszeitraum ein Ausschlusskriterium für die laparoskopische Operation war. Heutzutage werden auch Tumoren im unteren Rektumdr Drittel fast ausschließlich laparoskopisch operiert.

Ein Umstieg auf das offene Verfahren war bei einer Tumorlokalisation im Rektum häufiger notwendig als bei Patienten mit Kolon-CA (11,22 % vs. 7,69 %, sh Tabelle 31). Diese Ergebnisse sind im Einklang mit der Literatur.<sup>55</sup> Die Ursache hierfür lässt sich durch den anatomisch bedingt unterschiedlichen Schwierigkeitsgrad des Eingriffes erklären. Um einen Tumoreinriss und infolge dessen auch das Auftreten von Lokalrezidiven vorzubeugen, erfolgte eine OP-Konversion in einer frühen Phase der Intervention, wenn eine sichere laparoskopische Durchführbarkeit zweifelhaft erschien. Um aber dennoch von den Vorteilen der laparoskopisch begonnenen Operation zu profitieren, wurde die initiale Präparation der linken Kolonflexur und die zentrale Lymphadenektomie an der Arteria mesenterica inferior häufig während des laparoskopischen Teils des Eingriffes durchgeführt. So konnte oft die Laparotomie kleiner gehalten werden. Die weiteren OP- Schritte im kleinen Becken wurden demzufolge durch einen kleineren Zugang im Unterbauch durchführt. Infolge dessen kam es trotz höherer Konversionsrate nicht zur Zunahme der Lokalrezidiven bei den Fällen mit Rektum-CA im Vergleich zu Patienten mit Kolon-CA. In der Literatur wird dieser Aspekt wenig thematisiert, jedoch konnte in einer deutschen Studie in der Subgruppenanalyse der Kolonkarzinome ein negativ prognostischer Einfluss der Tumor bedingten Konversion mit einer Verdopplung des Tumor Rezidivrisikos bzw. eines tumorbedingten Versterbens festgestellt werden.<sup>56</sup>

Bezüglich des Tumorstadiums nach UICC hatten wir festgestellt, dass sich ein höherer Anteil der Patienten im Stadium II befanden (33,88 %). Auf OP-Verfahren verteilt fiel auf, dass Tumoren in einem beginnenden Stadium (UICC I) mit 13,80 % häufiger laparoskopisch operiert wurden im Vergleich zu UICC IV- welche öfter konventionell reseziert wurden

( $p=0,0001$ -statistisch hoch signifikant, sh Tabelle 31). Die Erklärung hierfür liegt in der Tumorgroße und -Ausdehnung, denn Tumoren in beginnenden Stadien sind zum einen weniger voluminös und häufig bestehen bei fortgeschrittenen Stadien auch Umgebungsinfiltrationen. In der Literatur wurde eine ähnliche Verteilung der UICC-Stadien beschrieben<sup>45</sup>.

Bei der Stratifizierung nach der pT-Situation (Tabelle 40) konnte festgestellt werden, dass die Hälfte der Population (57,65 %) eine pT3-Situation aufwies, wobei die Verteilung zwischen offen und laparoskopisch begonnenen Operationen ähnlich war (offen 60,13 % vs. LSK 54,15 %). pT2 und pT4 Situationen wurden seltener festgestellt (jeweils mit knapp 15 %) dabei sind T4-Tumoren mit knapp 12 % häufiger konventionell als laparoskopisch operiert worden. Das wird mit der Tatsache begründet, dass ein infiltrierendes Wachstum eine radikalere Operation mit ggf. en bloc-Entfernung von Nachbarnorganen erfordert. Eine Operation mit solcher Ausdehnung wurde im Beobachtungszeitraum nur in Ausnahmefällen laparoskopisch durchgeführt.

Aus onkologischer Sicht ist es aber auch nachgewiesen, dass diese Fälle per se eher zur lokalen Tumorrezidiven neigen und somit zu ungünstigeren Langzeitergebnissen führen können.

In der Literatur wurden mit Ausnahme einer Publikation<sup>335</sup> keine Unterschiede bezüglich der Verteilung des pT-Stadiums zwischen den beiden Vergleichsgruppen beschrieben<sup>31,32,34,36,57</sup>.

Was das Tumorgrading angeht, waren die meisten Patienten (73,17 %, sh Tabelle 35) von mäßig differenzierten Karzinomen (G2) betroffen. Beim Vergleich der beiden OP-Gruppen wurde deutlich, dass die laparoskopisch operierten Patienten 12 % häufiger von G2-Tumoren betroffen waren als die konventionell operierten, die mit ca. 15 % häufiger G3-Tumore aufwiesen ( $p=0,0001$ ). In der Literatur ist ersichtlich, dass im Fall von High-Risk Tumoren (G3-4) eine ungünstigere Prognose als bei Low-Risk-Tumoren (G1 und 2) besteht<sup>33,45,58,59</sup>. Interessanterweise befanden sich Betroffene mit aggressivem Darmkrebs (G3: 26,34 %) bei der Diagnosestellung in 83,97 % der Fälle in einem lokal fortgeschrittenen Stadium (pT3: 64,89 %, pT4: 19,08 %, Siehe Tabelle 36), was auch die ungünstigere Prognose erklärt. In der Literatur wurde eine homogene Verteilung diesbezüglich zwischen den OP-Gruppen beschrieben<sup>36</sup>. Dieser Unterschied zum eigenen Kollektiv ist auch auf die präoperative Selektion zurückzuführen, da ja bewusst keine Randomisierung erfolgt war.

Was die Residualtumoren angeht, sind R1- und 2-Situationen ausschließlich bei Tumoren mit UICC-Stadien III und IV (Tabelle 50) vorgekommen. Genauer betrachtet, sind R1-Fälle ausschließlich bei Tumoren mit fortgeschrittener lokaler Ausdehnung (pT3- und 4) beschrieben (Tabelle 52).

Schließlich spielen alle Faktoren (UICC-, pT- und G-Status) eine wichtige Rolle für die Resektabilität des Tumors, was darauf deutet, dass die an den Tumor angepasste selektive Wahl des OP-Verfahrens einen wichtigen Einfluss auf das Endergebnis (vorkommen von Residualtumoren) und das Auftreten von Lokalrezidiven haben kann.

Abdominelle Lymphknotenmetastasen wurden bei 41,88 % der Studienpatienten nachgewiesen. Davon sind mit 12 % mehr Fälle konventionell als laparoskopisch operiert worden (Offen 45,02 vs. LSK 33,19 %;  $p=0,0056$ ; siehe ). Der Anteil der Betroffenen, die eine adjuvante Chemotherapie erhalten haben, liegt bei 66,94 % und unterscheidet sich zwischen den beiden OP-Verfahren kaum (Kapitel:3.3 Onkologische Langzeitergebnisse). Diese Daten stehen im Einklang mit der Literatur<sup>37</sup>.

Als Schlussfolgerung kann man sagen, dass mit Ausnahme des höheren Narkoserisikos der konventionell operierten Patienten aus demografischer Sicht bzw. des Allgemeinzustandes der Patienten eine homogene Gruppenverteilung besteht. Hinsichtlich Tumoreigenschaften (UICC-Stadium, pT-Situation, Tumorgrading, Lymphknotenmetastasen) ist evident, dass konventionell operierte Patienten fortgeschrittenere Stadien aufweisen als laparoskopisch



operierte Fälle. Daraus resultieren erwartungsgemäß schon aus tumorbiologischen Gründen schlechtere Langzeitergebnisse bei den offen operierten Personen.

## 4.2 Kurzzeitergebnisse

In der Literatur wird bei den konventionell operierten Patienten eine im Durchschnitt mit 2-4 Tagen längere Verweildauer beschrieben<sup>35,50</sup>. In den hier vorliegenden Analysen konnten keine relevanten Unterschiede bezüglich Krankenhausverweildauer und postoperativer Krankenhaus-Mortalität zwischen beiden OP-Verfahren nachgewiesen werden. Diese zur Literatur unterschiedlichen Ergebnisse können durch die relativ homogene Patientenverteilung der Vergleichsgruppen, was das Alter und Allgemeinzustand angeht, erklärt werden. Komorbiditäten waren tendentiell häufiger bei den konventionell operierten Patienten dokumentiert, jedoch ohne statistische Signifikanz. Eine mögliche Erklärung dafür, dass beide OP-Verfahren bei den o.g. Parametern gleiche Ergebnisse erbrachten, führen wir auf die konsequente Anwendung des Fast-Track Programms bei allen Patienten zurück. Zu dieser Zeit wurde in einigen Einrichtungen die Fast-Track-Nachbehandlung nur bei laparoskopisch operierten Patienten angewendet.

Was aber die OP-Dauer, den Aufenthalt auf Intensiv- bzw. Intermediate-Care-Station und die Wiederaufnahme der Darmfunktion angeht, wurden, wie erwartet, dezente, aber statistisch doch signifikante Unterschiede festgestellt, zumeist zugunsten des laparoskopischen Verfahrens:

- OP-Dauer: Offen 125 vs. LSK 151 min. Differenz 16 min  $p = < 0,0001$ 
  - o Die längeren OP-Zeiten für die Laparoskopie stehen im Einklang mit der Literatur. Dabei werden in der Literatur in der Regel noch deutlich längere Zeiten angegeben, bis zu 45 min im Durchschnitt.<sup>57,60-62</sup> Bei einer Randomisierung wäre hier noch ein deutlicherer Unterschied zu erwarten, da die komplexeren Fälle in dieser Zeit gehäuft offen operiert wurden.
- Überwachungstation (Mittelwert): Offen 1,93 vs. LSK 1,51 Tage,  $p = 0,0044$ 
  - o Die länger dauernde Überwachungszeit bei konventionell Operierten lässt sich schmerzbedingt durch größere OP-Wunden und die häufigeren Komorbiditäten erklären.
- Wiederaufnahme der Darmfunktion (Median): Offen 2. postop. Tag vs. LSK 1. postop. Tag postoperativ,  $p = < 0,0001$ 
  - o Die verzögerte Wiederaufnahme der Darmfunktion ist durch gehäuftes Vorkommen von Atoniephasen in der Gruppe der offen operierten Patienten verschuldet. Dies wird im Verlauf noch tiefer thematisiert.

Diese Ergebnisse sprechen, wie erwartet, für eine schnellere unmittelbar postoperative Erholung der laparoskopisch operierten Patienten, haben aber keine Auswirkungen auf die durchschnittliche Krankenhausverweildauer der beiden Gruppen (Offen median 12T, LSK vollendet median 11 T,  $p = 0,0919$  - kein signifikanter Unterschied), denn beide Gruppen wurden konsequent nach dem Fast Track Schema behandelt.

Was die *Transfusionsrate* betrifft, hatten konventionell operierte Patienten einen deutlich höheren Anteil an Fremdblutübertragung als diejenigen, die laparoskopisch operiert wurden (23,15 % vs. 5,29 %) (Siehe Tabelle 45). Einer der Gründe hierfür könnte die Tatsache sein, dass der Ausgangs Hb-Wert bei den konventionell operierten Patienten im Durchschnitt mit 1,73 mg/dl niedriger lag als bei den laparoskopisch operierten (offen 11,78 mg/dl vs. LSK 13,51 mg/dl). Außerdem wird bei der minimalinvasiven OP- Technik multifaktoriell bedingt (Vergrößerungseffekt des Bildschirms, Gewebstrennung mithilfe von Elektrokauter oder Versiegelungssystemen und einem Arbeitsdruck von 12 mmHg) eine „blutrockene“ Präparation gewährleistet. Da zudem fortgeschrittenere Tumorstadien mit ausgedehnten, auch extraanatomischen Resektionen vorzugsweise offen operiert wurden, ist auch hierdurch ein höherer Blutverlust zu erklären. Diese Daten passen zu den Daten in der Literatur<sup>35,63-66</sup>.

Eine protektive Ileostomie wurde erwartungsgemäß bei den elektiv operierten Patienten deutlich häufiger bei Rektum-CA Fälle als bei Kolon-CA angelegt (43,97% vs. 2,46%).

#### 4.2.1 OP-Qualität

Aus *histopathologischer* Sicht wurde kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen bezüglich Vorkommen von Residualtumoren, des Erreichens der Mindestanzahl von 12 resezierten Lymphknoten, oder bei Rektum-CA bezüglich TME-Qualität (Mercury-Klassifikation) gefunden. Somit wurde die erwartete operative Qualität aus onkologischer Perspektive in beiden Gruppen erreicht. Insofern kann man in dieser Hinsicht von einer Gleichwertigkeit beider Verfahren sprechen. Durchschnittlich wurden 19 LK bei einer offenen- und 16 LK bei laparoskopischen Operationen gewonnen. Zum Vergleich wurde in der Literatur eine höhere Anzahl von resezierten Lymphknoten bei den laparoskopisch operierten Patienten beschrieben<sup>63</sup>. Die geforderte Mindestanzahl von 12 LK wurden in beiden Vergleichsgruppen erreicht<sup>35,61</sup>.

*Intraoperative Komplikationen* waren in der Studie selten (6,93 %), ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden OP-Verfahren (konventionell 7,71 %, laparoskopisch 5,76 %;  $p=0,1853$ ). Intraoperative transfusionspflichtige Blutungen traten in toto häufiger auf als andere Zwischenfälle. Obwohl eine intraoperative Blutung unter den Komplikationen in beiden OP-Gruppen in gleicher Häufigkeit dokumentiert wurde, nämlich 41,66% (Tabelle 53), deutet die höhere perioperative Transfusionsrate (intra- und postoperativ) unter den konventionell operierten Fällen auf einen ausgeprägteren Blutverlust hin ( $p= 0.0001$ - statistisch hoch signifikant). Diese Diskrepanz lässt sich dadurch erklären, dass der Hb-Wert infolge eines intraoperativen Blutverlustes häufig erst nach dem Eingriff den Schwellenwert erreicht hat, bei welchem sich man für eine Transfusion entscheidet. Ähnliche Hb-bezogene Differenzen wurden auch in anderen Studien dokumentiert<sup>61,67</sup>.

Unsere Ergebnisse bezüglich allgemeiner intraoperativer Komplikationen stehen im Einklang mit der Literatur, allerdings mit dem Unterschied, dass in der Literatur eine höhere Rate an intraoperativen Komplikationen beschrieben wurde (Literatur 10 - 13 % vs. unsere Studie 6,93 %) <sup>50</sup>. Bezüglich des Auftretens *postoperativer Chirurgie spezifischer Komplikationen* hat sich gezeigt, dass konventionell operierte Patienten mit 12,32 % häufiger betroffen waren, als diejenigen, die laparoskopisch operiert wurden (offen 42,12 % vs. LSK 29,80 %,  $p=0,0201$ , sh Tabelle 51). Nach weiterer Stratifizierung hat sich bei den untersuchten Zwischenfällen nur das Vorkommen von prolongierter Darmatoniephasen als relevanter Unterschied gezeigt. Dies führen wir darauf zurück, dass im Fall von konventionellen Operationen häufiger Rechtshemikolektomien aus Schulungszweck durchgeführt worden sind. Dieser Eingriff führt wiederum per se verstärkt zum prolongierten Atonien<sup>68</sup>. Abgesehen von der Inzidenz der postoperativen Darmatonie waren beide OP-Methoden hinsichtlich *chirurgischer postoperativer Komplikationen* gleichwertig. Ein besonders wichtiges Ergebnis war, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden OP-Verfahren bezüglich der *Rate an Anastomoseninsuffizienzen* bestand (offen 8,56 % vs. LSK 9,62 %,  $p= p=0.7164$ ), denn diese Komplikation das Langzeitüberleben negativ beeinflussen kann<sup>58,59,69-73</sup>. Auch in der Literatur wurde diesbezüglich kein Unterschied nachgewiesen. In den genannten Studien lag die Häufigkeit dieser Komplikation insgesamt zwischen 0 und 13 % <sup>21,33,35,45,61,65,74</sup>.

Nach stratifizierter Untersuchung sind unter den Fällen mit einer OP-Konversion und bei den verschiedenen Tumorlokalisationen signifikante Unterschiede aufgefallen. So lag die Rate an undichten Anastomosen in der Sondergruppe der Patienten mit einer OP-Konversion deutlich höher als bei den üblichen elektiven Patienten (27,27 vs. 8,75 %,  $p=0.0179$ ). Zwischen den Fällen mit Rektum- und Kolon-CA wurde eine Differenz von 8,39 % beobachtet (Rektum-CA 14,04 % vs. Kolon-CA 5,65 %;  $p=<0,0001$ ). Im Grunde genommen haben sich Maschinennähte am häufigsten als insuffizient gezeigt (Maschinennaht 14,28 % vs. Handnaht 5,71 %.), vor allem wenn diese bei dem konventionellen Verfahren eingesetzt wurden (Offen 21,87 % vs. LSK 9,94 %) (siehe Tabelle 56). Dabei wurden bei 92,30 % der Rektumresektionen

mit undichten Nähten Klammernahttechniken verwendet. Im Vergleich dazu sind bei Kolonkarzinomen mit undichten Nähten nur in 40,00 % der Fälle Stapleranastomosen dokumentiert worden. Dies liegt natürlich aber auch daran, dass bei Rektumresektionen Maschinennähte deutlich häufiger zur Anwendung kamen.

Obwohl die präoperative deskriptive Analyse der Studiengesamtheit eine höhere Rate an *Begleiterkrankungen* bei den konventionell operierten Patienten zeigte, konnten wir keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens von allgemeinen postoperativen Komplikationen in beiden Gruppen nachweisen. ( $p=0,1873$ ). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Literatur <sup>35</sup>.

Auch bezüglich der *Häufigkeiten von Revisionsoperationen* sind keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen den Hauptvergleichsgruppen gefunden worden. Die häufigsten Ursachen hierfür waren bei beiden Gruppen die Revision der Anastomose (Offen 45 % vs. LSK 34 %) und die Wundrevision (37 %). Die zweithäufigste Ursache für Revisionen war bei den konventionell operierten Patienten der sekundäre Wundverschluss (27 %), und bei den laparoskopisch operierten Patienten die aufgrund von Stomakomplikationen erfolgte frühe Stomarückverlagerung (31 %).

Bei der Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen konnten unsere Hypothesen bestätigt werden, dass intra- und postoperative Komplikationen in gleichem Maße bei den beiden Gruppen vorgekommen sind. Die Tatsache, dass das laparoskopische Verfahren im Fall des Vorkommens von prolongierten Darmatonien im Vorteil gegenüber dem konventionellen Verfahren war, ist, wie schon oben ausgeführt, eher unserer Patientenselektion geschuldet.

#### 4.2.2 OP-Konversion

Die erfolgten Analysen zeigten sämtliche Faktoren auf, welche die Konversionsrate beeinflusst haben. So waren Männer signifikant häufiger von einem Umstieg vom laparoskopischen auf das konventionelle Verfahren betroffen als Frauen (Männer 13,38 % vs. Frauen 4,58 %;  $p=0.0388$ , A). Bei Patienten mit vorbestehenden Komorbiditäten lag die Konversionsrate mit 3,39 % höher als bei denjenigen, die keine Begleiterkrankungen hatten (10,40 % vs. 7,01 %, sh Tabelle 14). Besonders deutlich war der Unterschied, wenn 2 oder 3 gleichzeitig bestehenden Systemerkrankungen bestanden (17,85% und 12,50%, siehe Tabelle 15).

Mit höherem ECOG- und ASA-Score ist auch die Konversionsrate gestiegen. Ausgeschlossen sind Patienten mit einem ECOG-Score von 3-4, da bei diesen Fällen eine laparoskopische Operation im Beobachtungszeitraum nur ein Mal durchgeführt worden ist (Tabelle 16). Bemerkenswert ist, dass es bei den Patienten mit einem ASA-Score von 1 in keinem Fall zu einem Umstieg auf das offene Verfahren gekommen ist.

Nach Stratifizierung der Patienten nach Tumorstadien und -grading ließen sich höhere Umstiegsraten bei den *UICC-Stadien II und IV* und bei schlecht differenzierten *G3-Tumoren* nachweisen (UICC II: 14,49 %; UICC IV: 23,07%; G3: 11,11%; siehe Tabelle 33 und Tabelle 35). Die Erklärung hierfür:

- Obwohl bei fortgeschrittenen Tumorstadien mit einer höheren Umstiegswahrscheinlichkeit zu rechnen werden kann, ist diese unter den *UICC-Stadien II* primär ein auffälliges Resultat. Nach genauerem Betrachten der einzelnen Fälle der  $n=10$  UICC-II Patienten mit OP- Konversion fiel auf, dass bei den meisten ein lokal fortgeschrittener pT-Status bestand (pT2:  $n=2$ ; pT3:  $n=7$ ; pT4:  $n=2$ ).
- Unter den Patienten mit *G3-Tumoren* ist aufgefallen, dass auch hier bei knapp 84 % der Fälle ein lokal fortgeschrittener Tumor vorlag (pT3: 64,89%, pT4: 19,08 %). Dabei waren die pT4 Patienten ohnehin in 15 % häufiger primär konventionell operiert worden (offen 23,15 % vs. LSK 8,33 %). Bei den pT3-Tumoren war die Verteilung unter den beiden OP-Gruppen ähnlich gewesen (offen 65,26 % vs. LSK 63,88 %), jedoch mit einer Konversionsrate von 17,39 %. (siehe Tabelle 36).

Somit ist die höhere Konversionsrate auf die Tumorausdehnung in Kombination mit der Vorgabe, laparoskopisch nur fortzufahren, wenn der Tumor auch laparoskopisch sicher operabel erschien und nicht auf OP-technische Gründe (z. B. Tumoreinriss) zurückzuführen. Insofern erscheint der Ansatz bereits präoperativ oder aber im Rahmen der diagnostischen Laparoskopie kritisch die laparoskopische Machbarkeit zu prüfen und im Zweifel einen Umstieg früh zu beschließen richtig, um so eine Tumor bedingte Konversion mit den bekannten Nachteilen möglichst zu vermeiden.

Ein Einfluss des Alters auf die Häufigkeit der Konversion konnte nicht belegt werden.

Der Anteil der Patienten mit Adipositas war in dieser Patientengruppe erhöht. Der mediane BMI lag bei 30 kg/m<sup>2</sup>. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass mangelnde Übersicht aufgrund einer Adipositas mit 22,73% die Hauptursache für einen Umstieg von laparoskopisch auf das offene Verfahren darstellte. Eine Analyse aus der Literatur ergab, dass der durchschnittliche BMI-Wert der Patienten mit einer OP-Konversion, im Gegensatz zu unseren Daten, im Normbereich lag (24 und 29,6 kg/m<sup>2</sup>).<sup>55,57</sup> Dabei war die Hauptursache eines OP-Umstiegs am häufigsten Tumor bedingt gewesen, gefolgt von intraoperativer Blutung<sup>75</sup>. Um Lokalrezidiven vorzubeugen, wurden in unserem Kollektiv tumorbedingte Konversionen streng vermieden. Wenn vor der Tumorpräparation ein hohes Risiko für einen Tumoreinriss festgestellt worden ist, wurde die Laparoskopie als diagnostische Maßnahme beendet und der Tumor offen operiert. Dies führte natürlich auch zu einer Verschiebung von Patienten mit großvolumigen Tumoren in die Gruppe der konventionell operierten. Diese Tatsache kann die Diskrepanz zwischen unseren Daten und den Literaturangaben erklären. Eine andere Studie, die das gleiche Thema analysierte und als eine der wichtigsten europäischen Untersuchungen gilt, hat im Vergleich zu unseren Daten abweichende Resultate erbracht. Hier lag die Konversionsrate mit 29 % deutlich höher. Als Hauptursache wurde die ausgeprägte Tumoradhärenz und die damit verbundenen Schwierigkeiten der Präparation genannt (37,61%). Als weitere Ursachen sind die Unsicherheit einer vollständigen Entfernung des Karzinoms (13,21%) und die Adipositas (8%) genannt worden.<sup>57</sup> Schlussendlich war es aber den Verantwortlichen in unserer Klinik, damals einem Regelversorgungs Krankenhaus, wichtig, in keinem Falle eine iatrogene Tumorzellverschleppung zu verursachen und für den Vorzug der Durchführung der Operation in einer minimalinvasiven Technik keinesfalls eine Verschlechterung der Langzeitergebnisse zu akzeptieren.

Auffallend niedrig war die Konversionsrate unter den Patienten mit Rektum-CA, welche eine neoadjuvante Radiochemotherapie erhalten hatten (4%, siehe Tabelle 20). Das ist möglicherweise durch eine Tumorschrumpfung zu erklären, denn laut einiger Studien der Tumor knapp 40 % seines Volumens infolge der Bestrahlung verliert<sup>76,77</sup>, was zu einer Erleichterung der Resektion führt. Demgegenüber lag die Konversionsrate bei einer Tumorlokalisierung am Kolon bei 11,22 %.

In der Literatur liegt die allgemeine Konversionsrate zwischen 7 und 41,1%, im Durchschnitt bei 14,3 % (Low- und High-Volume- KH einbezogen)<sup>21,33,35,75</sup> und somit deutlich höher als in den vorliegenden Resultaten (9,57%). Hier ist jedoch die Selektion in unserem Krankengut mit zu beachten.

### 4.2.3 Notfall-OP

Unter denen im Notfall operierten Patienten war eine Tumorlokalisierung vorwiegend im Kolon dokumentiert (Kolon 85 %, Rektum 15 %). Die Verteilung nach UICC- Stadien zeigte, dass sich die Patienten hauptsächlich im Stadium II (46 %) befanden. Aggressive Tumorformen (G3-4) sind 15 % häufiger vorgekommen als bei der Gesamtpopulation (Notfall 41,33 vs. 26,34 %). Auch lokale Infiltrationen (pT3 und 4) sind in 75 % der Fälle dokumentiert worden. Nodal positive Fälle sind in 55,26 % vs. 41,88 bei den Gesamtpopulation erfasst worden. Die Transfusionsrate lag bei 36,84% vs. 18,31% der Gesamtpopulation. Auch wurde eine schlechtere TME Qualität bei den im Notfall operierten Rektum-CA Fällen häufiger dokumentiert (Mercury 3: 12,50 % vs. 2,87%). Positive Resektionsränder (R1 und R2) waren aufgrund gehäufte lokaler Infiltration in 3,94 % vs. 1,78 % vorgekommen. OP-Revisionen waren mit 19,73 % vs. 15,07% ebenfalls häufiger. Die KH-Mortalität war dementsprechend auch höher: 13,15 % vs. 9,09 %. Das Einzige, was seltener aufgetreten ist als in der Gesamtpopulation sind die Anastomoseninsuffizienzen (1,31 % vs. 8,75 %), obwohl in 92 % der Fälle eine Anastomose angelegt wurde und nur in 8% eine Hartmannsituation angelegt wurde. Mögliche Ursache hierfür war, dass knapp 90 % der Fälle konventionell operiert wurden und die Anastomose mittels Handnaht durchführt wurde. Die meisten Patienten wurden mit Drainagen versorgt und haben zusätzlich ein protektives Ileostoma angelegt bekommen. Diese zusätzlichen Maßnahmen können zum einen zu einem früheren Erkennen der Insuffizienz zum anderen zur Verhinderung einer Symptomatik bei Insuffizienz (stummer Verlauf) führen. <sup>78-80</sup>

Ein Überblick über die Kurzzeitergebnisse findet sich in Tabelle 60.

### 4.3 Langzeitergebnisse

Hierfür erfolgte eine zusätzliche Stratifizierung der Studienpopulation (siehe die zusammenfassende Tabelle 71 und Abbildung 31) und es wurde ein „Idealkollektiv“ mit potentiell kurativen Therapieansatz erschaffen. Als Vergleich wurden die Überlebensraten der unselektionierten Gesamtpopulation dargestellt.

**Tabelle 71:** Studienaufbau der onkologischen Langzeituntersuchungen, „Idealkollektiv“ (für Definition sh Kap. 3.3)

Parametern	Ergebnisse
Eingeschlossene Patienten	n=348
Studiendauer	12 J
Durchschnittliches Follow-up	4J
Anteil an adjuvanter Chemotherapie bei regionalen Lymphknotenmetastasen	66,94%
Einschlusskriterien	
OP-Dringlichkeit	Elektiv-OP
UICC-Stadium	I-III (zus. IV als Vergleich dargestellt)
Ausschlusskriterien	
Tumorstadium	IV
R-Situation	R1-2
Andere Malignome und sekundäre Tumoren am Darmtrakt	Vorhanden

Die Analysen des Langzeitüberlebens konnten unsere Hypothesen teilweise belegen, denn das laparoskopische Verfahren hat sich in Anbetracht des **Idealkollektivs** (n=348) (für Definition sh Kap. 3.3) bezüglich *Gesamtüberleben*, *krankheitsfreiem Überleben* und *Rezidivrate* als gleichwertig gegenüber der konventionellen Operation erwiesen. Bei Betrachtung der **Gesamtpopulation** (n=617) sind sogar bessere Ergebnisse bezüglich des *Gesamtüberlebens* bei der laparoskopisch operierten Patienten im Vergleich zu den Patienten, die mit dem konventionellen Verfahren operiert worden sind, nachgewiesen worden ( $p=0,0105$ ). Dies lässt sich dadurch erklären, dass die als Notfall operierten Patienten (die unter der Gesamtpopulation einbezogen wurden) mit in die konventionelle Gruppe eingeschlossen wurden (offen 89,47 % vs. LSK 10,53 %). Ungünstigere Faktoren bei den Notfalloperierten im Vergleich zu den elektiven Operationen waren: Höhere Raten an Residualtumoren und schlechtere Ergebnisse der TME bei Rektum-CA. Zudem wiesen sowohl im Notfall, als auch elektiv konventionell operierte Patienten statistisch signifikant häufiger fortgeschrittenere UICC-Stadien, sowie Nodal- positive Situationen vor als bei laparoskopisch operierten.

Bei Betrachtung der Letalität fällt auf, dass diejenigen, die Tumor bedingt verstorben sind, in den meisten Fällen innerhalb der ersten 5 Jahre verstorben sind.

Die Stratifizierung nach den einzelnen *UICC-Stadien* konnten keine statischen Unterschiede zwischen beiden Gruppen, betreffend des Gesamtüberlebens nachweisen. Diese Beobachtung deckt sich mit anderen Studien, die ebenfalls keinen verfahrensabhängigen Unterschied des gesamten oder nach UICC-Stadien stratifizierten Überlebens der elektiv Operierten nachweisen konnten <sup>21,32,37,63,66</sup>.

Nach Stratifizierung hinsichtlich *Tumorlokalisation* (Rektum und Kolon) zeigten sich unter den Patienten mit Rektum-CA, die laparoskopisch operiert wurden, sowohl im *Idealkollektiv* als auch in der *Gesamtpopulation* statistisch signifikant bessere mittlere- und 5J-Überlebenszeiten als bei den konventionellen Verfahren (Gesamtpopulation  $p=0,0066$ , Idealkollektiv  $p=0,0222$ , Siehe Tabelle 63: Langzeitergebnisse der **gesamten Studienpopulation** –Tabelle 64). Dies

könnte Folge der häufiger angewandten neoadjuvanten Therapie bei den Patienten mit Rektum-CA sein. Diese Patienten sind aufgrund der Tumorschrumpfung häufiger zum laparoskopischen Verfahren zugeteilt worden. Eine weitere mögliche Erklärung wäre das optimale Einhalten der anatomischen Schichten durch die stattgehabte technische Entwicklung (z.B. bessere Sicht), welche u.U. zu einer exakteren onkologischen Operationstechnik bei laparoskopischen Operation führt.

*Postoperative Tumorrezidive* (Lokal- und Fernmetastasen), sind gleich häufig bei den beiden OP-Verfahren aufgetreten, ohne signifikante Unterschiede, sowohl im Idealkollektiv ( $p=0,9401$ ) als auch bei der Unterscheidung nach Tumorlokalisationen (Kolon-CA  $p=0,8497$  und Rektum-CA  $0,2055$ ). Wenn man aber die beiden Tumorlokalisationen ohne Berücksichtigung der OP-Verfahren miteinander vergleicht, fällt ein höherer Anteil an Rezidiven/ Fernmetastasen bei den Patienten mit Rektum-CA (Rektum-CA 17,19 vs. Kolon-CA 9,55%,  $p=0,0367$ ) (sh. 3.3.6., Tab 69) auf. Dies betrifft vornehmlich das Auftreten von Fernmetastasen (Rektum 9,38 vs. Kolon 5,91 %), was durch die unterschiedliche Blutversorgung und Metastasierungswege (Hämatogen vs. Lymphogen) begründet wird. Diese wurde in dem entsprechenden Kapitel thematisiert (1.1.5 Metastasierung). Innerhalb der Gruppe der laparoskopisch operierten Patienten mit Kolon-CA sind Fernmetastasen häufiger vorgekommen als Lokalrezidive, was eher auf das Vorhandensein von fortgeschrittenen Tumorstadien zum OP-Zeitpunkt hindeuten würde. Die Analysen zeigten aber, dass die laparoskopisch operierten Patienten eher günstigere UICC-Stadien aufwiesen als die konventionell operierten (sh Tabelle 34) und bessere Grading- und pT-Eigenschaften hatten (sh Tabelle 38 und 41).

Die Analysen des krankheitsfreien Überlebens (DFS) zeigten, dass bei den laparoskopisch operierten Patienten Tumorrezidive früher aufgetreten sind als bei konventionell Operierten ( $p=0,0244$ , Abbildung 69), jedoch ohne Auswirkungen auf die Überlebensraten und Überlebenszeiten zu haben (Abbildung 60).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen findet man in der Literatur in sämtlichen das Langzeitüberleben betreffenden (multizentrischen) Studien, in denen sowohl Patienten mit Kolon-<sup>32,37,81-86</sup> als auch der Rektum-Karzinomen<sup>14,21,31,36,66,87</sup> analysiert wurden, keine Nachteile für die laparoskopische Technik.

### Operative Sonderfälle der Gesamtpopulation

Der Anteil an Fernmetastasen unter den *im Notfall operierten Patienten* lag deutlich höher als bei den elektiven Fällen (Notfälle 14,89 % vs. Gesamt 8,12 %). Dies kann sowohl an der höheren Quote an fortgeschrittenen UICC-Stadien als auch an der aggressiveren Tumorbiologie, dargestellt im Grading, liegen.

Unter den Patienten mit einem *OP-Umstieg* wurde eine mittlere Überlebenszeit von 6 Jahren festgestellt, ähnlich wie bei den durchgehend laparoskopisch oder konventionell Operierten Patienten. Es wurde eine 5J-Überlebensrate von 43,64 % erfasst. Bei Betrachtung der Gruppe mit Konversion auf das offene Verfahren in Bezug auf die Tumorlokalisation fiel ein schlechterer Outcome bezüglich der Überlebenszeiten (Gesamtüberleben, 5J-Überlebensrate und mittlere Überlebenszeit) bei den Patienten mit Rektum-CA auf. Dies kann als Ursache sowohl die unterschiedlichen Metastasierungswege als auch andere anatomische Verhältnisse haben: wenig Distanz zu Nachbarorganen und Beckenwand, was Ursache für eine schlechtere TME-Qualität der Präparate sein kann (häufiger Mercury-Grad 3). Es hat sich auch eine höhere Anzahl an Residualtumoren unter den Patienten mit einer Konversion gezeigt (R1+2: Konversion 18,18 % vs. 4,21 % Gesamtpopulation, siehe Tabelle 49).

#### 4.4 Schlussfolgerung

Als Schlussfolgerung kann gezogen werden, dass hinsichtlich des Allgemeinzustandes der Patienten, mit Ausnahme der häufiger auftretenden Begleiterkrankungen bei den konventionell operierten Patienten und dem damit verbundenen höheren Narkoserisiko, eine homogene Gruppenverteilung besteht.

Die Kurzzeitergebnisse zeigten trotz einer höheren Rate an *Begleiterkrankungen* der konventionell operierten Patienten keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens von allgemein postoperativen Komplikationen in den Vergleichsgruppen. In Anbetracht des Auftretens von intra- und postoperativen Komplikationen konnten insgesamt nur wenige Unterschiede beobachtet werden: eine höhere perioperative Transfusionsrate und häufigere prolongierte Darmtoniephasen unter den konventionell operierten Patienten. Die zuletzt erwähnte Komplikation ist durch die häufiger durchgeführten Rechtshemikolektomien zu erklären, die bekannterweise vermehrt zu Atoniephasen führt und aus Schulungszweck fast ausschließlich konventionell durchgeführt wurden.

Bei fehlenden Unterschieden bei den Parametern der OP-Qualität (LK-Ausbeute, R-Status, TME-Qualität und fortgeschrittenen Tumorstadien bei den konventionell operierten Patienten) wurde zur besseren Vergleichbarkeit der Methoden, hinsichtlich des Langzeitüberlebens eine weitere Selektion geschaffen: Patienten mit potentiell kurablen Tumoren (UICC I-III, R0, M0) und ohne Umstieg, im Folgenden „Idealkollektiv“ genannt (Sh. Tab. 71, Abb. 31). Ähnliche Selektionen sind auch in der Literatur beschrieben. Bei Betrachtung unserer Resultate des Idealkollektivs bezüglich des Langzeitüberlebens zeigten sich keinen statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden OP-Gruppen, was im Einklang mit der Literatur steht (auch hier die meisten Fremdstudien ohne UICC IV oder R1-2). Nach Unterteilung hinsichtlich Tumorlokalisation ist jedoch bei Patienten mit Rektum-CA ein deutlicher Vorteil der laparoskopisch operierten Fälle im Vergleich zur offenen Operationen beobachtet worden, was die umstrittene und schwache Datenlage der Literatur positiv ergänzt. Dabei muss jedoch unbedingt berücksichtigt werden, dass dieses für die konventionell operierten Patienten nachteilige Ergebnis eher Folge einer Tumor bedingten Selektion darstellt und nicht Konsequenz eines operationstechnischen Nachteils der offenen Operation. Bei von Kolon-CA betroffenen Patienten waren die Langzeitergebnisse in beiden Vergleichsgruppen gleichwertig.

Die Tatsache, dass Anastomoseninsuffizienzen bei Patienten mit OP-Konversionen deutlich häufiger vorgekommen sind als bei den anderen elektiven Patienten (27,27 vs. 8,75 %,  $p=0.0179$ ) unterstreicht die in diesen Fällen höhere Komplexität des Eingriffs. Eine bereits präoperative oder im Rahmen der initialen Inspektion am Beginn der Laparoskopie kritische Prüfung der laparoskopischen Machbarkeit der Resektion und im Zweifel ein möglichst früh durchgeführter Umstieg schützt vor einer Tumor bedingten Konversion und den bekannten onkologischen Nachteilen. Mit dem konsequenten Umsetzen dieses Prinzips ist es gelungen, die Konversionsrate deutlich niedriger zu halten (9,57%) als in der Literatur beschrieben (zwischen 7 und 41,1%, im Durchschnitt bei 14,3 %). Dabei ist zu betonen, dass die Hauptursache für einen Umstieg in unseren Fall eher die Adipositas bedingte fehlenden Übersicht war während im Vergleich dazu in den meisten Publikationen Tumor bedingte Konversionen oder Umstiege aufgrund von starken Blutungen als Hauptursache angeführt werden.



## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Die minimal-invasive Chirurgie hat mittlerweile ihren festen Platz in der operativen Therapie der kolorektalen Karzinome eingenommen. Laparoskopische Kolonresektionen haben in den letzten zwei Dekaden eine rasante Verbreitung gefunden und werden seit 2014 in den S3-Leitlinien mit Evidenzgrad 1a für Resektionen bei Kolonkarzinomen empfohlen. Die Bewertung der laparoskopischen Rektumkarzinomchirurgie ist immer noch kontrovers, was am ehesten dem höheren operationstechnischen Schwierigkeitsgrad geschuldet ist.

In der vorliegenden Arbeit wird das laparoskopische Verfahren mit der offenen kolorektalen Resektion verglichen. Es stellte sich die Frage, ob in einem Krankenhaus der Regelversorgung ähnliche Resultate erreicht werden wie die in den bisher publizierten mono- und multizentrischen Studien, die hauptsächlich in high-Volume-Krankenhäuser durchgeführt wurden. Ziel der Arbeit war es, einen objektiven Vergleich der beiden Gruppen, unter besonderer Berücksichtigung von Patienten- und Tumor assoziierten Risikofaktoren, der möglichen Einflussfaktoren bezüglich der perioperativen Komplikationen, der postoperativen Erholungszeit und des tumorfreien Überlebens anstellen zu können. Eine Besonderheit dieser Studie im Vergleich mit den Publikationen in der Literatur ist, dass die Fälle, bei denen eine Konversion erforderlich wurde, als eine separate Entität betrachtet wurden.

Als erste Hypothese wurde angenommen, dass in der peri- bzw. unmittelbar postoperativen Phase die Laparoskopie gegenüber dem offenen Verfahren überlegen ist. Betreffend der Langzeitanalysen war von einer onkologischen Gleichwertigkeit der beiden Operationsverfahren, unabhängig von Tumorlokalisierung (sowohl Rektum- als auch Kolonkarzinom), auszugehen. Ebenso wurde davon ausgegangen, dass eine ungleiche Gruppenverteilung der Patienten mit zusätzlichen Komorbiditäten und fortgeschrittenen Tumorstadien negative Einflussfaktoren auf den postoperativen Outcome darstellen könnten und, dass ein Umstieg vom laparoskopischen auf das offene Verfahren negative Einflüsse auf die Überlebenszeiten haben würde.

Diese Arbeit basiert auf den Analysen der retrospektiv ausgewerteten Daten von n=617 Patienten, die aufgrund eines histologisch gesicherten kolorektalen Karzinoms im Zeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2014 (9 Jahre) in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus-Speyer laparoskopisch oder offen operiert worden sind. Die Zuteilung der Patienten zu dem einen oder anderen Verfahren erfolgte aufgrund klinischer und tumorbedingter Gründe, also keine Randomisierung. Kern der Studie bilden die Vergleichsanalysen der n=519 ausgewählten Patienten, die elektiv operiert worden und den zwei Hauptvergleichsgruppen zugeteilt worden sind: konventionelle Operation n=311, durchgehend laparoskopische Operation n=208. Außerdem wurden Analysen der restlichen n=98 Patienten, die unter der Bezeichnung „Sonderfälle“ geführt wurden, deren Operationen entweder vom laparoskopischen auf das offene Verfahren konvertiert werden mussten (n=22) oder als Notfalloperation durchgeführt worden sind (n=76). Für die Analysen der Langzeitergebnisse erfolgte aus den u.g. Gründen eine weitere Stratifizierung des Patientenkollektivs. Patienten mit den nachstehenden Selektionskriterien wurden als Patienten mit einem kurativen Therapieansatz eingeschlossen: Elektive Patienten (Für Definition sh. Kap. 2.8) mit R0 – Situation, UICC- Stadien I-III, ohne andere Malignome oder sekundäre Tumore am Darmtrakt. So ist eine Gruppe mit n=348 Patienten (Offen n= 188, Laparoskopisch n= 160) entstanden. Die Studiendauer erstreckt sich auf 12 Jahren, in dieser Zeit betrug die durchschnittliche Follow-up-Dauer 4 Jahre.

Die Testung auf Einheitlichkeit deutete in vielen Anhaltspunkten auf eine Homogenität der Vergleichsgruppen hin. Die konventionell operierten Patienten waren häufiger mit Komorbiditäten vorbelastet und häufiger voroperiert. Rechtsseitige Kolonkarzinome wurden als Lehereingriffe mehrheitlich konventionell operiert. Die Zuteilung der Rektumkarzinome zum

einen oder anderen Operationsverfahren erfolgte in Abhängigkeit von der Tumorphöhe ab Anocutanlinie sowie bei Levatoreninfiltration. Daraus ergab sich, dass Tumore im unteren Rektumdrittel aufgrund der höheren Operationskomplexität in ca. 20% häufiger konventionell operiert wurden. Dieses Selektionskriterium hat sich allerdings im Laufe der Zeit zu Gunsten des laparoskopischen Verfahrens gewandelt. Aufgrund dieser, den Selektionskriterien geschuldeten inhomogenen Gruppenverteilung war mit verschiedenen Auswirkungen auf die perioperativen Ergebnisse zu rechnen.

Die tumorbiologischen Eigenschaften standen im Zusammenhang mit einem eindeutigen Nachteil für das konventionelle Verfahren gegenüber der minimalinvasiven Technik, da in dieser Einführungsphase Fälle mit lokal fortgeschrittenen Tumoren eher konventionell operiert wurden, entsprechend einem Selektionseffekt. Daher wurde für die Analyse der Langzeitergebnisse eine Subgruppe selektioniert in welcher nur die potentiell kurativ behandelbaren Patienten, die nicht konvertiert werden mussten, eingeschlossen wurden.

Bei den postoperativen Kurzzeitergebnissen konnten bei der Krankenhausverweildauer, dem Vorkommen von intraoperativen und allgemeinen postoperativen Komplikationen, der Krankenhaus-Mortalität, dem Anteil an Residualtumoren (R1-2), der Anzahl der resezierten Lymphknoten  $<12$ , der Qualität des TME-Präparats, dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen und der Häufigkeit von Revisionsoperationen keine statistisch signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Die laparoskopische Operation hat sich bezüglich der Aufenthaltsdauer auf der Überwachungsstation, der perioperativen Transfusionsrate und zeitlichen Wiederaufnahme der Darmfunktion als vorteilhaft erwiesen. Demzufolge sind unsere Hypothesen hinsichtlich der perioperativen Kurzzeitergebnisse belegt worden und weisen, in Einklang mit der Literatur, auf einen deutlichen Vorteil der laparoskopischen Verfahren hin.

Bei den onkologischen Langzeitergebnissen haben die Ergebnisse der Analysen des Patientenkollektivs mit kurativem Therapieeinsatz unsere primären Hypothesen übertroffen. Zum einen ist die Gleichwertigkeit bezüglich des Gesamtüberlebens, des tumorbedingten Versterbens und der Rezidivrate bestätigt worden. Zum anderen wurden signifikant bessere Überlebensraten bei den laparoskopisch operierten Patienten mit Rektumkarzinom nachgewiesen. Insofern ist dieses Ergebnis im Vergleich mit der Literatur mit Zuversicht zu sehen, unsere Analysen bestätigen die Literaturangaben, bei den Rektumkarzinomen wurden diese sogar übertroffen. Einschränkend muss man darauf hinweisen, dass durch die seinerzeit übliche Selektion von ausgedehnten Tumoren zur konventionellen Gruppe die Ergebnisse zu Gunsten der laparoskopischen Gruppe beeinflusst werden. Aber, auch bei Betrachtung der unselektionierten Gesamtpopulation, zeigte sich die minimalinvasive Operation in fast allen Bereichen besser oder gleichwertig im Vergleich mit der offenen Operation.

Die Konversionsrate vom laparoskopischen auf das offene Verfahren, war mit einem Wert von 9,57% niedriger als die in der Literatur angegebenen Ergebnisse (Durchschnittlich 14,3%).

Als Schlussfolgerung konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden, dass auch an einem Krankenhaus der Regelversorgung der Einsatz minimal-invasiven Techniken sowohl beim Kolon- als auch beim Rektumkarzinom in Bezug auf Kurz- und Langzeitergebnisse, sicher und für den Patienten von Vorteil ist. Die strenge Selektion bei der Implementierung der Methode hat sich somit bewährt.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Hübner J. Gastrointestinale Tumoren. In: *Gastrointestinale Tumoren*. 1th Aufl. Elsevier; 2018:273–341. doi:10.1016/B978-3-437-21152-2.00006-2
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe A. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. 2017;Langversio. Zugegriffen Mai 10, 2018. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>
3. Kolorektales Karzinom - DocCheck Flexikon. Zugegriffen Juni 26, 2020. [https://flexikon.doccheck.com/de/Kolorektales\\_Karzinom#Metastasierung](https://flexikon.doccheck.com/de/Kolorektales_Karzinom#Metastasierung)
4. Trunk C. *Chirurgie Basisweiterbildung.*; 2012. doi:10.1007/978-3-642-23804-8
5. Atlas TNM. *TNM Atlas*.
6. Lux P, Weber K, Hohenberger W. Laparoskopische Chirurgie des Kolonkarzinoms. *Der Chir.* 2014;85(7):593–598. doi:10.1007/s00104-014-2741-y
7. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Color Dis.* 2009;11(4):354–364. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x
8. Hohenberger W, Merkel S, Weber K. Lymphadenektomie bei tumoren des unteren gastrointestinaltraktes. *Chirurg.* 2007;78(3):217–225. doi:10.1007/s00104-007-1311-y
9. *Organspezifischer Datensatz Darm (Colon-Rektum-CA) Stand: November 2010 Ergänzungen zum Basisdatensatz.* Zugegriffen Mai 23, 2019. [http://www.tumorzentren.de/tl\\_files/dokumente/Module\\_zum\\_Basisdatensatz/Modul\\_Darm\\_11.2010.pdf](http://www.tumorzentren.de/tl_files/dokumente/Module_zum_Basisdatensatz/Modul_Darm_11.2010.pdf)
10. HISTORY OF LAPAROSCOPIC COLECTOMY. Zugegriffen Januar 28, 2019. <http://lapsurgery.com/history.htm>
11. Kirschniak Frank Alexander Granderath Hrsg A. Laparoskopie in der chirurgischen Weiterbildung. Zugegriffen Mai 10, 2018. <https://link-springer-com.ezproxy.medma.uni-heidelberg.de/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-50523-6.pdf>
12. Anthuber M, Kriening B, Schrempf M, Geißler B, Märkl B, Rüth S. Technik der laparoskopischen Rektumresektion. *Chirurg.* 2016;87(7):560–566. doi:10.1007/s00104-016-0196-z
13. Awad M, Awad F, Carter F, u. a. Consensus views on the optimum training curriculum for advanced minimally invasive surgery: A delphi study. Published online 2018. doi:10.1016/j.ijso.2018.03.039
14. Reibetanz J, Germer C-T. Onkologische Langzeitergebnisse nach offener vs. laparoskopischer Rektumkarzinomchirurgie. *Der Chir.* 2014;85(12):1113–1114. doi:10.1007/s00104-014-2911-y
15. Emoto S, Ishigami H, Yamaguchi H, u. a. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer. *Surg Today.* 2017;47(3):280–283. doi:10.1007/s00595-016-1346-0
16. Vecchio R, Macfayden B V., Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med.* 2000;42(1):87–90. doi:10.1016/S0039-6109(16)45826-3
17. Kelley WE, Jr. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s. *JSLs J Soc Laparoendosc Surg.* 2008;12(4):351–357. Zugegriffen Mai 10, 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19275847>
18. Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. *Surg Endosc.* 2018;32(5):2312–2321. doi:10.1007/s00464-017-5926-x
19. Cochrane Database of Systematic Reviews Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer (Review). Published online 2014. doi:10.1002/14651858.CD005200.pub3
20. Croner R, Hohenberger W, Strey CW. Vergleich der offenen vs. laparoskopischen Technik der kompletten mesokolischen Exzision (CME) bei der Hemikolektomie rechts. *Zentralblatt für Chir - Zeitschrift für Allg Visz und Gefasschirurgie.* 2015;140(6):580–582. doi:10.1055/s-0035-1558104
21. Müller-Stich BP, Linke GR, Wagner M, Steinemann DC. Laparoskopische vs. offene

- Rektumresektion: onkologisch gleichwertig? *Der Chir.* 2016;87(7):552–559. doi:10.1007/s00104-016-0222-1
22. Fast-Track-Chirurgie. Zugegriffen März 29, 2019. <https://www.leading-medicine-guide.de/Medizinische-Fachartikel/Fast-Track-Chirurgie>
  23. Gustafsson UO, Scott M J, Hubner M, u. a. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;43:659–695. doi:10.1007/s00268-018-4844-y
  24. Donati M, Stavrou GA, Stang A, Basile F, Oldhafer KJ. ‘Liver-first’ approach for metastatic colorectal cancer. *Futur Oncol.* 2015;11(8):1233–1243. doi:10.2217/fon.14.316
  25. Onkologie L. *S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom publiziert bei.*
  26. Buia A, Post S, Buhr HJ, Hanisch E. Darmvorbereitung bei elektiven kolorektalen Resektionen in Deutschland 2017. *Der Chir.* Published online 3. Januar 2019:1–6. doi:10.1007/s00104-018-0773-4
  27. Performance Status - DocCheck Flexikon. Zugegriffen März 13, 2019. [https://flexikon.doccheck.com/de/Performance\\_Status?utm\\_source=www.doccheck.flexikon&utm\\_medium=web&utm\\_campaign=DC%2BSearch](https://flexikon.doccheck.com/de/Performance_Status?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch)
  28. Body Mass Index - DocCheck Flexikon. Zugegriffen April 4, 2019. [https://flexikon.doccheck.com/de/Body\\_Mass\\_Index](https://flexikon.doccheck.com/de/Body_Mass_Index)
  29. ASA-Risikoklassifikation - DocCheck Flexikon. Zugegriffen März 13, 2019. <https://flexikon.doccheck.com/de/ASA-Klassifikation>
  30. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. Spanjersberg WR, Hrsg. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(2):Cd007635. doi:10.1002/14651858.CD007635.pub2
  31. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, u. a. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 2015;14372(2):132432. doi:10.1056/NEJMoa1414882
  32. Braga M, Pecorelli N, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Carlo V Di. Long-term outcomes after laparoscopic colectomy. *World J Gastrointest Oncol.* 2011;3(3):43–48. doi:10.4251/wjgo.v3.i3.43
  33. Huscher CGS, Bretagnol F, Corcione F. Laparoscopic Colorectal Cancer Resection in High-Volume Surgical Centers: Long-Term Outcomes from the LAPCOLON Group Trial. *World J Surg.* 2015;39(8):2045–2051. doi:10.1007/s00268-015-3050-4
  34. Draeger T, Vinzenz Völkel, Gerken Michael, Klinkhammer-Schalke M, Fürst Alois. Long-term oncologic outcomes after laparoscopic versus open rectal cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district. *Surg Endosc.* 2018;32:4096–4104. doi:10.1007/s00464-018-6148-6
  35. Ptok H, Gastinger I, Bruns C, Lippert H. Versorgungsrealität in der laparoskopischen Chirurgie des Kolonkarzinoms in Deutschland. *Coloproctology.* 2015;37(3):177–186. doi:10.1007/s00053-015-0020-0
  36. Draeger T, Völkel V, Gerken M, Klinkhammer-Schalke M, Fürst A. Long-term oncologic outcomes after laparoscopic versus open rectal cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district. *Surg Endosc.* 2018;32(10):4096–4104. doi:10.1007/s00464-018-6148-6
  37. Pecorelli N, Amodeo S, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Braga M. Ten-year outcomes following laparoscopic colorectal resection: results of a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(7):1283–1290. doi:10.1007/s00384-016-2587-5
  38. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2019;16(5):442–449. doi:10.2174/1573399815666191024085838
  39. Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, u. a. Impact of age and comorbidity burden on mortality and major complications in older adults undergoing orthopaedic surgery: An analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14. doi:10.1186/1471-2474-14-173

40. Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: Prospective observational cohort study. *Br Med J*. 2005;331(7529):1374–1376. doi:10.1136/bmj.38643.663843.55
41. Wang J Bin, Zheng CH, Li P, u. a. Effect of comorbidities on postoperative complications in patients with gastric cancer after laparoscopy-assisted total gastrectomy: results from an 8-year experience at a large-scale single center. *Surg Endosc*. 2017;31(6):2651–2660. doi:10.1007/s00464-016-5279-x
42. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JYS. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg*. 2015;18:184–190. doi:10.1016/j.ijsu.2015.04.079
43. Putilina M V. Comorbidity in elderly patients. *Zhurnal Nevrol i Psihiatr Im SS Korsakova*. 2016;116(5):106–111. doi:10.17116/jnevro201611651106-111
44. Chen RC, Royce TJ, Extermann M, Reeve BB. Impact of Age and Comorbidity on Treatment and Outcomes in Elderly Cancer Patients. *Semin Radiat Oncol*. 2012;22(4):265–271. doi:10.1016/j.semradonc.2012.05.002
45. Clauer U, Schäfer J, Roder J. Morbidität, Mortalität und Analyse prognostischer Faktoren beim kolorektalen Karzinom. *Chirurg*. 2015;86(6):561–569. doi:10.1007/s00104-014-2867-y
46. Schwenk W, Müller JM. Was ist „Fast-track“-chirurgie? *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2005;130(10):536–540. doi:10.1055/s-2005-863090
47. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N. A Fast-Track Program Reduces Complications and Length of Hospital Stay After Open Colonic Surgery. *Gastroenterology*. 2009;136(3). doi:10.1053/j.gastro.2008.10.030
48. Schwenk W, Neudecker J, Raue W, Haase O, Müller JM. „Fast-track“ rehabilitation after rectal cancer resection. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(6):547–553. doi:10.1007/s00384-005-0056-7
49. Scharfenberg M, Raue W, Junghans T, Schwenk W. „Fast-track“ rehabilitation after colonic surgery in elderly patients - Is it feasible? *Int J Colorectal Dis*. 2007;22(12):1469–1474. doi:10.1007/s00384-007-0317-8
50. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, u. a. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9472):1718–1726. doi:10.1016/S0140-6736(05)66545-2
51. Gosain A, DiPietro LA. Aging and Wound Healing. *World J Surg*. 2004;28(3):321–326. doi:10.1007/s00268-003-7397-6
52. Jung WB, Shin JY, Suh BJ. The Short-term Outcome and Safety of Laparoscopic Colorectal Cancer Resection in Very Elderly Patients. *Korean J Gastroenterol*. 2017;69(5):291–297. doi:10.4166/kjg.2017.69.5.291
53. Landi F, Vallribera F, Rivera JP, Bertoli P, Armengol M, Espin E. Morbidity after laparoscopic and open rectal cancer surgery: a comparative analysis of morbidity in octogenarians and younger patients. *Color Dis*. 2015;18(5):459–467. doi:10.1111/codi.13136
54. Deutsche Krebsgesellschaft, Hübner J, Bruns J, Heinemann V. *Gastrointestinale Tumoren*. Zugriffen Mai 10, 2018. <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.medma.uni-heidelberg.de/science/book/9783437211522>
55. Allaix ME, Furnée EJB, Mistrangelo M, Arezzo A, Morino M. Conversion of laparoscopic colorectal resection for cancer: What is the impact on short-term outcomes and survival? *World J Gastroenterol*. 2016;22(37):8304–8313. doi:10.3748/wjg.v22.i37.8304
56. Reibetanz J, Germer C-T. Laparoskopische vs. offene Chirurgie beim kolorektalen Karzinom. *Der Chir*. 2013;84(3):234–234. doi:10.1007/s00104-013-2465-4
57. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, u. a. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 1982;365(9472):1718–1726. doi:10.1016/S0140-6736(05)66545-2
58. Sammour T, Hayes IP, Jones IT, Steel MC, Faragher I, Gibbs P. Impact of anastomotic leak on recurrence and survival after colorectal cancer surgery: a BioGrid Australia

- analysis. *ANZ J Surg*. 2018;88(1–2):E6–E10. doi:10.1111/ans.13648
59. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, u. a. Influence of anastomotic leak after elective colorectal cancer resection on survival and local recurrence: A propensity score analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(3):286–293. doi:10.1097/DCR.0000000000001287
  60. Fürst A, Heiligensetzer A, Sauer P, Liebig-Hörl G. Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Rektumkarzinom. *Chirurg*. 2014;85(7):578–582. doi:10.1007/s00104-014-2743-9
  61. Robinson CN, Balentine CJ, Marshall CL, u. a. Minimally invasive surgery improves short-term outcomes in elderly colorectal cancer patients. *J Surg Res*. 2011;166(2):182–188. doi:10.1016/j.jss.2010.05.053
  62. Lee SY, Kim CH, Kim YJ, Kim HR. Laparoscopic surgery for colorectal cancer patients who underwent previous abdominal surgery. *Surg Endosc*. Published online 29. April 2016. doi:10.1007/s00464-016-4908-8
  63. Schwenk W, Neudecker J, Haase O. Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Kolonkarzinom. *Der Chir*. 2014;85(7):570–577. doi:10.1007/s00104-014-2742-x
  64. Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2009;96(12):1458–1467. doi:10.1002/bjs.6782
  65. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection (Review). Schwenk W, Hrsg. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD003145. doi:10.1002/14651858.CD003145.pub2
  66. Fürst A, Heiligensetzer A, Sauer P, Liebig-Hörl G. Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Rektumkarzinom. *Der Chir*. 2014;85(7):578–582. doi:10.1007/s00104-014-2743-9
  67. Tong G, Zhang G, Liu J, Zheng Z, Chen Y, Cui E. A meta-analysis of short-term outcome of laparoscopic surgery versus conventional open surgery on colorectal carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(48):e8957. doi:10.1097/MD.00000000000008957
  68. Yuan L, O’Grady G, Milne T, Jaung R, Vather R, Bissett IP. Prospective comparison of return of bowel function after left versus right colectomy. *ANZ J Surg*. 2018;88(4):E242–E247. doi:10.1111/ans.13823
  69. Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, u. a. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surg Oncol*. 2018;27(4):730–736. doi:10.1016/j.suronc.2018.10.003
  70. Kulu Y, Tarantio I, Warschkow R, u. a. Anastomotic Leakage Is Associated with Impaired Overall and Disease-Free Survival after Curative Rectal Cancer Resection: A Propensity Score Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(6):2059–2067. doi:10.1245/s10434-014-4187-3
  71. Takahashi H, Haraguchi N, Nishimura J, u. a. The severity of anastomotic leakage may negatively impact the long-term prognosis of colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2018;38(1):533–539. doi:10.21873/anticancer.12255
  72. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JWC, Seto CL. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. In: *Journal of Gastrointestinal Surgery*. Bd 11. ; 2007:8–15. doi:10.1007/s11605-006-0049-z
  73. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: Systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011;253(5):890–899. doi:10.1097/SLA.0b013e3182128929
  74. Müller-Stich BP, Linke GR, Wagner M, Steinemann DC. Laparoskopische vs. offene Rektumresektion: onkologisch gleichwertig? *Chirurg*. 2016;87(7):552–559. doi:10.1007/s00104-016-0222-1
  75. Allaix ME, Furnée EJB, Mistrangelo M, Arezzo A, Morino M. Conversion of laparoscopic colorectal resection for cancer: What is the impact on short-term outcomes and survival? *World J Gastroenterol*. 2016;22(37):8304. doi:10.3748/wjg.v22.i37.8304
  76. Erlandsson J, Lörinc E, Ahlberg M, u. a. Tumour regression after radiotherapy for rectal

- cancer – Results from the randomised Stockholm III trial. *Radiother Oncol.* 2019;135:178–186. doi:10.1016/j.radonc.2019.03.016
77. Van den Begin R, Kleijnen JP, Engels B, u. a. Tumor volume regression during preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: a prospective observational study with weekly MRI. *Acta Oncol (Madr).* 2018;57(6):723–727. doi:10.1080/0284186X.2017.1400689
  78. A C, JH L, B C, u. a. Can a Local Drainage Salvage a Failed Colorectal or Coloanal Anastomosis? A Prospective Cohort of 54 Patients. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(1):93–100. doi:10.1097/DCR.0000000000001516
  79. Rondelli F, Bugiantella W, Vedovati MC, u. a. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis. doi:10.1111/codi.12491
  80. Hanna MH, Vinci A, Pigazzi A. Diverting ileostomy in colorectal surgery: when is it necessary? doi:10.1007/s00423-015-1275-1
  81. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97(11):1638–1645. doi:10.1002/bjs.7160
  82. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, u. a. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007;246(4):655–662; discussion 662-4. doi:10.1097/SLA.0b013e318155a762
  83. Schwenk W, Neudecker J, Haase O. Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Kolonkarzinom. *Chirurg.* 2014;85(7):570–577. doi:10.1007/s00104-014-2742-x
  84. Pecorelli N, Amodeo S, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Braga M. Ten-year outcomes following laparoscopic colorectal resection: results of a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(7):1283–1290. doi:10.1007/s00384-016-2587-5
  85. Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. Kuhry E, Hrsg. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD003432. doi:10.1002/14651858.CD003432.pub2
  86. Green BL, Marshall HC, Collinson F, u. a. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2013;100(1):75–82. doi:10.1002/bjs.8945
  87. Reibetanz J, Germer CT. Laparoskopische vs. offene Chirurgie beim kolorektalen Karzinom: 10-Jahres-Ergebnisse des CLASICC-Trial. *Chirurg.* 2013;84(3):234. doi:10.1007/s00104-013-2465-4
  88. Kitano S, Inomata M. Is laparoscopic surgery acceptable for advanced colon cancer? *Cancer Sci.* 2009;100(4):567–571. doi:10.1111/j.1349-7006.2008.01074.x
  89. Jeong SY, Park JW, Nam BH, u. a. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):767–774. doi:10.1016/S1470-2045(14)70205-0
  90. Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, u. a. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(3):413–424. doi:10.1245/ASO.2006.05.045
  91. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, 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(21):3061–3068. doi:10.1200/JCO.2006.09.7758
  92. van der Pas MHGM, Haglind E, Cuesta MA, u. a. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): Short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(3):210–218. doi:10.1016/S1470-2045(13)70016-0
  93. Braga M, Vignali A, Gianotti L, u. a. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg.* 2002;236(6):759–766; discussion 767. doi:10.1097/01.SLA.0000036269.60340.AE
  94. Park JS, Choi GS, Jun SH, Park SY, Kim HJ. Long-term outcomes after laparoscopic surgery versus open surgery for rectal cancer: A propensity score analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(8):2633–2640.

95. Kim MK, Won D-Y, Lee J-K, u. a. Laparoscopic Surgery for Transverse Colon Cancer: Short- and Long-Term Outcomes in Comparison with Conventional Open Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2015;25(12):982–989. doi:10.1089/lap.2015.0122



## 7 TABELLARISCHER ANHANG

<b>TABELLE 1:</b> TNM-STADIEN GRUPPIERUNG KOLOREKTALER KARZINOME NACH UICC <sup>4,5</sup> .....	8
<b>TABELLE 2:</b> ZUSAMMENFASSUNG DER VORTEILE UND NACHTEILE DER DREI THERAPIEKONZEPTE IN DER BEHANDLUNG VON KOLOREKTALEN KARZINOMEN IN STADIUM-IV .....	17
<b>TABELLE 3:</b> PROGRAMMIERTE UNTERSUCHUNGEN IM RAHMEN DER NACHSORGE BEI KOLOREKTALEM KARZINOM UICC II ODER III <sup>2</sup> .....	23
<b>TABELLE 4:</b> PATIENTENBEZOGENE VARIABLEN.....	27
<b>TABELLE 5:</b> PERIOPERATIVE VARIABLEN .....	27
<b>TABELLE 6:</b> TUMORBEZOGENE VARIABLEN .....	28
<b>TABELLE 7:</b> VARIABLEN IN BEZUG AUF DIE OP .....	28
<b>TABELLE 8:</b> VARIABLEN IN BEZUG AUF KOMPLIKATIONEN.....	30
<b>TABELLE 9:</b> VARIABLEN IN BEZUG AUF HISTOLOGISCHE DATEN .....	31
<b>TABELLE 10.:</b> VARIABLEN IN BEZUG AUF ONKOLOGISCHE DATEN .....	31
<b>TABELLE 11:</b> ECOG- PERFORMANCE STATUS SCALE <sup>27</sup> .....	33
<b>TABELLE 12:</b> BEWERTUNG DES BMI <sup>28</sup> .....	33
<b>TABELLE 13:</b> ASA - KLASSIFIKATION <sup>29</sup> .....	33
<b>TABELLE 14 :</b> PATIENTENVERTEILUNG IN BEZUG AUF KOMORBIDITÄTEN UND OP-VERFAHREN .....	43
<b>TABELLE 15:</b> VORLIEGEN AUFSUMMIERTER BEGLEITERKRANKUNGEN BEI PATIENTEN MIT KOMORBIDITÄTEN AUF DIE VERSCHIEDENEN OP-VERFAHREN VERTEILT .....	44
<b>TABELLE 16:</b> ECOG-SCORE, PATIENTENVERTEILUNG NACH OP-VERFAHREN. ....	45
<b>TABELLE 17:</b> ASA-RISIKOKLASSIFIKATION- VERGLEICH ANALYSE DER OP- VERFAHREN, .....	46
<b>TABELLE 18:</b> ADIPOSITAS NACH BMI- AUF OP-VERFAHREN VERTEILT .....	48
<b>TABELLE 19:</b> ABDOMINELLE VOROPERATIONEN .....	48
<b>TABELLE 20:</b> BESTRAHLUNG IM OP-GEBIET BEI REKTUMKARZINOM.....	49
<b>TABELLE 21:</b> BESTRAHLUNG IM OP-GEBIET BEI REKTUM-CA, AUFTEILUNG NACH REKTUMDRITTELN.....	49
<b>TABELLE 22:</b> VORHANDENSEIN VON CED- .....	50
<b>TABELLE 23:</b> VORHANDENSEIN VON MALIGNOMEN IN ANDEREN ORGANSYSTEMEN .....	50
<b>TABELLE 24:</b> MALIGNOM IN DER FAMILIE .....	51
<b>TABELLE 25:</b> STATISTISCH RELEVANTE EINFLUSSFAKTOREN AUF OPERATIONSBEZOGENE POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN.....	53
<b>TABELLE 26:</b> UNIVARIATE ANALYSE DER SPEZIFISCH CHIRURGISCHEN POSTOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN. ....	54
<b>TABELLE 27:</b> STATISTISCH RELEVANTE EINFLUSSFAKTOREN IN BEZUG AUF ALLGEMEINE POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN .....	55
<b>TABELLE 28:</b> UNIVARIATE ANALYSE DER MÖGLICHEN EINFLUSSFAKTOREN AUF ALLGEMEINE KOMPLIKATIONEN.....	56
<b>TABELLE 29:</b> DIE ANGEWENDETEN OPERATIONSARTEN AUFGETEILT NACH OP-VERFAHREN .....	58
<b>TABELLE 30:</b> ANWENDUNG DER BEIDEN OP-VERFAHREN IM BEOBACHTUNGSZEITRAUM .....	60
<b>TABELLE 31:</b> TUMORLOKALISATION NACH OP-VERFAHREN. ....	61
<b>TABELLE 32:</b> TUMORHÖHE AB ANOKUTANLINIE. ....	62
<b>TABELLE 33:</b> VERTEILUNG DER UICC-STADIEN NACH OP-VERFAHREN. ....	63
<b>TABELLE 34:</b> UICC NACH TUMORLOKALISATION DER ELEKTIV OPERIERTEN PATIENTEN.....	63
<b>TABELLE 35:</b> TUMORGRAD DER KOLOREKTALKARZINOME AUFGESCHLÜSSELT NACH OP-VERFAHREN .....	64
<b>TABELLE 36:</b> pT-SITUATION DER PATIENTEN MIT TUMORGRAD G3 .....	65
<b>TABELLE 37:</b> UICC-STADIUM BEI PATIENTEN MIT TUMORGRADING G3 .....	65
<b>TABELLE 38.:</b> TUMORGRAD BEI KOLON-CA –VERGLEICH ZWISCHEN DEN OP-VERFAHREN .....	66
<b>TABELLE 39:</b> TUMORGRAD BEI REKTUM-CA –VERGLEICH ZWISCHEN DEN OP-VERFAHREN.....	66
<b>TABELLE 40:</b> LOKALE TUMORAUSSDEHNUNG, VERTEILUNG NACH OP-VERFAHREN.....	67
<b>TABELLE 41:</b> LOKALE TUMORAUSSDEHNUNG NACH TUMORLOKALISATION, VERTEILUNG NACH OP-VERFAHREN .....	67
<b>TABELLE 42:</b> REGIONALE LYMPHKNOTENMETASTASEN, VERTEILUNG NACH OP-VERFAHREN. ....	68
<b>TABELLE 43:</b> REGIONALE LYMPHKNOTENMETASTASEN NACH TUMORLOKALISATION UND OP-VERFAHREN DER ELEKTIV OPERIERTEN PATIENTEN .....	68
<b>TABELLE 44:</b> DEMOGRAFISCHE-, KLINISCHE- UND TUMORSPEZIFISCHE EIGENSCHAFTEN DER ELEKTIVEN STUDIENPOPULATION.....	69
<b>TABELLE 45:</b> INTRA- UND POSTOPERATIVE TRANSFUSIONEN, EIN VERGLEICH ZWISCHEN OP-VERFAHREN .....	73
<b>TABELLE 46:</b> ANASTOMOSENTECHNIK- EIN VERGLEICH ZWISCHEN OP-VERFAHREN .....	74
<b>TABELLE 47:</b> PRIMÄRE INTRAABDOMINELLE DRAINAGEANLAGE AUF OP-VERFAHREN VERTEILT. ....	75
<b>TABELLE 48:</b> MERCURY-KLASSIFIKATION BEI REKTUM-CA.....	77
<b>TABELLE 49:</b> R-SITUATION NACH OP-VERFAHREN VERTEILT .....	79
<b>TABELLE 50:</b> R-SITUATION NACH UICC-STADIUM DER ELEKTIV OPERIERTEN. AUFFÄLLIGE R1 UND R2 MIT FARBE MARKIERT.....	80
<b>TABELLE 51:</b> R-SITUATION DER PATIENTEN MIT KONVERSION AUF UICC-STADIUM AUFGETEILT.....	81
<b>TABELLE 52:</b> pT-STADIUM DER PATIENTEN MIT R1-SITUATION (2,14 % DER ELEKTIVEN PATIENTEN), .....	81

<b>TABELLE 53:</b> INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN.....	82
<b>TABELLE 54:</b> POSTOPERATIVE CHIRURGISCHE KOMPLIKATIONEN.....	83
<b>TABELLE 55:</b> HÄUFIGKEIT VON ANASTOMOSENINSUFFIZIENZEN NACH OP-VERFAHREN.....	84
<b>TABELLE 56:</b> ART DER ANASTOMOSENNÄHTE BEI DEN PATIENTEN MIT ANASTOMOSENINSUFFIZIENZEN NACH OP-VERFAHREN VERTEILT.....	86
<b>TABELLE 57:</b> NOTWENDIGKEIT EINER REVISIONSOPERATION BEZOGEN AUF ELEKTIVE PATIENTEN .....	87
<b>TABELLE 58:</b> URSACHEN FÜR REVISIONSOPERATIONEN.....	87
<b>TABELLE 59:</b> HÄUFIGKEITEN VON POSTOPERATIVEN ALLGEMEINEN KOMPLIKATIONEN. ....	89
<b>TABELLE 60:</b> INTRA- UND POSTOPERATIVE ERGEBNISSE. ....	92
<b>TABELLE 61:</b> STUDIENAUFBAU DER ONKOLOGISCHEN LANGZEITUNTERSUCHUNGEN DES IDEALKOLLEKTIVS .....	93
<b>TABELLE 62:</b> FOLLOW-UP DER VERSCHIEDENEN GRUPPEN IN JAHREN .....	94
<b>TABELLE 63:</b> LANGZEITERGEBNISSE DER <b>GESAMTEN STUDIENPOPULATION</b> – .....	105
<b>TABELLE 64:</b> LANGZEITERGEBNISSE DES <b>IDEALKOLLEKTIVS</b> .....	117
<b>TABELLE 65:</b> TUMORBEDINGTES VERSTERBEN - IDEALKOLLEKTIV .....	124
<b>TABELLE 66:</b> KRANKHEITSFREIE ÜBERLEBEN- IDEALKOLLEKTIV.....	129
<b>TABELLE 67:</b> ZAHL UND LOKALISATION DER TUMORREZIDIVEN NACH OP-VERFAHREN.....	130
<b>TABELLE 68:</b> TUMORREZIDIVE NACH TUMORLOKALISATION. ....	131
<b>TABELLE 69:</b> ORT DER TUMORREZIDIVEN, VERGLEICH ZWISCHEN KOLON UND REKTUM. ....	131
<b>TABELLE 70:</b> TUMORREZIDIVEN DER IDEALKOLLEKTIV- ZUSAMMENFASSUNG.....	132
<b>TABELLE 71:</b> STUDIENAUFBAU DER ONKOLOGISCHEN LANGZEITUNTERSUCHUNGEN, „IDEALKOLLEKTIV“ .....	142

## 8 ABBILDUNGEN

<b>ABBILDUNG 1:</b> GROßER EXULZERIERENDER TUMOR MIT ZENTRALER NEKROSE BEI EINEM PATIENTEN MIT KOLONKARZINOM (GELBER KREIS). PRÄPARAT EINER RECHTSSEITIGEN HEMIKOLEKTOMIE. BILD AUS DER PERSÖNLICHEN KOLLEKTION VON HERRN PD DR. MED. D. JENTSCHURA.....	2
<b>ABBILDUNG 2:</b> KOMPLETTE MESOKOLISCHE EXZISION (CME) BEI EINEM PATIENTEN MIT KOLONKARZINOM. ....	10
<b>ABBILDUNG 3:</b> A: TOTALE MESOREKTALE EXZISION (TME) BEI EINEM PATIENTEN MIT ULZERATIV WACHSENDEN REKTUMKARZINOM. ....	13
<b>ABBILDUNG 4:</b> PERIOPERATIVE SCHMERZTHERAPIE VON ERWACHSENEN PATIENTEN AUF NORMALSTATION- (EIGENENTWURF DER DIAKONISSEN-KH SPEYER ) .....	35
<b>ABBILDUNG 5:</b> GESCHLECHTSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS DER VERSCHIEDENEN GRUPPEN.....	40
<b>ABBILDUNG 6:</b> GESCHLECHTSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS NACH UICC-STADIUM .....	41
<b>ABBILDUNG 7:</b> DARSTELLUNG DER ALTERSSTRUKTUR DES PATIENTENKOLLEKTIVS NACH OP-VERFAHREN.....	42
<b>ABBILDUNG 8:</b> AUFSUMMIERTE BEGLEITERKRANKUNGEN BEI PATIENTEN MIT KOMORBIDITÄTEN VERTEILT AUF DIE VERSCHIEDENEN OP-VERFAHREN .....	44
<b>ABBILDUNG 9:</b> BMI – EIN VERGLEICH NACH OP-VERFAHREN .....	47
<b>ABBILDUNG 10:</b> DURCHSCHNITTLICHES KÖRPERGEWICHT DER GESAMTPOPULATION, DARSTELLUNG ANHAND DES BMI-SCORES.....	47
<b>ABBILDUNG 11:</b> DARSTELLUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS NACH OP- VERFAHREN UND DRINGLICHKEIT. ....	57
<b>ABBILDUNG 12:</b> OP-PROZEDUREN NACH OP-VERFAHREN, HÄUFIGKEITEN .....	59
<b>ABBILDUNG 13:</b> JAHRESENTWICKLUNG DER ANZAHL VON DURCHGEFÜHRTEN OP'S NACH OP-VERFAHREN .....	60
<b>ABBILDUNG 14:</b> DURCHSCHNITTLICHE OP-DAUER (MINUTEN) NACH OP-VERFAHREN VERTEILT.....	70
<b>ABBILDUNG 15:</b> OP-DAUER IN MINUTEN NACH OP-VERFAHREN VERTEILT- STATISTISCHE DARSTELLUNG .....	70
<b>ABBILDUNG 16:</b> AUFENTHALTSDAUER AUF ITS/ WACHSTATION IN TAGEN NACH OP-VERFAHREN.....	71
<b>ABBILDUNG 17:</b> ANZAHL DER ELEKTIVEN PATIENTEN, MIT TRANSFUSION/EN VERSUS DIEJENIGEN, OHNE TRANSFUSION/EN .....	72
<b>ABBILDUNG 18:</b> PATIENTENZAHLEN, DIE EK'S ERHALTEN HABEN, (BLAU) VERSUS PATIENTENZAHL, DIE KEINE TRANSFUSION ERHIELTEN (MIT ROT DARGESTELLT) NACH OP-VERFAHREN VERTEILT. ....	72
<b>ABBILDUNG 19:</b> DURCHSCHNITTLICHE EK-GABE PRO PATIENT DER JEWEILIGEN ANALYSEGRUPPE WOBEI HIER DIE PATIENTEN OHNE TRANSFUSIONEN MIT EINBEZOGEN WURDEN. ....	73
<b>ABBILDUNG 20:</b> ERSTER POSTOPERATIVER STUHLGANG (DARSTELLUNG IN TAGEN) .....	75
<b>ABBILDUNG 21:</b> KH-VERWEILDAUER (DARSTELLUNG IN TAGEN).....	76
<b>ABBILDUNG 22:</b> POSTOPERATIVE KRANKENHAUSVERWEILDAUER. VERGLEICH ZWISCHEN DEN OP-VERFAHREN. ....	76
<b>ABBILDUNG 23:</b> MERCURY-KLASSIFIKATION BEI REKTUM-CA. DARSTELLUNG IN PROZENTEN UND AUF OP-VERFAHREN VERTEILT. ..	77
<b>ABBILDUNG 24:</b> PROZENTUALE DARSTELLUNG DER RESEZIERTEN LK >12 UND <12, VERTEILT NACH OP-VERFAHREN .....	78
<b>ABBILDUNG 25:</b> PROZENTUALE DARSTELLUNG DER R-SITUATION NACH OP-VERFAHREN VERTEILT .....	79
<b>ABBILDUNG 26:</b> ANZAHL DER AUFGETRETENEN ANASTOMOSENINSUFFIZIENZEN NACH TUMORLOKALISATION .....	85
<b>ABBILDUNG 27:</b> DAS AUFTRETEN VON ANASTOMOSENINSUFFIZIENZEN (AI) IM VERLAUF DER ANALYSIERTEN 12 JAHREN. ....	85
<b>ABBILDUNG 28:</b> KONVERSIONSRATE - AUFTEILUNG AUF OP-VERFAHREN (ANZAHL UND PROZENTE).....	90
<b>ABBILDUNG 29:</b> URSACHEN FÜR EINE KONVERSION.....	90
<b>ABBILDUNG 30:</b> ANTEIL DER IM KRANKENHAUS VERSTORBENEN PATIENTEN NACH OP-VERFAHREN.....	91
<b>ABBILDUNG 31:</b> VERTEILUNG DER IDEALKOLLEKTIV FÜR DIE ANALYSE DER LANGZEITERGEBNISSEN .....	93
<b>ABBILDUNG 32:</b> ÜBERLEBENSZEIT DES GESAMTKOLLEKTIVS (N=617).....	95
<b>ABBILDUNG 33:</b> ÜBERLEBENSZEIT DES GESAMTKOLLEKTIVS NACH OP-VERFAHREN (N=617) .....	96
<b>ABBILDUNG 34:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI REKTUM-CA NACH OP-VERFAHREN- GESAMTBEVÖLKERUNG .....	97
<b>ABBILDUNG 35:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI KOLON-CA NACH OP-VERFAHREN-GESAMTKOLLEKTIV.....	98
<b>ABBILDUNG 36:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM I- GESAMTKOLLEKTIV.....	99
<b>ABBILDUNG 37:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM I DES GESAMTKOLLEKTIVS- NACH OP-VERFAHREN .....	100
<b>ABBILDUNG 38:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM II - GESAMTKOLLEKTIV .....	100
<b>ABBILDUNG 39:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM II DES IDEALKOLLEKTIVS - NACH OP-VERFAHREN.....	101
<b>ABBILDUNG 40:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM III – GESAMTKOLLEKTIV .....	102
<b>ABBILDUNG 41:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM III DES IDEALKOLLEKTIVS - NACH OP-VERFAHREN.....	103
<b>ABBILDUNG 42:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM IV- GESAMTPOPULATION .....	103
<b>ABBILDUNG 43:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM IV- GESAMTPOPULATION NACH OP-VERFAHREN .....	104
<b>ABBILDUNG 44:</b> ÜBERLEBENSZEIT DES IDEALKOLLEKTIVS.....	107
<b>ABBILDUNG 45:</b> ÜBERLEBENSZEIT DES IDEALKOLLEKTIVS NACH OP-VERFAHREN, IM VERGLEICH MIT OP-KONVERSION.....	108
<b>ABBILDUNG 46:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI REKTUM-CA NACH OP-VERFAHREN .....	109
<b>ABBILDUNG 47:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI KOLON-CA NACH OP-VERFAHREN .....	110
<b>ABBILDUNG 48:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM I- IDEALKOLLEKTIV.....	111

<b>ABBILDUNG 49:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM I DES IDEALKOLLEKTIVS- NACH OP-VERFAHREN + KONVERSION.....	112
<b>ABBILDUNG 50:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM II - IDEALKOLLEKTIV.....	112
<b>ABBILDUNG 51:</b> ÜBERLEBENSZEIT BEI UICC-STADIUM II DES IDEALKOLLEKTIVS - NACH OP-VERFAHREN + KONVERSION.....	113
<b>ABBILDUNG 52:</b> ÜBERLEBENSZEITEN BEIM UICC-STADIUM III – IDEALKOLLEKTIV.....	114
<b>ABBILDUNG 53:</b> ÜBERLEBENSZEITEN BEIM UICC-STADIUM III DES IDEALKOLLEKTIVS - NACH OP-VERFAHREN .....	115
<b>ABBILDUNG 54:</b> ÜBERLEBENSZEITEN BEIM UICC-STADIUM IV- IDEALKOLLEKTIV .....	115
<b>ABBILDUNG 55:</b> ÜBERLEBENSZEITEN BEIM UICC-STADIUM IV DES IDEALKOLLEKTIVS - NACH OP-VERFAHREN .....	116
<b>ABBILDUNG 56:</b> ZAHL DER VERSTORBENEN UND IHRE AUFTEILUNG .....	119
<b>ABBILDUNG 57:</b> LETALITÄTSZEITPUNKT DER VERSTORBENEN PATIENTEN MIT KURATIVEM THERAPIEANSATZ (IDEALKOLLEKTIV) .....	119
<b>ABBILDUNG 58:</b> LETALITÄTSZEITPUNKT DER VERSTORBENEN PATIENTEN NACH OP-VERFAHREN DES IDEALKOLLEKTIVS UND MIT OP-KONVERSION.....	120
<b>ABBILDUNG 59:</b> LETALITÄT DER VERSTORBENEN PATIENTEN MIT REKTUM-CA (IDEALKOLLEKTIV): EIN VERGLEICH ZWISCHEN DEN OP-VERFAHREN.....	121
<b>ABBILDUNG 60:</b> LETALITÄT DER VERSTORBENEN PATIENTEN MIT KOLON-CA (IDEALKOLLEKTIV): EIN VERGLEICH ZWISCHEN DEN OP-VERFAHREN.....	121
<b>ABBILDUNG 61:</b> TUMORBEDINGTES VERSTERBEN, IDEALKOLLEKTIV .....	122
<b>ABBILDUNG 62 :</b> TUMORBEDINGTES VERSTERBEN NACH OP-VERFAHREN, IDEALKOLLEKTIV.....	122
<b>ABBILDUNG 63:</b> TUMORBEDINGTES VERSTERBEN, OP-KONVERSION .....	123
<b>ABBILDUNG 64:</b> TUMORBEDINGTES VERSTERBEN DER NOTFALLOPERIERTEN .....	123
<b>ABBILDUNG 65:</b> DAS KRANKHEITSFREIE ÜBERLEBEN, IDEALKOLLEKTIV .....	125
<b>ABBILDUNG 66:</b> DAS KRANKHEITSFREIE ÜBERLEBEN VERTEILT AUF OP-VERFAHREN.....	126
<b>ABBILDUNG 67:</b> KRANKHEITSFREIES ÜBERLEBEN/ DFS DER IM NOTFALL OPERIERTEN PATIENTEN.....	126
<b>ABBILDUNG 68:</b> KRANKHEITSFREIES ÜBERLEBEN/ DFS, KOLON-CA.....	127
<b>ABBILDUNG 69:</b> KRANKHEITSFREIES ÜBERLEBEN, KOLON-CA- VERTEILUNG NACH OP-VERFAHREN .....	127
<b>ABBILDUNG 70:</b> KRANKHEITSFREIES ÜBERLEBEN, REKTUM-CA.....	128
<b>ABBILDUNG 71:</b> KRANKHEITSFREIES ÜBERLEBEN, REKTUM-CA- EIN VERGLEICH ZWISCHEN OP-VERFAHREN .....	128
<b>ABBILDUNG 72:</b> TUMORREZIDIVEN - VERTEILUNG NACH OP-VERFAHREN, TUMORLOKALISATION UND ORT DES.....	131

## 9 LEBENS LAUF

### PERSONALIEN

Name und Vorname: Brigitta Csegedi-German (Geb. German).....

Namensänderung: Dez. 2019 von Brigitta-Szidonia Csegedi-Gherman auf Brigitta Csegedi-German

Geburtsdatum: 07.06.1985.....

Geburtsort: Targu-Mures (Neumarkt am Mieres), Rumänien.....

Nationalität: Ungarisch.....

Familienstand: Verheiratet, 2 Kinder.....

Vater: Ioan Gherman.....

Mutter: Hajnal Gherman.....

### SCHULISCHER WERDEGANG

1992-2000 Grundschole Nr. 7, Targu-Mures (Rumänien)

2000-2004 „Avram Iancu“ Gymnasium , Targu-Mures (Rumänien)

05.10.2004 Abitur

2004-2007 Ausbildung als Gesundheit- und Krankenpfliegerin an der „Carol-Davila“ Berufsschole, Targu-Mures (Rumänien)

### UNIVERSITÄRER WERDEGANG

2006 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der „Universität für Medizin und Pharmazie Targu-Mures“, Rumänien

2012 Lizenzarbeit:  
Titel: „Morphologische und immunhistochemische Merkmale der bösartigen Lungentumoren, eine retrospektive Studie“,  
Betreuer: Dr. Tibor Mezei, Istitut für Pathologie, SCJU-Targu Mures (Universitätsklinikum)

18.12.2012 Abschlussdiplom

28.03.2013 Approbation als Ärztin, Koblenz

## BERUFLICHER WERDEGANG

März 2013-Jul 2015	Assistenzärztin in Weiterbildung für Innere-Medizin- Gastroenterologie, Asklepios Südpfalzlinik, 76726 Germersheim
Jul 2015- Feb 2017	Elternzeit
Feb 2017- Dez 2018	Assistenzärztin in Weiterbildung für Allgemein Chirurgie Allgemein- und Viszeralchirurgie, Diakonissen-Stiftungs- Krankenhaus, 67346 Speyer
Dez 2018- Jun 2020	Elternzeit
Jun 2020-Aktuell	Assistenzärztin in Weiterbildung für Allgemeinmedizin Hausarztpraxis Dr. Leitmeyer, 67166 Otterstadt

## 10 DANKSAGUNG

Meiner Freundin und Mentorin, Frau Dr. Simona Smadea, danke ich sehr, dass sie mich zu dem Studium der Humanmedizin inspirierte.

Ich danke meinem Großvater János, der mir ein Vorbild war, weil er mich zu dem Erlangung des Dokortitels motivierte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn PD Dr. Dirk Jentschura, als meinem ehemaligen Chefarzt, für die hochprofessionelle Zusammenarbeit in den vergangenen 5 Jahren. Er hat mich in der gesamten Zeit väterlich begleitet. Ich habe ihm zu danken für den Vorschlag des Themas dieser Arbeit, und möchte ihm für die zuverlässige und gründliche Art und Weise, wie er sich um jedes meiner Anliegen gekümmert hat, danken. Obwohl unsere berufliche Wege sich während dieser Zeit getrennt haben, war er für mich stets erreichbar und antwortete immer prompt auf meine Fragen. Seine Offenheit und wertvollen Ratschläge bezüglich meiner weiteren beruflichen Laufbahn schätze ich sehr. Er ist in meinen Augen ein aufrichtiger vertrauensvoller Mensch, von dem man sich Wissen aneignen kann.

Frau Dr. Svetlana Hetjens, Diplommathematikerin der Abteilung für Medizinische Statistik der Medizinischen Fakultät Mannheim, habe ich sehr für ihren Beitrag bei der Bearbeitung und Durchführung der statistischen Analysen zu schätzen gelernt, weil sie sich trotz des großen Datensatzes und der zahlreichen Analysen immer Zeit für unsere gemeinsame Arbeit genommen hat. Durch ihre außerordentliche Flexibilität und Geduld angesichts der Tatsache, dass ich auch mein neugeborenes Kind zu den letzten Sitzungen mitbringen durfte, wodurch ich meine Analysen zu Ende führen konnte, wird sie in meinen Augen immer ein Vorbild bleiben.

Für die Begleitung zur Erstellung der Diagramme danke ich Frau Sylvia Büttner, Medizinische Dokumentarin der Medizinischen Fakultät Mannheim.

Bei Frau Barbara Rühle, Studienassistentin des onkologischen Zentrums Speyer, bedanke ich mich für die liebevolle Unterstützung während der Zeit der Datensammlung.

Unerlässlich waren die Hilfeleistungen meiner Familie, ohne die diese Arbeit kaum zustande gekommen wäre. Besonders mein Ehemann hat mich in all diesen Jahren liebevoll unterstützt, indem er mich von der Familienarbeit entlastet hat. Meine Eltern haben mich emotional unterstützt und mich motiviert, in schwierigen Zeiten nicht aufzugeben. Die Auslandseinsätze meiner Schwiegermutter schätze ich sehr, ihr Engagement verschaffte mir enorme Vorteile in den Phasen als ich unter Zeitdruck stand.