

Aus der Raphaelsklinik Münster  
Abteilung Chirurgie II / Koloproktologie  
Chefarzt Dr. med. F. Raulf  
und der  
Abteilung für Innere Medizin I  
Chefarzt Prof. Dr. med. C. Spieker

# **Chirurgische und adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms im Tumorstadium UICC II**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Vorgelegt von Hahne, Volker  
geboren in Bonn

2005

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. med. H. Juergens
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. P. Preusser
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. C. Spieker

Tag der mündlichen Prüfung: 14.09.2005

Aus der Raphaelsklinik Münster  
Abteilung Chirurgie II / Koloproktologie  
Chefarzt Dr. med. F. Raulf  
und der  
Abteilung für Innere Medizin I  
Chefarzt Prof. Dr. med. C. Spieker  
Referent: Prof. Dr. med. P. Preusser  
Koreferent: Prof. Dr. med. C. Spieker

### **Zusammenfassung**

## Chirurgische und adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms im Tumorstadium UICC II

Volker Hahne

**Einleitung:** Die Therapie des Rektumkarzinoms hat in den letzten Jahren Änderungen erfahren, die sich schrittweise in den Leitlinien niedergeschlagen haben. Neben Änderungen des operativen Konzepts sind dabei insbesondere die adjuvanten und neo-adjuvanten Therapiestrategien modifiziert worden. Die Leitlinien geben vor in welchem Stadium des Rektumkarzinoms welche operative und adjuvante bzw. neoadjuvante Therapieform angewendet werden soll. Die Therapieform ist dabei abhängig vom korrekten Tumorstaging und adäquater Dokumentation.

In dieser Arbeit soll insbesondere die Therapie der Tumoren des Stadiums UICC II bewertet werden. Dabei wird das Kollektiv eines Zeitraums untersucht, in dem die Leitlinien noch nicht generell eine adjuvante Radiochemotherapie und noch keine neo-adjuvante Radiochemotherapie gefordert haben. Ein Nebenaspekt ist die Analyse der Dokumentationsqualität im gegebenen Zeitraum.

**Material und Methoden:** Es wird ein Kollektiv von 200 konsekutiv operierten Rektumkarzinom-Patienten des Zeitraums 01/01/1996 bis 30/09/1999 retrospektiv analysiert. Prä-, peri- und postoperative Falldaten werden aus den Krankenakten übernommen. Follow-up Daten werden über die Analyse der Ambulanzkarten und durch Komplettierung eines Fragebogens durch den nachsorgenden Arzt erhoben. Alle Daten werden in einer Datenbank erfaßt und durch verschiedene Statistik- und Datenverarbeitungsprogramme analysiert.

**Ergebnisse:** Im untersuchten Kollektiv werden für 59 nachverfolgbare UICC-II-Fälle Lokalrezidivraten ermittelt. Sie liegen an der unteren Grenze der veröffentlichten Zahlenspektren. Die Fälle wurden nicht protokollbasiert behandelt und die Indikation für eine adjuvante Therapie wurde individuell gestellt. 89,8% der UICC-II-Tumoren wurden ausschließlich operativ und 10,1% zusätzlich adjuvant therapiert. Die postoperativen Ergebnisse konnten für einen Mindestzeitraum von 3 Jahren ermittelt werden. In 5,7% der rein chirurgisch therapierten Fälle und in 0% der adjuvant therapierten Fälle trat ein Lokalrezidiv auf. Faßt man beide Gruppen zusammen, ergibt sich eine Lokalrezidivrate von 5,1%. Aufgrund der kleinen Fallzahlen können diese Ergebnisse statistisch nicht geltend gemacht werden.

**Schlussfolgerungen:** Die guten chirurgischen Ergebnisse geben auch vor dem Hintergrund der großen Multicenterstudien Anlaß dazu, die Indikation zur adjuvanten oder neo-adjuvanten Therapie bei optimalem chirurgischem Standard zu überdenken. Es gibt keinen Zweifel am Benefit der unterstützenden Therapieformen bei Patienten in gewissen Tumorstadien und klinischen Situationen. Eine größere Fallzahl wäre wünschenswert um einen besseren Abgleich mit großen Studien zu gewährleisten. Eine verbesserte Dokumentation allein könnte drop-outs vermeiden.

**Tag der mündlichen Prüfung:** 14.09.2005

*Zusammenfassung*

ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	7
TABELLENVERZEICHNIS .....	9
1 EINLEITUNG.....	13
1.1 EPIDEMIOLOGIE DES KOLOREKTALEN KARZINOMS (GRUNDDATEN) .....	13
1.2 HISTORISCHE ENTWICKLUNG DER THERAPIE DES REKTUMKARZINOMS .....	16
1.2.1 Historische Entwicklung der operativen Therapie des Rektumkarzinoms.....	16
1.2.1.1 Anteriore Resektion.....	20
1.2.1.2 Operation nach Hartmann .....	21
1.2.1.3 Abdominoperineale Rektumamputation: .....	22
1.2.1.4 Lokale Exzision .....	23
1.2.2 Weitere wichtige Entwicklungen in der operativen Therapie: .....	24
1.2.3 Historische Entwicklung der adjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms.....	26
1.2.3.1 Strahlentherapie:.....	27
1.2.3.2 Radio-Chemotherapie: .....	30
1.2.3.3 Chemotherapie:.....	31
1.2.4 Therapieempfehlung (2002) zur adjuvanten Therapie.....	32
1.3 MÖGLICHKEITEN DES OPERATIVEN EINGRIFFS – OP-TECHNIKEN .....	34
1.3.1 Anteriore Resektion:.....	34
1.3.2 Abdominoperineale Rektumamputation.....	36
1.3.3 Hartmann Resektion:.....	38
1.3.4 Lokale Exzision:.....	38
1.4 MÖGLICHKEITEN DES OPERATIVEN EINGRIFFS – WAHL DES OPERATIVEN VERFAHRENS UND INDIKATIONEN .....	40

2	ZIEL DER ARBEIT .....	42
3	MATERIAL UND METHODEN .....	44
3.1	FRAGEBOGEN FÜR ÄRZTLICHE ZUWEISER : .....	48
4	ERGEBNISSE.....	50
4.1	ALLGEMEINE GRUNDDATEN ZUR VERTEILUNG DER TUMORSTADIEN .....	50
4.1.1	UICC II-Anteil am Gesamtkollektiv .....	50
4.1.2	Geschlechterverteilung im UICC II-Anteil .....	50
4.1.3	Verteilung von pT3- und pT4-Tumoren in der UICC II- Untergruppe.. .....	51
4.1.4	Verteilung der Tumorhöhen in der UICC II-Untergruppe .....	52
4.1.5	Verteilung der OP-Verfahren der UICC II-Untergruppe .....	54
4.2	SPEZIELLE ERGEBNISSE FÜR DIE UICC II-UNTERGRUPPE .....	55
4.2.1	UICC II Tumoren: OP Verfahren.....	55
4.2.1.1	UICC II Tumoren: OP Verfahren/ Verteilung .....	55
4.2.1.2	UICC II Tumoren: OP Verfahren / rezidivfreie Überlebensraten.. .....	57
4.2.1.2.1	3-Jahres rezidivfreie Überlebensraten (UICC II) - Resektionen.....	57
4.2.1.2.2	3-Jahres rezidivfreie Überlebensraten UICC II - Amputationen .....	58
4.2.1.2.3	3-Jahres rezidivfreie Überlebensraten UICC II – andere Operationen, z.B. Hartmann-Operation und Lokale Exzision... .....	59
4.2.2	UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorhöhen.....	60
4.2.2.1	UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorhöhen/ Tumorhöhen und OP-Verfahren .....	63

4.2.2.1.1	UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorhöhen/Anteilige Verteilung der Tumorhöhen und 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten .....	68
4.2.2.1.1.1	Oberes Rektumdrittel.....	68
4.2.2.1.1.2	Mittleres Rektumdrittel.....	70
4.2.2.1.1.3	Unteres Rektumdrittel.....	71
4.2.2.1.1.4	Dokumentierte Fälle distal des unteren Rektumdrittels: ..	73
4.2.2.1.2	Zusammenfassung: .....	74
4.2.2.1.3	UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorhöhen/ 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten in Relation zu Lokalisation und OP-Verfahren.....	75
4.2.2.1.3.1	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des oberen Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:.....	75
4.2.2.1.3.2	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des mittleren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:.....	77
4.2.2.1.3.3	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des unteren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:.....	79
4.2.2.1.3.4	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren unterhalb des unteren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:.....	81
4.2.3	UICC II – Analyse: Chirurgische Therapie vs. adjuvante Therapie.	82
4.2.3.1	UICC II – Analyse: Chirurgische Therapie vs. adjuvante Therapie bezüglich pT3/pT4 Untergruppen.....	82
4.2.3.1.1	Analyse der UICC II – pT4 – Tumoren – Therapieformen: ..	83
4.2.3.2	UICC II – Analyse: Chirurgische Therapie vs. adjuvante Therapie, bezüglich Resektion vs Amputation:.....	84
4.2.3.2.1	Analyse der resezierten Fälle: .....	84
4.2.3.2.2	Analyse der amputierten Fälle: .....	85
4.2.3.2.3	Zusammenfassung: .....	86

4.2.3.3	Chirurgische vs adjuvante Therapie bei unterschiedlichen Tumorrhöhen.....	87
4.2.3.3.1	Analyse der Tumoren zwischen 12 cm und 16 cm Höhe ab der Anokutanlinie (oberes Rektumdrittel) :.....	87
4.2.3.3.2	Analyse der Tumoren zwischen 7,5 cm und 11,9 cm Höhe ab der Anokutanlinie (mittleres Rektumdrittel) :.....	88
4.2.3.3.3	Analyse der Tumoren zwischen 4 cm und 7,4 cm Höhe ab der Anokutanlinie (unteres Rektumdrittel) :.....	89
4.2.3.3.4	Analyse der Tumoren unterhalb des unteren Rektumdrittels:.. ..	90
4.2.3.4	Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse der rezidivfreien Überlebensraten.....	91
4.2.3.4.1	Beobachtung der Nachvollziehbarkeit und Dokumentation des Rezidivstatus: .....	91
4.2.3.4.2	Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten .....	93
4.2.3.4.2.1	Adjuvant therapierte Fälle: (Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten):.....	93
4.2.3.4.2.2	Nicht-adjuvant therapierte Fälle (Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten):.....	94
4.2.3.4.2.3	Vergleich adjuvant und nicht-adjuvant therapierter Fälle (Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten) - Zusammenfassung: .....	95
4.2.3.4.3	Chirurgische vs adjuvante Therapie –Analyse der rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten differenziert nach Tumorstadium UICC II pT3 und UICC II pT4 .....	96



4.2.3.4.3.1	Analyse des Subkollektivs der pT3 gestagten Tumoren:.	97
4.2.3.4.3.2	Analyse des Subkollektivs der pT4 gestagten Tumoren:.	99
4.2.3.4.3.3	Analyse des Subkollektivs der pT3/pT4 gestagten Tumoren –zusätzliche Aspekte.....	99
4.2.3.4.4	Chirurgische vs adjuvante Therapie –Analyse der rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten differenziert nach Art des operativen Eingriffs (respektive Resektion vs. Amputation).....	101
4.2.3.4.5	Chirurgische vs. adjuvante Therapie – Analyse der rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten differenziert nach Tumorlokalisation (Tumorhöhe).....	107
4.2.3.4.5.1	Analyse der Subpopulation – „oberes Rektumdrittel“ ....	108
4.2.3.4.5.2	Analyse der Subpopulation „mittleres Rektumdrittel“.....	109
4.2.3.4.5.3	Analyse der Subpopulation „unteres Rektumdrittel“ .....	111
4.2.3.5	Chirurgische vs. adjuvante Therapie – Analyse der Lokalrezidive .....	112
4.2.3.5.1	Analyse des Auftretens von Lokalrezidiven vor dem Hintergrund des Gesamtkollektivs: .....	113
4.2.3.5.2	Analyse des Auftretens von Lokalrezidiven bei Fällen mit sicher dokumentiertem Rezidivstatus. ....	114
4.2.3.5.3	Chirurgische vs adjuvante Therapie –Analyse der Lokalrezidive unter Berücksichtigung der 3-Jahres- Rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten.....	115
4.2.3.5.4	Analyse der Lokalrezidive – Kasuistiken.....	117

5	DISKUSSION.....	123
5.1	ALLGEMEINE ASPEKTE ZUR ENTWICKLUNG UND ZUM AKTUELLEN STAND DER THERAPIE VON UICC II-TUMOREN .....	123
5.2	ENTWICKLUNG UND AKTUELLER STAND DES CHIRURGISCHEN STANDARDS.	127
5.3	ADJUVANTE THERAPIE .....	130
5.4	ADJUVANT THERAPIERTE FÄLLE IM UNTERSUCHTEN KOLLEKTIV .....	132
5.4.1	Indikationsstellungen zur adjuvanten Therapie im untersuchten Kollektiv .....	133
5.4.1.1	Adjuvante Therapie bei nicht durchgeführter TME: .....	133
5.4.1.2	Adjuvante Therapie bei nicht eingehaltenem Sicherheitsabstand:.....	134
5.4.1.3	Adjuvante Therapie bei intraoperativer Tumor- oder Darmperforation: .....	134
5.4.1.4	Adjuvante Therapie bei unklarer Indikationsstellung: .....	135
5.4.2	Adjuvante Therapie im untersuchten Kollektiv / Zusammenfassung: . .....	135
5.5	REIN CHIRURGISCH BEHANDELTE FÄLLE IM UNTERSUCHTEN KOLLEKTIV...	137
5.5.1	Rein chirurgisch behandelte Fälle im untersuchten Kollektiv / Kasuistiken .....	139
5.5.2	Rein chirurgisch behandelte Fälle im untersuchten Kollektiv / Zusammenfassung:.....	141
6	SCHLUßFOLGERUNGEN .....	142
7	LITERATUR .....	146
8	LEBENS LAUF.....	157
9	DANKSAGUNG.....	159

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung eines J-pouch (Quelle: Operationskurs Kolorektales Karzinom; H.J. Buhr, N. Runkel; [2].....	21
Abbildung 2:	Schematisch Darstellung der „Total Mesorectal Excision“ nach Heald aus „Das Rektumkarzinom“; U. Herzog; [18] .....	25
Abbildung 3:	Übersichtsdarstellung der Gefäße und des Resektionsgebiets bei Anteriorer Resektion (Quelle: Rektumkarzinom ... Sphinktererhaltende Operationsverfahren, Martin Reifferscheid, [27]....	35
Abbildung 4:	Präparationsebenen des männlichen und weiblichen Beckens bei Abdominoperinealer Rektumextirpation (Quelle: Operationskurs Kolorektales Karzinom, HJ Buhr, N Runkel (Hrsg.) [28]).	37
Abbildung 5:	Perineale Präparationsebene bei Abdominoperinealer Rektumextirpation (Quelle: Operationskurs Kolorektales Karzinom, HJ Buhr, N Runkel (Hrsg.) [29]) .....	37
Abbildung 6:	Darstellung der Häufigkeit von Lymphknotenmetastasierungen bei unterschiedlicher Infiltrationstiefe und Grading des Tumors. Abb. aus „Die Praxis der Chirurgie – Chirurgische Onkologie“; F.P. Gall, P. Hermanek, J. Tonak; [31].....	39
Abbildung 7:	"Kurzfassung der empfohlenen Therapieoptionen beim Rektumkarzinom (Quelle: Manual Gastrointestinale Tumoren, 2001, Tumorzentrum München, „Rektumkarzinome“), [32].....	40
Abbildung 8:	Unterschiede einzelner operativer Verfahren (Quelle: Chirurgische Onkologie; F.P. Gall, P. Hermanek, J. Tonak, [33]) .....	41
Abbildung 9:	Anatomische Gliederung des Rektums mit Einteilung in „Rektumdrittel“ (Quelle: Praxis der Chirurgie; Chirurgische Onkologie; F.P. Gall, P. Hermanek, J. Tonak), [34] .....	44
Abbildung 10:	UICC-Stadien Gesamtverteilung .....	50
Abbildung 11;	Geschlechterverteilung UICC II.....	50
Abbildung 12:	UICC 2 , Verteilung von pT3- und pT4- Stadien.....	51
Abbildung 13:	Tumorhöhen UICC II.....	52

Abbildung 14: Verteilung der Fallzahlen bezogen auf Tumorstadien (SpSS-Boxplot).....	53
Abbildung 15: Verteilung der OP-Arten bei UICC II .....	54
Abbildung 16: Verteilung der OP-Arten im Gesamtkollektiv .....	54
Abbildung 18: OP-Verteilung UICC II Tumoren mit definiertem Rezidivstatus	56
Abbildung 19: Verteilung der Tumorstadien (UICC II) .....	61
Abbildung 20: Verteilung der Tumorstadien (UICC II) bei bekanntem Rezidivstatus.....	62
Abbildung 21: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (oberes Rektumdrittel).....	69
Abbildung 22: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (mittleres Rektumdrittel) .....	70
Abbildung 23: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (unteres Rektumdrittel).....	72
Abbildung 24: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (Tumorstadium < 4cm) .....	73
Abbildung 25: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (alle Tumorstadien) .....	74
Abbildung 26: Verteilung der OP-Verfahren bei Tumoren des oberen Rektumdrittels .....	76
Abbildung 27: Verteilung der Rezidivraten bei Tumoren des mittleren Rektumdrittels unter Berücksichtigung des OP-Verfahrens ....	78
Abbildung 28: Verteilung der Rezidivraten bei Tumoren des unteren Rektumdrittels unter Berücksichtigung des OP-Verfahrens ....	80
Abbildung 30: Verteilung der Therapieformen bei resezierten Tumoren.....	85
Abbildung 31: Verteilung der Therapieformen bei Amputation.....	86
Abbildung 32: Verteilung adjuvant und nicht-adjuvant therapierter Fälle unter Berücksichtigung der Nachvollziehbarkeit des Rezidivstatus..	92
Abbildung 33: Verteilung von Resektionen (blau) Amputationen (gelb) in der Population der nicht-adjuvant therapierten Fälle.....	102

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Tumorklassifikation nach UICC .....	45
Tabelle 2:	UICC II-Tumoren - Verteilung der OP-Verfahren unter Berücksichtigung des Rezidivstatus .....	55
Tabelle 3	Verteilung der 3-Jahres rezidivfreien Überlebensraten bei resezierten UICC II-Tumoren .....	57
Tabelle 4:	Verteilung der 3-Jahres rezidivfreien Überlebensraten bei durch Amputation behandelten UICC II-Tumoren .....	58
Tabelle 5:	Verteilung der 3-Jahres rezidivfreien Überlebensraten bei UICC II-Tumoren - übrige OP-Verfahren.....	59
Tabelle 6:	Verteilung der Tumorhöhen (UICC II) .....	60
Tabelle 7:	Verteilung der Tumorhöhen (UICC II) bei bekanntem Rezidivstatus .....	61
Tabelle 8:	Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren des oberen Rektumdrittels .....	64
Tabelle 9:	Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (oberes Rektumdrittel).....	64
Tabelle 10:	Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren des mittleren Rektumdrittels.....	65
Tabelle 11:	Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (mittleres Rektumdrittel) .....	65
Tabelle 12:	Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren des unteren Rektumdrittels .....	66
Tabelle 13:	Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (unteres Rektumdrittel).....	66
Tabelle 14:	Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren unterhalb von 4cm.....	67
Tabelle 15:	Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (unterhalb von 4cm Höhenlokalisierung) .....	67
Tabelle 16:	Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren des oberen Rektumdrittels – Einzelfallauflistung.....	69

Tabelle 17: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren des mittleren Rektumdrittels – Einzelfallauflistung.....	71
Tabelle 18: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren des unteren Rektumdrittels – Einzelfallauflistung.....	72
Tabelle 19: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren unterhalb von 4cm Höhenlokalisierung – Einzelfallauflistung.....	73
Tabelle 20: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des oberen Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode – Einzelfalldarstellung .....	75
Tabelle 21: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des mittleren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode – Einzelfalldarstellung .....	77
Tabelle 22: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des unteren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode – Einzelfalldarstellung .....	79
Tabelle 23: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren unterhalb von 4cm Höhenlokalisierung in Abhängigkeit von der Operationsmethode.....	81
Tabelle 24: UICC II – pT3 – Tumoren - Therapieformen .....	82
Tabelle 25: UICC II – pT4 – Tumoren - Therapieformen.....	83
Tabelle 26: Verteilung der Therapieformen (UICC II) bei Tumorresektion.....	84
Tabelle 27: Verteilung der Therapieformen (UICC II) bei Amputation .....	85
Tabelle 28: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren des oberen Rektumdrittels .....	87
Tabelle 29: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren des mittleren Rektumdrittels .....	88
Tabelle 30: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren des unteren Rektumdrittels .....	89
Tabelle 31: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren unterhalb von 4cm Höhenlokalisierung .....	90
Tabelle 32: Nachvollziehbarkeit des Rezidivstatus unter Berücksichtigung der Therapieform.....	91

Tabelle 33:	Überlebenszeiten adjuvant therapierter Fälle (UICC II).....	93
Tabelle 34:	Überlebenszeiten adjuvant therapierter Fälle - deskriptive Statistik .....	93
Tabelle 35:	Nicht-adjuvant therapierte Fälle (UICC II) .....	94
Tabelle 36:	Überlebenszeiten nicht-adjuvant therapierter Fälle - deskriptive Statistik.....	94
Tabelle 37:	Vergleich von Überlebenszeiten nicht-adjuvant therapierter Fälle und Überlebenszeiten adjuvant therapierter Fälle - t-Test.....	95
Tabelle 38:	Therapieformen bei pT3- und pT4-Tumoren bei bekanntem Rezidivstatus.....	96
Tabelle 39:	Therapieformen bei pT3- und pT4-Tumoren bei bekannter rezidivfreier Überlebenszeit.....	96
Tabelle 40:	Rezidivfreie Überlebenszeiten (UICC II) von pT3-Tumoren aller Therapieformen – deskriptive Statistik .....	97
Tabelle 41:	Rezidivfreie Überlebenszeiten (UICC II) von pT3-Tumoren mit rein chirurgischer Therapie- deskriptive Statistik.....	98
Tabelle 42:	Rezidivfreie Überlebenszeiten (UICC II) von pT3-Tumoren mit adjuvanter Therapie- deskriptive Statistik.....	98
Tabelle 43:	Verteilung der Therapieformen bei (UICC II) pT3- und pT4- Tumoren mit unbekanntem Rezidivstatus .....	99
Tabelle 44:	Verteilung der Therapieformen bei (UICC II) pT3- und pT4- Tumoren mit unbekanntem Rezidivstatus aber bekannter Überlebenszeit .....	100
Tabelle 45:	Adjuvant therapierte Fälle mit bekanntem Rezidivstatus und Berücksichtigung des OP-Verfahrens .....	101
Tabelle 46:	Nicht-adjuvant therapierte Fälle mit bekanntem Rezidivstatus und Berücksichtigung des OP-Verfahrens .....	102
Tabelle 47:	Einzelfalldarstellung der Rezidivfreien-Überlebenszeiten bei adjuvanter Therapie .....	103
Tabelle 48:	Einzelfalldarstellung der Rezidivfreien-Überlebenszeiten bei Nicht- Adjuvanter Therapie .....	104

Tabelle 49: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Resektionen - Deskriptive Statistik.....	105
Tabelle 50: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Amputationen - Deskriptive Statistik.....	105
Tabelle 51: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Tumoren des oberen Rektumdrittels - Deskriptive Statistik.....	108
Tabelle 52: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Tumoren des mittleren Rektumdrittels - Deskriptive Statistik.....	110
Tabelle 53: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Tumoren des unteren Rektumdrittels – Einzelfalldarstellung.....	111
Tabelle 54: UICC II-Tumoren - Rezidive und postoperative Metastasierung unter Berücksichtigung der Therapieform .....	112
Tabelle 55: UICC II-Tumoren - Lokalrezidive unter Berücksichtigung der Therapieform – Vergleich mit dem Gesamtkollektiv UICC II .....	113
Tabelle 56: UICC II-Tumoren - Lokalrezidive unter Berücksichtigung der Therapieform – bekannter Rezidivstatus.....	114
Tabelle 57: Darstellung des Rezidivverhaltens unter Berücksichtigung verschiedener Parameter und der 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit bei UICC II-Tumoren .....	116
Tabelle 58: Fallanalyse für Lokalrezidive - präoperative Daten .....	118
Tabelle 59: Fallanalyse für Lokalrezidive - operative Daten und kurzfristig postoperative Daten .....	119
Tabelle 60: Fallanalyse - Lokalrezidive - postoperative Daten 01 .....	121
Tabelle 61: Fallanalyse - Lokalrezidive - postoperative Daten 02.....	122



## 1 Einleitung

### 1.1 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms (Grunddaten)

Das kolorektale Karzinom ist bei beiden Geschlechtern weltweit gesehen die zweithäufigste maligne Erkrankung und die häufigste maligne Erkrankung des Magen-Darm-Trakts. Das Rektumkarzinom war laut Statistischem Bundesamt 1999 die vierthäufigste Tumorneuerkrankung bei Männern und die dritthäufigste bei Frauen. In Deutschland werden bei Männern 32.000 Neuerkrankungen jährlich berichtet. Die geschätzte Inzidenz beträgt etwa 70/100.000 bei einer geschätzten Prävalenz von ca. 60/100.000. Bei Frauen werden pro Jahr etwa 34.000 Neuerkrankungen und eine geschätzte Inzidenz von ca. 50/100.000 bei einer geschätzten Prävalenz von 50/100.000 berichtet. Die Geschlechterverteilung des Tumors liegt ungefähr bei 6:4 für das männliche Geschlecht, wobei das Verhältnis umso mehr ansteigt, je weiter die Erkrankung am proximalen Ende des Dickdarms lokalisiert ist [1-3].

Mit den Zahlen für Inzidenz und Prävalenz liegt Deutschland im europäischen Vergleich an der Spitze [4].

Dies deutet schon darauf hin, daß die Zahlen bezüglich des kolorektalen Karzinoms starken internationalen und sogar regionalen Schwankungen unterworfen sind. Die tumorspezifischen Sterberaten und Inzidenzen sind z.B. in Nordeuropa sehr hoch, geringer in Japan und in den USA, und meist relativ niedrig auf dem afrikanischen Kontinent. 1999 lag die Sterberate in der Bundesrepublik bei 7.9/100.000 Einwohner. Zur Zeit hat das Rektumkarzinom einen Anteil von 15-30% an der Gesamtheit der kolorektalen Karzinome. Dieser Anteil hat sich im Verlauf der letzten ca. 120 Jahre von etwa 70% auf die oben genannte Zahl verringert. Das Phänomen wird als „shift to the right“ bezeichnet [1, 4-6].

Der Altersgipfel für die Inzidenz hat sich in den letzten 100 Jahren aus dem 5.-6. Lebensjahrzehnt in die 7.-8. Dekade verschoben. Dabei ist auffällig, daß der Gipfel für das Auftreten von Polypen des Dickdarms etwa 5 Jahre vor dem Inzidenzgipfel für Rektumkarzinome liegt und sich im Rahmen der oben genannten Altersverschiebung ebenfalls nach hinten verschoben hat. Dies unterstreicht epidemiologisch das Modell der Adenom-Karzinom-Sequenz [3].

Rektumkarzinome können sporadisch, hereditär und/oder im Zusammenhang mit Begleiterkrankungen wie zum Beispiel Colitis Ulcerosa oder Morbus Crohn auftreten. Es muß beachtet werden, daß sporadische Rektumkarzinome, hereditäre und mit Begleiterkrankungen auftretende Rektumkarzinome stark abweichende Altersverteilungen bezüglich Inzidenz, Prävalenz, Überlebensraten etc. vorweisen [4].

Die in der Arbeit beschriebenen epidemiologischen Daten und Phänomene gelten für die Gesamtheit der Rektumkarzinome ohne Berücksichtigung ihrer Ätiologie, sind aber prinzipiell auf die sporadisch auftretenden Rektumkarzinome anzuwenden. Die nicht-sporadisch auftretenden Rektumkarzinome fallen statistisch kaum ins Gewicht [4].

Zur Veranschaulichung der Unterschiede seien hier aber zwei nicht sporadisch auftretende Entitäten kurz genannt:

Entsteht zum Beispiel ein Rektumkarzinom aufgrund einer streng familiär bedingten Erkrankung wie der Familiären Adenomatösen Polypose oder als Hereditäres Nicht Polypöses Kolonkarzinom (HNPCC), müssen andere Kriterien für die epidemiologischen Betrachtungen angewandt werden. Es kommt zu anderen, neuen statistischen Verteilungen. Beispielsweise liegt der Altersgipfel für die Inzidenz bei dieser Gruppe von Rektumkarzinomen bei einem Lebensalter von 45 Jahren. Auch Karzinome, die aufgrund von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen entstehen, stellen Sonderfälle dar. Im Rahmen von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist ein vermehrtes Auftreten von Kolorektalen Karzinomen zu beobachten. Mehrere Studien haben

nachgewiesen, daß zum Beispiel Patienten mit Morbus Crohn im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein 2 bis 20-fach erhöhtes Risiko haben ein Kolorektales Karzinom zu entwickeln [4, 5, 7].

## 1.2 Historische Entwicklung der Therapie des Rektumkarzinoms

### 1.2.1 Historische Entwicklung der operativen Therapie des Rektumkarzinoms

Die Geschichte der Therapie und erster invasiver Maßnahmen zur Behandlung des Rektumkarzinoms ist über zweihundert Jahre alt. Sie ist primär von dem Ziel gekennzeichnet, eine radikale Tumorentfernung mit geringer Rezidivrate zu erreichen. Als sekundäres Ziel entwickelte sich später das Erreichen des möglichst optimalen Kontinenzserhalts unter Erfüllung der Radikalitätsprinzipien. Aktuelle Diskussionen konzentrieren sich stark auf die optimale Anwendung adjuvanter und neoadjuvanter Chemotherapie, Radiotherapie und kombinierter Radiochemotherapie [8-16].

Anfängliche, teils irrationale Behandlungsmethoden bestanden aus Behandlung zum Beispiel mit Ätzmitteln, Glüheisen oder auch Kompressionsbehandlung (Desault, 1796) [9].

Um 1820 entwickelten sich dann erste wissenschaftlich fundierte Operationsverfahren, die auf der genauen Kenntnis der Anatomie des Rektums aufbauten. Man machte sich die extraperitoneale Lage des Organs zunutze und entwickelte Operationsverfahren die, besonders in der vorantiseptischen Zeit, risikoarm bezüglich der intra- und postoperativen Infektionsraten waren. Dies traf beim dorsalen Zugang zum Rektum ohne Eröffnung des Peritoneums zu. Lisfranc konnte unter diesen Voraussetzungen 1825 erste therapeutische Erfolge erzielen, die für die folgenden Jahrzehnte als Goldstandard gelten sollten.

Das Prinzip des extraperitonealen Operierens wurde durch einige Chirurgen (Velpeau, Dieffenbach, Simon, Nelaton und Depage) bezüglich des extraperitonealen Zugangsweges, zum Beispiel „transanal“, „transsphinkitär“ oder „transvaginal“, modifiziert. Das dorsale Vorgehen blieb aber grundsätzlich

als Therapie der Wahl erhalten. Es konnte keine Möglichkeit der Kontinenserhaltung bieten.

Mit der Entwicklung und Weiterentwicklung der Antisepsis durch Lister boten sich neue Alternativen und Operationswege. Die Eröffnung des intraperitonealen Raumes und damit eine radikalere Resektion des Tumors einschließlich lokoregionärer Lymphknoten wurden möglich. Unter diesen Bedingungen konnte Kraske 1885 durch die Steißbeinresektion die sakrale Methode weiterentwickeln und eröffnete somit die Möglichkeit, auch höher gelegene, nicht digital tastbare Tumoren erfolgreich zu therapieren. Seine Methode wird aktuell gelegentlich modifiziert „offen abdominell“ oder laparoskopisch unterstützt durchgeführt. Trotzdem blieb der Hauptzugangsweg immer noch der dorsale [17] .

Zur Jahrhundertwende und zur Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts wurden dann Methoden entwickelt, die zumindest theoretisch eine Teilkontinenz postoperativ ermöglichen sollten. Diese Verfahren schlossen zum Beispiel einen Durchzug des Rektums durch den Analkanal und Vernähung mit der Analhaut ein (Hochenegg 1888). Allerdings wurde hierdurch die Nahtsicherheit erniedrigt und die postoperative Mortalität häufig stark erhöht. (Rotter 1911).

Zu diesem Zeitpunkt wurde auch die Idee des abdominellen Zugangs entwickelt (Schloffer 1904). Dies sollte den Vorteil bieten, weiter höher gelegene Tumoren radikal zu operieren und bei intraoperativen Komplikationen wie Tumorperforation, Darmperforation oder Darmruptur immer noch radikale Ergebnisse zu erzielen. Von Schloffer wurde weiterhin die protektive Kolostomie als wichtige unterstützende Maßnahme und Grundlage für ein abdominelles Vorgehen erkannt.

Aufgrund der damals recht guten Ergebnisse bei Operationsverfahren mit dorsalem Zugang konnten sich die abdominellen Operationsverfahren zumindest in Deutschland vorerst nicht als Routineverfahren durchsetzen. Stattdessen wurde bis in die 50er Jahre des letzten Jahrhunderts versucht, die Kontinenzhaltung bei dorsalen Operationsverfahren zu verbessern. In Frankreich waren hingegen einige Chirurgen wie Jeannel 1891 und später Gaudier und Quenu mit abdominellen Resektionen erfolgreich, die häufig auch mit den etablierten dorsalen Operationstechniken kombiniert wurden. Den gleichen Ansatz verfolgte Miles (1904), der auch schon wie Czerny (1894), begann für sich die abdominoperineale Exzision zu etablieren. Durch die systematische Beobachtung seiner Operationsprinzipien und Operationsergebnisse legte er die Grundlage für die heute immer noch existierende abdominoperineale Exzision nach Miles [18].

Es existierten also anfangs im Prinzip vier Standard-OP-Verfahren [7, 8, 19] :

- Abdominosakrale Resektion
- Abdominotransanale Resektion mit Durchzugsverfahren
- Abdominotranssphinktere Resektion
- Sakrale Resektion nach Kraske

Aus diesem Spektrum entwickelten sich die vier heutigen Standard-OP-verfahren [19]:

- „Anterior resection“ / Anteriore Resektion
- Hartmann Operation
- Abdominoperineale Rektumamputation
- Lokale Exzision (eingeschlossen transanale Resektion und transsphinktere Resektion nach Mason)

Das Ziel der meisten operativen Eingriffe beim Rektumkarzinom ist heute die kurative Radikalresektion. Fünf Bedingungen müssen hierfür erfüllt werden [20, 21]:

- Absetzung der Arteria mesenterica inferior aortennah sowie der V. mesenterica inferior am Pankreasunterrand
- Totale Mesorektumexzision (TME) bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels
- Einhaltung des angemessenen Sicherheitsabstands (1-2cm)
- Multiviszzerale En-bloc-Resektion
- Erhalt des Plexus hypogastricus und Plexus pudendus

Unter Einhaltung der Radikalitätsprinzipien sind heute postoperative Morbiditätsraten von 3-30% und Letalitätsraten von 1-4% bekannt . Ein gutes präoperatives staging ist Voraussetzung zur Erfüllung dieser Prinzipien. Die neuesten interdisziplinären Leitlinien empfehlen, auch Tumoren des oberen Rektumdrittels nicht mehr wie Kolon-, sondern wie Rektumkarzinome des mittleren und unteren Rektumdrittels zu behandeln. Somit sollte bei diesen Tumoren seit August 2004 ebenfalls eine TME durchgeführt werden [10, 22-24]

### 1.2.1.1 Anteriore Resektion

1948 wurde durch Dixon in den „Annals of Surgery“ zum ersten Mal die „Anterior Resection“ so beschrieben, wie sie prinzipiell heute noch durchgeführt wird. Allerdings wurden zu diesem Zeitpunkt größere Sicherheitsabstände für die Resektionsränder und zur Linea dentata standardmäßig eingehalten. Heutzutage gelten Sicherheitsabstände von 1-2 cm als akzeptabel. Die distale Tumorausbreitung wurde bei Einführung der anterioren Verfahren überschätzt. Die anteriore Resektion konnte sich später so gut etablieren, weil sich das perioperative Patientenmanagement stark verbesserte. Darmspülungen und Antibiotikaprophylaxe sind hier als zwei der wichtigsten Maßnahmen zur Verhinderung einer perioperativen Sepsis und Anastomoseninsuffizienz zu nennen [19, 21, 25-27].

Im Rahmen der Weiterentwicklung der Anterioren Resektion seien noch die Einführung der Staplertechnik durch Fain 1975 und der kolopouchanal Anastomose zu erwähnen. Die Staplertechnik sollte die Zahl der Anastomosenlecks reduzieren. Sie ermöglichte Anastomosenanlagen in schwer zugänglichen Arealen. Die kolopouchanale Anastomose zielt auf eine bessere postoperative Stuhlkontrolle ab. Es wird, wie unten in der Abbildung gezeigt, ein künstliches Reservoir durch die Vernähung des Kolons in einer J-förmigen Konfiguration [26, 28, 29].



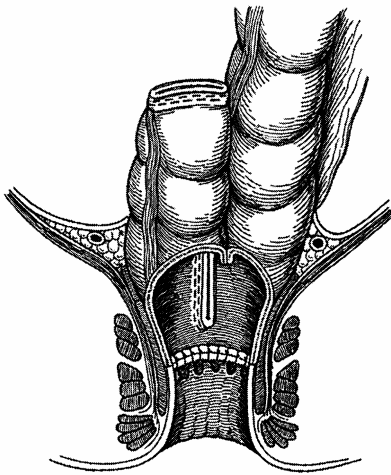


Abb. 2. Schemazeichnung eines koloanalen Pouches mit Aufsicht auf die gestapelte Anastomose.

**Abbildung 1: Schematische Darstellung eines J-pouch (Quelle: Operationskurs Kolorektales Karzinom; H.J. Buhr, N. Runkel; [3])**

#### 1.2.1.2 Operation nach Hartmann

Die Operation nach Hartmann wurde früher entwickelt als die anteriore Resektion. Hartmann stellte sie 1921 vor. Seine Motivation waren die relativ hohen Komplikationsraten bei den damaligen abdominell oder kombiniert durchgeführten Kolonresektionen. Das Prinzip liegt in der Diskontinuitätsresektion des Tumors, Anlage eines Rektumstumpfes und eines endständigen Kolostomas. Mit der Verbesserung der perioperativen Maßnahmen und der damit verbundenen Erniedrigung von Komplikationsraten anderer Operationsverfahren, besonders der anterioren Resektion, verlor die Operation nach Hartmann zwar nicht ihre Existenzberechtigung, sollte aber heute nur noch streng indiziert angewendet werden [19, 30].

### 1.2.1.3 Abdominoperineale Rektumamputation:

Diese Operationstechnik ist wahrscheinlich diejenige, die von den ursprünglichen vier wichtigen Hauptoperationstypen noch die größte Bedeutung hat. Sie bietet die Möglichkeit einer radikalen Tumorsektion unter Mitnahme der drei Hauptmetastasenstraßen im Lymphsystem - die Zonen der kranialen, lateralen und der kaudalen Ausbreitung (siehe Kapitel 1.3.2.). Von Miles wurde diese Operation in ihrer Reinform mit „En-bloc“ Entfernung der entsprechenden anatomischen Strukturen 1907 zu ersten Mal beschrieben. Er kann deshalb als Urheber der Abdominoperinealen Rektumamputation angesehen werden, obwohl einige Chirurgen bereits vorher ähnliche Verfahren berichteten [18, 31].

Obwohl Miles seinerzeit die Metastasierung über die kaudalen Lymphknoten offenbar überschätzt hatte, besteht für diese Operationstechnik heute immer noch eine Indikation bei niedriger Höhenlokalisation für Tumoren des unteren Rektumdrittels. Der Anteil der in dieser Operationstechnik durchgeführten Eingriffe an der Gesamtzahl der Operationen hat im Lauf der Zeit abgenommen. Mit Absenkung des Sicherheitsabstandes, Ausweitung der Indikation für anastomosierende und lokale Operationsverfahren, wurde die Indikation für kontinenzershaltende Verfahren auf noch tiefer liegende Tumoren erweitert. Diese Operationstechnik bietet keine Möglichkeit des Kontinenzershalts, weil sie die komplette Entfernung des distalen Rektums und des Analkanals einschließt. Sie ist außerdem mit einem höheren intraoperativen Perforationsrisiko verbunden. Dieses gilt möglicherweise dann, wenn die Abdominoperineale Rektumamputation (APR) von weniger erfahrenen Chirurgen durchgeführt wird. [10, 19, 30-34].

#### 1.2.1.4 Lokale Exzision

Die lokalen Exzisionstechniken hatten vor dem Hintergrund einer verbesserten präoperativen Diagnostik gute Chancen, sich weiterzuentwickeln und werden heute für Tumoren angewendet die sich im unteren Rektumdrittel (Transanale Tumorresektion) oder im mittleren Rektumdrittel (Transsphinktere Resektion nach Mason) befinden. Durch die Entwicklung des Operationsrektoskops und der Transanal Mikrokirurgie (TEM) verliert die transanale Exzision speziell für Tumoren des mittleren Rektumdrittels momentan kontinuierlich an Bedeutung [23, 35].

Die Selektionskriterien für die lokale Exzision sind streng und die präoperative Diagnostik muß sorgfältig erfolgen. Das präoperative Tumor- und Lymphknotenstaging, Tumorgröße kleiner als 3 cm im Durchmesser und auch Kriterien wie Grading des Tumors und histologisches Erscheinungsbild (zum Beispiel Siegelringzellen) sind Parameter, die bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden müssen. Unter diesen Bedingungen kann onkologisch adäquat und radikal vorgegangen werden. Speziell bei tiefsitzenden Tumoren eröffnet sich die Möglichkeit der Vermeidung amputierender Verfahren. Rationale dieser Therapie ist, daß bei Low-Risk-Karzinomen (siehe Kapitel 1.3.4.) die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung nicht größer ist, als die Letalität des Radikaleingriffs. Die transanale Exzision muß immer im Sinne einer Vollwandexzision erfolgen. Vorteilhaft ist der Kontinenserhalt und eine relativ geringe postoperative Morbidität [19, 23, 33, 35-37].

Durch das Prinzip der lokalen Therapie können funktionelle Störungen wie imperativer Stuhldrang, fraktionierte Stuhlentleerung und das Gefühl inkompletter Entleerung des Darms vermieden werden. Diese Symptome werden durch viele Patienten als deutlich belastender empfunden als der Sphinkterverlust. Die lokale Exzision hat aufgrund ihrer niedrigen Invasivität den Vorteil einer geringen intraoperativen und perioperativen Belastung für Patienten und kann im Einzelfall deswegen auch im Sinne eines palliativen

Eingriffs bei fortgeschrittenem Tumorstadium angewendet werden. Vor dem Hintergrund der wachsenden Bedeutung der neoadjuvanten Therapie ist es möglich, daß die lokale Tumorthherapie im Rahmen des downstaging unter neoadjuvanter Therapie an Bedeutung gewinnt. Es existieren momentan allerdings hierzu wenig einheitliche Daten [7, 8, 10, 19, 23, 38, 39] .

### 1.2.2 Weitere wichtige Entwicklungen in der operativen Therapie:

Die Entwicklung der „Total Mesorectal Excision“ stellt einen Meilenstein der Rektumchirurgie dar. Sie hatte direkt und indirekt Einfluß auf die Entwicklung aller Operationstechniken. Heald konnte 1986 anhand einer 7½ jährigen Studie nachweisen, daß die „Total Mesorectal Excision“ (TME) (vergl. Abb. 2) die postoperative Rezidivrate beträchtlich senkt und die Überlebensrate verbessert. Er zeigte, daß eine Verkleinerung der Sicherheitsabstände möglich ist, vorausgesetzt die TME wird korrekt und konsequent durchgeführt. Hierdurch konnte, wie schon in der Abhandlung über die einzelnen Operationstechniken beschrieben, die Indikation zur Anterioren Resektion, bzw. zur Tiefen Anterioren Resektion weiter gestellt werden, ohne daß die Resektion an Radikalität einbüßen mußte. 85% der Rektumkarzinome können heute daher radikal durch eine anteriore oder tiefe anteriore Resektion behandelt werden. Die Bedeutung von amputierenden Verfahren nahm deswegen hinsichtlich ihres Anteils an der Gesamtzahl der Operationen ab. Es konnte in zunehmendem Maße funktionserhaltend operiert werden [11, 19, 21, 40-43].

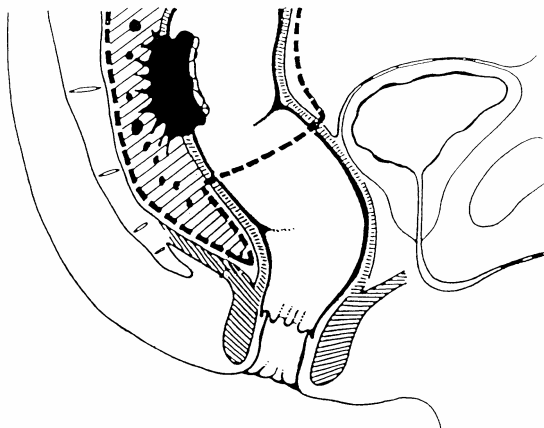


Abbildung C12: Mesorektale Exzision nach Heald

**Abbildung 2: Schematisch Darstellung der „Total Mesorectal Excision“ nach Heald aus „Das Rektumkarzinom“; U. Herzog; [44]**

Ein weitere wichtige Weiterentwicklung in der chirurgischen Therapie ist der laparoskopische Eingriff. Von einigen Chirurgen wurde der laparoskopische Eingriff mit dem Ziel niedriger postoperativer Morbidität bei onkologisch akzeptablen Ergebnissen (TME) als vorstellbar angesehen. Konversionsraten und postoperative Morbidität scheinen in letzter Vergangenheit aufgrund zunehmender Erfahrung von Chirurgen abgenommen zu haben. Es mehren sich die Studien, die eine dem offenen Eingriff vergleichbare Radikalität nachweisen. Insbesondere die Lokalrezidivraten scheinen denen durch Laparotomie behandelten Patienten zu entsprechen [45, 46].

Anfangs wurden allerdings nur kleine Fallzahlen berichtet und die Zahl der resezierten Lymphknoten entsprach nicht den Richtlinien der Gesellschaften, so daß eine strenge Selektion der Fälle bezüglich des Tumorstadiums nötig war und ist. [10, 45-49] Derzeit ist das laparoskopische Verfahren noch nicht das Standardverfahren. Laparoskopisch behandelte Fälle sollten deshalb in kontrollierte Studien eingebracht werden [45].

### 1.2.3 Historische Entwicklung der adjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms

Obwohl die chirurgische Therapie nach wie vor der entscheidende Faktor für den Erfolg der Behandlung von kolorektalen Karzinomen ist, haben adjuvante Therapieformen im Laufe der Zeit immer größere Bedeutung erlangt. Adjuvante Therapieformen sind momentan ein wichtiger Teil der Therapiempfehlungen aller großen medizinischen Gesellschaften und Studiengruppen, wie dem National Cancer Institute, der Deutschen Krebsgesellschaft, der Studiengruppe Kolorektales Karzinom und der North Central Cancer Treatment Group. Aufgrund der Fragestellung der Arbeit, wird hier nur auf kurative Ansätze eingegangen.

Erste Versuche in der adjuvanten Therapie wurden in der Strahlentherapie schon in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts gemacht. Valide Studienergebnisse verschiedener Gruppen waren dann in den achtziger und neunziger Jahren vorhanden. Die Ergebnisse für die Strahlentherapie lagen zeitlich ein wenig früher als für die Chemotherapie [50-53].

Folgende Formen der adjuvanten Therapie wurden und werden angewandt [54]:

- Präoperative Radiotherapie
- Postoperative Radiotherapie
- Kombinierte Prä- und postoperative Radiotherapie (Sandwich-Therapie)
- Endokavitäre Bestrahlung
- Radiochemotherapie (adjuvant und neo-adjuvant)
- Adjuvante systemische Chemotherapie
- Adjuvante intraportale Chemotherapie
- Adjuvante intraperitoneale Chemotherapie

### 1.2.3.1 Strahlentherapie:

Die Grundidee der Strahlentherapie bestand und besteht darin, die Schwächen der Chirurgie lokoregionär zu kompensieren. Das bedeutet: Die Stärke der Chirurgie liegt darin, den Tumor als zusammenhängende Struktur zu erfassen und im Kern zu beseitigen. Leider verbleiben aber in den Randbereichen von Resektionsgebieten trotz eingehaltener Sicherheitsabstände manchmal vereinzelte Tumorzellen. Eine R0-Resektion wäre in diesem Fall nicht erreicht. Diese Schwäche der chirurgischen Therapie versucht die Bestrahlungstherapie auszugleichen. Ihre Stärke liegt gerade darin, daß sie die Zellen im Randbereich besonders gut erreicht, die bei der chirurgischen Therapie Schwierigkeiten bereiten. Sie sind stärker vaskularisiert als Zellen im Tumorkern. Der stärkere Stoffwechsel der Randbereichszellen macht diese für die Radiotherapie empfindlicher [13].

Es muß bei der Radiotherapie außerdem noch zwischen prä-, postoperativer und kombinierter Therapie unterschieden werden.

Die präoperative Therapie bietet folgende Vorteile [1, 12, 15, 55]:

- Sterilisierung des Umgebungsgewebes des Primärtumors: Verminderung der Zahl von intraoperativ verschleppten Tumorzellen und somit der Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs.
- Besseres Ansprechen des Tumors aufgrund besserer Durchblutungsverhältnisse. Es ist möglich, mit der gleichen Strahlendosis denselben Effekt wie bei höherer postoperativer Bestrahlungsdosis zu erzielen.
- Vorteile bei der Patientenlagerung während der Therapie. Die Wahrscheinlichkeit für Dünndarmadhäsionen ist präoperativ geringer. Somit kann präoperativ mehr Dünndarmgewebe geschont werden.
- Die Tumorgöße kann verringert werden. Dies erhöht die Chancen für eine radikale sphinktererhaltende Resektion.

- Es ist häufiger der Fall, daß aufgrund eines ungünstigen postoperativen Verlaufs eine postoperative adjuvante Therapie verschoben oder sogar abgesagt werden muß. Dies wird durch neo-adjuvantes (präoperatives) Vorgehen vermieden.

Das Hauptziel dieses Vorgehens ist ein maximales Downstaging von Tumor und befallenen Lymphknoten, um so den am geringsten belastenden chirurgischen Eingriff zu ermöglichen, im Extremfall sogar eine „einfache“ Lokalexzision [38, 56, 57].

Die Veränderungen, die im Tumorgewebe entstehen, sind Fibrose des Tumorgewebes mit oder ohne Ersatz von Tumorzellen durch inflammatorische Zellen; verminderte aktive Tumornekrose, aber Vermehrung der Mucinproduktion und der Mucinpools im Stroma; cytoplasmatische Eosinophilie mit atypischen Zellkernen, aber ohne mitotische Aktivität der behandelten Tumorzellen; Zunahme des endokrinen Phenotyps und Verbleib von Mukosaadenomen während der tatsächlichen Abnahme des malignen Tumorgewebes [16, 56].

Die präoperative Radiotherapie wird heute meist nicht allein sondern im Rahmen der neoadjuvanten Radiochemotherapie angewendet (siehe Kapitel 1.2.3.2.). Das Auftreten eines lokoregionären Rezidivs kann vermindert werden und es kann außerdem vermehrt unter Einhaltung der Radikalitätsprinzipien funktionserhaltend operiert werden [13, 56, 58] .

Einige Studien haben gezeigt, daß die Tumorgröße durch präoperative Bestrahlung meist in Kombination mit präoperativer Chemotherapie reduziert werden kann. Die Therapie sei weniger toxisch als die adjuvante Radiochemotherapie und die lokale Kontrolle und die postoperative Überlebenszeit seien verbessert [14-16, 56, 59].



Der Zusammenhang zwischen pathologischer Reaktion des Tumors auf die Radiochemotherapie, Überlebenszeit und rezidivfreier Überlebenszeit ist aber nicht komplett geklärt. Die Erfassung der Reaktion des Tumors muß standardisiert werden um, eine Therapie effektiv zu planen und zu kontrollieren. Ein Nachteil der neoadjuvanten Therapie ist, daß Tumorränder, umgebendes Gewebe und Lymphknoten schwieriger beurteilt werden können, weil Zellen in der gesamten Region verändert werden und Gewebeproben nicht mehr dem Ausgangsgewebe entsprechen [22, 38, 56, 60, 61].

Die postoperative Radiotherapie gibt die Möglichkeit, primär chirurgisch vorzugehen, das ursprüngliche Gewebe unverändert zu beurteilen und anschließend adjuvant zu behandeln. Sie kann außerdem bei intraoperativ erfolgter Darm- und Tumorperforation eingesetzt werden. In diesem Rahmen bleibt die Effektivität jedoch unklar. Die lokoregionäre Rezidivrate wird vermindert, aber die postoperative Morbidität nimmt zu. Es entstehen vermehrt Anastomosenkomplikationen und Gewebeveränderungen im operierten Bereich [30].

Die Kombinationstherapie (Sandwich-Verfahren) wurde entwickelt um die Nachteile beider Therapieformen zu minimieren und die Vorteile zu maximieren. Sie hat sich aber aktuell nicht durchgesetzt. Dies gilt auch für die endokavitäre Bestrahlung die als alternative zur Chirurgie eingesetzt werden soll. Sie hat aber stark eingeschränkte Indikationstellungen, die von einer sehr präzisen Diagnostik und genauem Staging abhängig sind. Der große Vorteil dieser Methode liegt in der Nicht-Invasivität [54, 58].

### 1.2.3.2 Radio-Chemotherapie:

Im Rahmen der Radio-Chemotherapie sollen die Effekte von Radiotherapie und Chemotherapie synergistisch zusammengeführt werden. Chemotherapeutisch vorgeschädigte Zellen werden leichter durch Radiotherapie abgetötet. Prinzipiell gelten für die Einzelaspekte der kombinierten Therapie die Kriterien der Reinformen von Radiotherapie und Chemotherapie. Es existieren unterschiedliche Empfehlungen zu Strahlendosen, Fraktionierungen, Verabreichungsformen des Chemotherapeutikums und zeitlichem Ablauf beider Therapien. Als Chemotherapeutikum wird 5-Fluoro-Uracil in Kombination mit anderen Präparaten eingesetzt [10, 15].

Entsprechend den aktuellsten Leitlinien wird momentan eine Entwicklung von der adjuvanten zur neoadjuvanten Radiochemotherapie eingeleitet. In mehreren großen Studien konnte nachgewiesen werden, daß die adjuvante Radiochemotherapie signifikant zur Reduktion der Lokalrezidivrate bei operativ therapierten Rektumkarzinomen beiträgt. Kritiker zweifeln allerdings an der Validität der Ergebnisse, weil sie im Rahmen der Studien eine suboptimal durchgeführte chirurgische Therapie befürchten [10, 14, 40, 52, 53, 55].

Zum Zeitpunkt der Behandlung der Studienpatienten wurde das neo-adjuvante Therapiekonzept nur bei organüberschreitenden bzw. primär inoperablen Rektumkarzinomen angewandt. Deshalb seien an dieser Stelle einige Aspekte der neoadjuvanten Therapie genannt:

Ziel der neo-adjuvanten Therapie ist das Down-Staging des Tumors. Hierdurch sollen die operativen Therapieoptionen erweitert werden (siehe auch „Lokale Exzision“). Der Primärtumor und die befallenen Lymphknoten sollen präoperativ in Größe und Anzahl reduziert und somit die lokale Kontrolle verbessert werden. In diesem Zusammenhang werden auch verminderte Toxizität und postoperative Morbidität berichtet (siehe Kapitel 1.2.3.1.) [12-16, 57, 59, 61].

Um den Erfolg der präoperativen und operativen Therapie vorauszusagen und eine adäquate Therapie zu planen ist, eine präzises präoperatives und postoperatives Tumorstaging mit der Bestimmung des Tumor-Regression-Grades (TRG) nötig. Der Tumorregressionsgrad wird über den Vergleich von prä- und posttherapeutischem histo-pathologischem Erscheinungsbild bestimmt. Die Anteile von Tumorzellen und fibrotischem Gewebe in den tumorumgebenden Gewebeschichten werden untersucht. Ein TRG von 1 entspricht einer kompletten Remission. Ein TRG von 5 zeichnet sich durch Abwesenheit jeglichen Ansprechens des Tumors auf die Therapie aus[22, 60] .

#### 1.2.3.3 Chemotherapie:

Die Chemotherapie dient der Behandlung hauptsächlich hämatogen metastasierter Tumoren. Dies gilt sowohl für zum Operationszeitpunkt nicht feststellbare Mikrometastasen, als auch für präoperativ festgestellte manifeste Zweitumoren. Zum adjuvanten Chemotherapeutischen Vorgehen wurden seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts eine Reihe von Studien durchgeführt. Die Ergebnisse können jedoch nicht als einheitlich angesehen werden [51, 62-64] .

Als Chemotherapeutikum wird heute hauptsächlich 5-Fluorouracil in Kombination mit anderen Präparaten angewendet [1, 10] .

#### 1.2.4 Therapieempfehlung (2002) zur adjuvanten Therapie

Aus der eben geschilderten Historie, die die Erfahrungen und Studien in operativer und adjuvanter Therapie des Rektumkarzinoms einschließt, ergeben sich die derzeitigen Therapieempfehlungen, zum Beispiel der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten [20].

Voraussetzung sind eine R0-Resektion und ein präzises, den Richtlinien entsprechendes Tumorstaging [15].

Zur adjuvanten Therapie werden folgende Forderungen in den Richtlinien erhoben [62]:

- Vermeidung der Verlagerung des Dünndarms in das kleine Becken während der Radiotherapie
- UICC I gestagte Fälle sollen nicht adjuvant therapiert werden.
- UICC II und UICC III gestagte Fällen sollen möglichst in kontrollierte Studien eingebracht werden.
- Für UICC II und UICC III gestagte Fälle, die nicht in Studien eingebracht werden können, wird empfohlen eine adjuvante Therapie gemäß den Richtlinien der Gesellschaften durchzuführen. Dies gilt für Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels.
- Falls Patienten außerhalb klinischer Studien behandelt werden sollten, sind Diagnostik, Therapie, Therapieverlauf und Follow Up genau zu dokumentieren.

Diese Leitlinien betrachten die kombinierte Radiochemotherapie als Therapie der Wahl unter den oben genannten Bedingungen. (UICC II und UICC III-Tumoren) Eine alleinige Radiotherapie ist nur unter gewissen Konditionen indiziert. Dies sind die Inoperabilität des Tumors und, im Falle von R1- oder R2-Resektionen, die „Rettung“ des kurativen Charakters des Eingriffs.

Weiterhin sei noch erwähnt, daß sich - gemäß der Empfehlung der adjuvanten Therapie bei Stadium UICC II und III - die aktuellen Leitlinien gegenüber vorausgegangenen Versionen geändert haben. Bis zur aktuellen Version wurde in den Auflagen 1 und 2 lediglich auf die *Möglichkeit* der adjuvanten Radiochemotherapie hingewiesen, wohingegen in Auflage 3 – 2002, diese Therapieform *empfohlen* wird. Die neueste Auflage, die zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit herausgegeben wurde, beinhaltet weitere Änderungen mit der Tendenz zur neoadjuvanten Therapie. Darauf soll im Rahmen der Diskussion eingegangen werden [10, 62].

### 1.3 Möglichkeiten des operativen Eingriffs – OP-Techniken

Es werden bei der Therapie des Rektumkarzinoms momentan vier Hauptoperationstechniken angewendet.

1. Anteriore Resektion und Tiefe Anteriore Resektion (AR, TAR)
2. Abdominoperineale Resektion (APR)
3. Hartmann Resektion
4. Transanale Tumorabtragung

#### 1.3.1 Anteriore Resektion:

Nach medianer Unterbauchlaparotomie wird die Abdominalhöhle untersucht (Lebermetastasen) und Gefäße, Nerven und Kolorektum entsprechend der Lage des Tumors und der Resektionsgrenzen freipariert und mobilisiert (siehe Abb. 3) . Hierbei ist darauf zu achten, daß eine totale Mesorektumexzision, wie von Heald eingeführt, unter Mitnahme der im Mesorektum liegenden Lymphknoten erreicht wird. Der entsprechende Teil des Rektums wird entfernt und das proximale Kolonende mit dem Rektumstumpf anastomosiert. Dies kann entweder per Handanastomose oder per Staplernahat geschehen.

Im Verlauf der Operation wird je nach Höhenlokalisierung der Anastomose ein protektives doppeläufiges Stoma angelegt, was bei unkompliziertem Verlauf ca. 3 Monate postoperativ wieder zurückverlagert werden kann. Es ist weiterhin möglich nach ca. 8-10 postoperativen Tagen die Anastomose auf Dichtigkeit per Röntgen-Kontrastaufnahme mit wasserlöslichem Kontrastmittel zu prüfen.

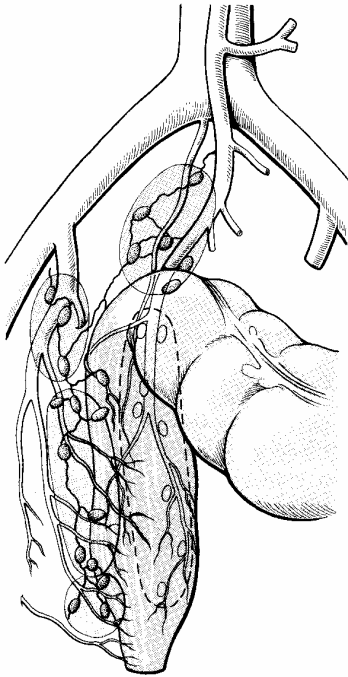


Abb. 1 Gefäßanatomie des Rektums mit den dazu gehörigen Lymphabstrombahnen.

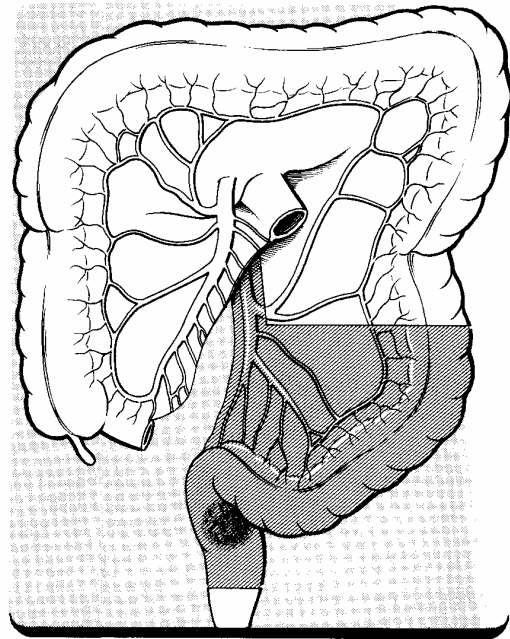


Abb. 2 Operationstaktische Übersicht der Kolon-Rectum-Resektion.

**Abbildung 3: Übersichtsdarstellung der Gefäße und des Resektionsgebiets bei Anteriorer Resektion (Quelle: Rektumkarzinom Sphinktererhaltende Operationsverfahren, Martin Reifferscheid, [65])**

### 1.3.2 Abdominoperineale Rektumamputation

Bei dieser Operationstechnik wird in zwei Phasen – abdominell und perineal vorgegangen. Sie wird - wie die Anteriore Resektion - unter Antibiotikaphylaxe durchgeführt. Falls nach digitaler Austastung eine Chance zum kontinenzershaltenden Operieren besteht, muß mit der abdominellen Phase begonnen werden, um später im Sinne einer Anterioren Resektion (AR) oder Tiefen Anterioren Resektion (TAR) fortzufahren.

In der abdominalen Phase (siehe Abb. 4) wird prinzipiell so wie bei der anterioren Resektion vorgegangen. Der Unterschied liegt darin, daß am Ende der Operation ein endständiges Kolostoma angelegt werden muß. Schließlich muß das Beckenperitoneum spannungsfrei vernäht werden. Ist dies nicht möglich wird die Naht durch Einlage eines resorbierbaren Vicryl-Netzes entlastet [19].

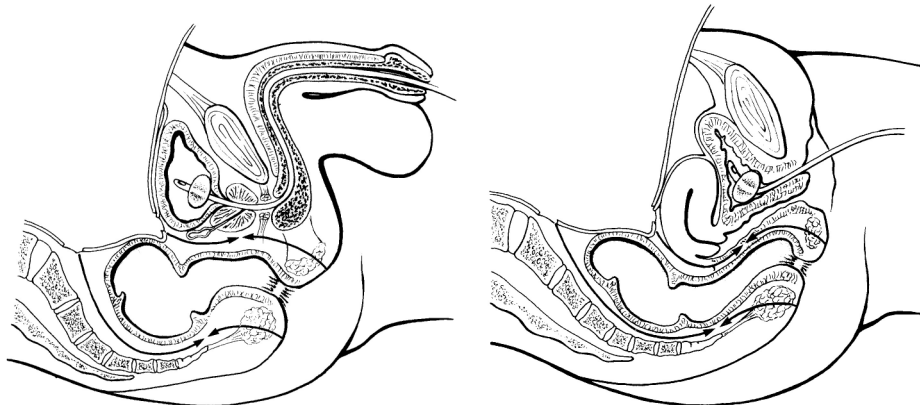
In der perinealen Phase (siehe Abb. 5) wird nach dem Verschuß des Anus das Rektum mit der Analhaut aus den umgebenden muskulären Strukturen des Beckenbodens und aus dem Bindegewebe gelöst. Es ist besonders auf Verwachsungen mit benachbart liegenden Organen wie Vagina oder Prostata zu achten. Gegebenenfalls sind diese Organe mit zu entfernen und die Harnröhre zu schienen.

Diese Operationstechnik schließt die Entfernung der Lymphknoten der drei Hauptmetastasenstraßen ein [31]:

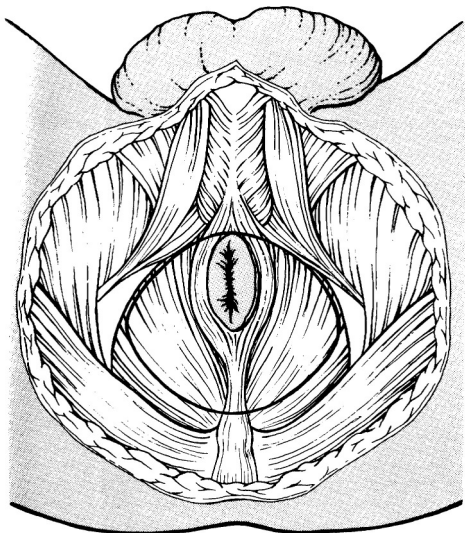
- Kraniale Ausbreitung: Extirpation entlang der A. rectalis superior, A. mesenterica inferior, Mesorektum, Basis des Mesosigmoids bis zur Aorta abdominalis.
- Laterale Ausbreitung: Extirpation entlang der paraproktischen Lymphgefäße im Bereich der peritonealen Umschlagsfalte, des Levator ani bis zu den Lnn. iliaci interni.



- Kaudale Ausbreitung: Extirpation entlang der Lymphgefäße des Sphinkterapparates, der Analhaut, der ischiorektalen Lymphknoten bis in die Leitstenlymphknoten.



**Abbildung 4: Präparationsebenen des männlichen und weiblichen Beckens bei Abdominoperinealer Rektumextirpation (Quelle: Operationskurs Kolorektales Karzinom, HJ Buhr, N Runkel (Hrsg.) [66])**



**Abb. 3. Perineale Präparationsebene**

**Abbildung 5: Perineale Präparationsebene bei Abdominoperinealer Rektumextirpation (Quelle: Operationskurs Kolorektales Karzinom, HJ Buhr, N Runkel (Hrsg.) [67])**

### 1.3.3 Hartmann Resektion:

Während der Präparation wird bei der Hartmann-Operation genauso wie bei der Anterioren Resektion vorgegangen. Nach der Resektion des tumortragenden Darmanteils wird der Rektumstumpf blind verschlossen und ein endständiges Kolostoma angelegt.

Die Indikationen für diese Operation sind beschränkt, weil die resezierenden Verfahren verbessert worden sind. Trotzdem wird sie aufgrund guter Palliation und guter perioperativer und postoperativer Morbidität und Letalität noch manchmal angewandt. Nach Hartmann-Operationen besteht auch die Möglichkeit zur Hartmann-Konversion und somit zur Wiederherstellung der Kontinuität des Darms [19].

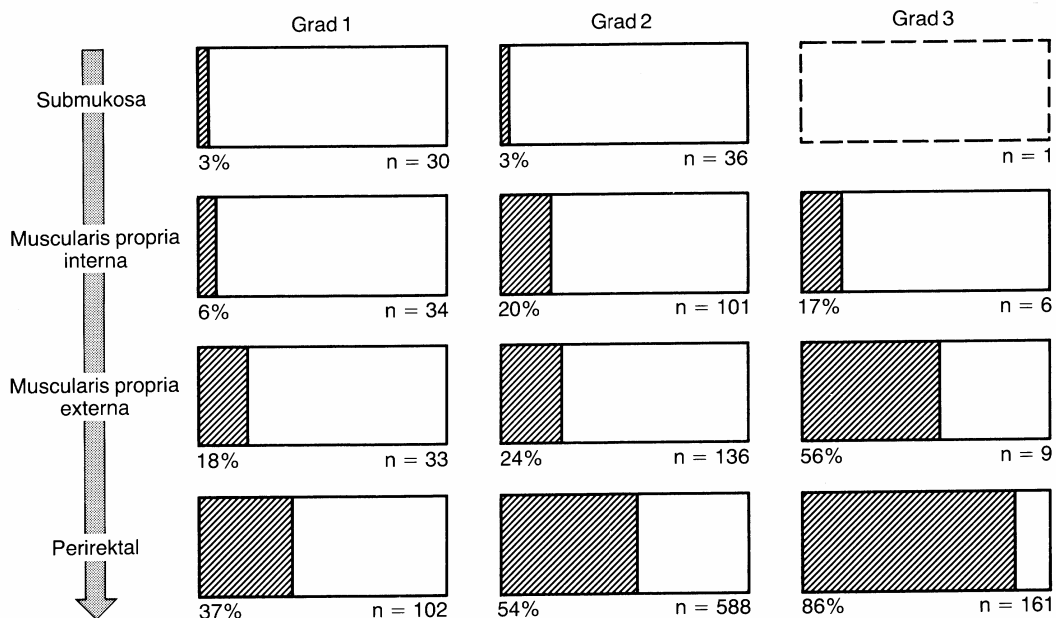
### 1.3.4 Lokale Exzision:

Bei der lokalen Exzision sind die Indikationsstellungen beschränkt, was im Kapitel 1.2.2. bereits abgehandelt wurde. Tumoren werden nach endosonographischem Staging und Bestätigung der Low-Risk-Situation transanal abgetragen. Dies geschieht entweder unter Anwendung eines Analsperrers oder mittels des TEM-(Transanale endoskopische Mikrochirurgie)-Instrumentariums. Dabei wird immer eine Vollwandexzision durchgeführt [35].

Die Einschätzung als Low-Risk-Situation bezieht sich auf das zu erwartende Risiko einer lymphogenen Metastasierung. (vergl. Abb. 6). Als Low-Risk klassifiziert werden die Stadien T1,G1/2 und T2, G1. In diesen Stadien ist die Wahrscheinlichkeit der Lymphknotenmetastasierung geringer als die Letalität des Radikaleingriffs. Insofern kann man hier lokale Therapiemaßnahmen diskutieren. Die zunehmende Erfahrung hat gezeigt, dass man die lokalen

Verfahren unter kurativer Intention nur im T1-Stadium durchführen sollte. Deshalb empfehlen die meisten Autoren dann eine Nachresektion oder Rektumamputation, wenn pathologisch-anatomisch ein pT2 Tumor nachgewiesen wird. Diese Empfehlung hat sich auch in den Leitlinien niedergeschlagen. Die lokale Exzision ist aber auch in höheren Tumorstadien indiziert, wenn der allgemeine gesundheitliche Status des Patienten ein invasiveres und belastenderes Vorgehen nicht zulässt (palliative Indikation) [19, 68].

544 F.P. GALL u. J. SCHEELE



**Abb. 11.** Häufigkeit lymphogener Metastasierungen des Rektumkarzinoms in Abhängigkeit von Infiltrationstiefe und histologischem Malignitätsgrad. Patienten mit klassischer Radikaloperation (n=1237). Chirurgische Universitätsklinik Erlangen 1969–1983. (Aus SCHEELE et al. 1984a)

**Abbildung 6:** Darstellung der Häufigkeit von Lymphknotenmetastasierungen bei unterschiedlicher Infiltrationstiefe und Grading des Tumors. Abb. aus „Die Praxis der Chirurgie – Chirurgische Onkologie“; F.P. Gall, P. Hermanek, J. Tonak; [69].

## 1.4 Möglichkeiten des operativen Eingriffs – Wahl des operativen Verfahrens und Indikationen

Die Therapieoptionen beim Rektumkarzinom sind in der folgenden Abbildung dargestellt:

*Tabelle 3.* Kurzfassung der empfohlenen Therapieoptionen beim Rektumkarzinom.

TNM-Klassifikation (klinisch und sonographisch)	Therapie	Abschnitt
uT1, uN0, M0, G1, Tumor kleiner als 3 cm	lokale Verfahren mit Einschränkungen möglich	Kurative Behandlung, S. 254; Endoskopisch-operative Therapie, S. 257
uT1 oder uT2, uN0, M0	anteriore Rektumresektion mit TME oder abdomino-perineale Rektumexstirpation mit TME	Kurative Behandlung, S. 253
uT3 mit großem Primärtumor, M0	kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapie, danach anteriore Rektumresektion mit TME oder abdomino-perineale Rektumexstirpation mit TME	Kurative Behandlung, S. 253; Neoadjuvante Radiochemo- therapie, S. 257
uT4, M0	kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapie, danach anteriore Rektumresektion mit TME oder abdomino-perineale Rektumexstirpation mit TME, mit Resektion befallener Nachbarorgane	Kurative Behandlung, S. 253; Neoadjuvante Radiochemo- therapie, S. 257
uN1 oder tastbare peri- rektale Lymphknoten, M0	kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapie, danach anteriore Rektumresektion mit TME oder abdomino-perineale Rektumexstirpation mit TME	Kurative Behandlung, S. 253; Neoadjuvante Radiochemo- therapie, S. 257
M1 (HEP) (solitäre, resektable Lebermetastase)	anteriore Rektumresektion mit TME oder abdomino-perineale Rektumexstirpation mit TME, kombiniert mit einzeitiger oder zweizeitiger Leberresektion	Kurative Behandlung, S. 253; Metastasenresektion, S. 261
M1 (HEP) (multiple oder nicht-resektable Leber- metastasen)	anteriore Rektumresektion mit TME oder abdomino-perineale Rektumexstirpation mit TME, danach systemische Chemotherapie	Kurative Behandlung, S. 253; Systemische, palliative Chemotherapie, S. 261
Patienten, die für eine Laparotomie nicht geeignet sind	palliative lokale Verfahren (peranale Tumorexzision, Kryotherapie, Laser- ablation, perkutane Radiotherapie, Kontaktbestrahlung, Brachytherapie), laparoskopische Ileo- oder Kolostomie	Palliative Situation, S. 256; Endoskopisch-operative Therapie, S. 257; Alleinige, definitive Strahlentherapie des Rektumkarzinoms, S.260; Palliative Strahlentherapie, S. 260

**Abbildung 7:** "Kurzfassung der empfohlenen Therapieoptionen beim Rektumkarzinom (Quelle: Manual Gastrointestinale Tumoren, 2001, Tumorzentrum München, „Rektumkarzinome“), [70]

Die Unterschiede zwischen den Operationsverfahren werden in der folgenden Graphik und Tabelle verdeutlicht:

Klassische Radikaloperation		Eingeschränkte Verfahren	
Entfernung des Tumors weit im Gesunden en bloc mit dem Lymphabflußgebiet		Entfernung oder Destruktion des Tumors mit engem Sicherheitsabstand	
abdomino-perineale Rektumexstirpation (Rektumexzision)	anteriore/tiefe anteriore Resektion	1. operative Endo- skopie	Polypektomie mit Schlinge
		2. chirurgische lokale Exzision	submukös disc excision tubuläre Resektion Segment- resektion
		3. Tumordestruktion	Elektrokoagulation Kryotherapie Lasertherapie

Abb. 8. Differenzierte chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms

**Abbildung 8: Unterschiede einzelner operativer Verfahren (Quelle: Chirurgische Onkologie; F.P. Gall, P. Hermanek, J. Tonak, [71])**

## 2 Ziel der Arbeit

Ausgehend vom dem oben genannten Patientenkollektiv (76 UICC II aus 200 konsekutiv operierten Patienten) sollen zwei Aspekte der Therapieempfehlung der Interdisziplinären Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten erarbeitet werden.

1. Die Behandlung der Rektumtumoren im Stadium UICC II mit der Therapieempfehlung zur adjuvanten Chemotherapie.

Im untersuchten Patientenkollektiv wurde die Indikation zu adjuvanten Therapie jeweils rein individuell gestellt und die Patienten nicht in kontrollierte Studien eingebracht.

Zum Zeitpunkt der Behandlung wurde durch die Richtlinien der Deutschen Krebsgesellschaft lediglich vorgeschlagen, die Patienten auf die Möglichkeit der begleitenden Radiochemotherapie hinzuweisen.

In einem Abgleich mit den zurzeit vorliegenden Veröffentlichungen und Richtlinien soll hier ermittelt werden, in welchem Ausmaß die Ergebnisse bei individualisierter Indikationsstellung im untersuchten Patientenkollektiv mit denen von kontrollierten Studien, die als Grundlage für die Richtlinienbearbeitung dienen, übereinstimmen.

2. Evaluation der Patienten- und Falldokumentation innerhalb der Klinik .

Die oben aufgeführten Leitlinien schlagen ebenfalls vor, im Falle von individualisierten Indikationsstellungen oder des Nicht-Einbringens von Fällen in Studien, die Fälle genau zu dokumentieren um mögliche Kausalitäten dennoch ermitteln zu können.

Diese Evaluation soll als Nebenaspekt ebenfalls im Rahmen der Arbeit geschehen.

Dabei soll ein genereller Überblick über die Datenlage und die Dokumentationsqualität in der Klinik geschaffen werden.

Die Qualität der Dokumentation ist ein wichtiger Faktor beim korrekten Einbringen von Patienten in Studien und bei der Einhaltung von Richtlinien.

### 3 Material und Methoden

Es wird ein Patientenkollektiv von 200 konsekutiv operierten Patienten retrospektiv analysiert.

Das Patientengut setzt sich ausschließlich aus Patienten zusammen, die primär in der Abteilung Chirurgie II, Koloproktologie, der Raphaelsklinik in Münster operativ behandelt wurden.

Die Patienten wurden im Zeitraum vom 09/01/1996 bis 15/09/1999 operiert.

Bei allen Patienten ist vor dem therapeutischen Ersteingriff histologisch und rektal- bzw. koloskopisch ein Rektumkarzinom gesichert worden.

Die Erstdiagnose wurde entweder extern durch den behandelnden Arzt, oder intern in der Abteilung für Koloproktologie der Raphaelsklinik Münster nach Überweisung bei suspektem Befund durch den behandelnden Arzt gestellt.

Dies wird in der Datenerfassung berücksichtigt.

Anhand der Tumorphöhe ab der Anokutanlinie werden die Tumoren dem unteren, mittleren und oberen Rektumdrittel zugeordnet.

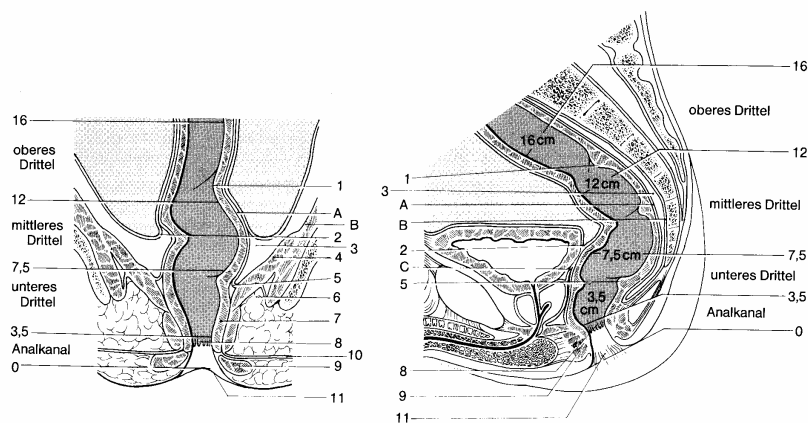


Abb. 2. Anatomische Verhältnisse in Frontal- und Seitenansicht. 1 obere Houston-Falte, 2 Kohlrusch-Falte (peritoneale Umschlagsfalte), 3 Spatium subperitoneale, 4 Levator, 5 untere Houston-Falte, 6 Fossa ischiorectalis, 7 M. sphincter ani internus, 8 Linea dentata, 9 M. sphincter ani externus, 10 Septum transversale, 11 Anokutanlinie, A Fascia rectalis, B Fascia pelvis parietalis (WALDEYER), C Fascia (Septum) prostata-peritonealis (DENONVILLIERS)

**Abbildung 9: Anatomische Gliederung des Rektums mit Einteilung in „Rektumdrittel“**  
(Quelle: Praxis der Chirurgie; Chirurgische Onkologie; F.P. Gall, P. Hermanek, J. Tonak),  
[72]



Die Tumoren werden, gemäß der aktuellen Richtlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, nach der UICC-Klassifikation klassifiziert [62].

**Tabelle 1: Tumorklassifikation nach UICC**

Rektumkarzinome 247

*Tabelle 1. TNM/pTNM-Klassifikation Rektumkarzinome und Stadiengruppierung (UICC 1997).*

*T Primärtumor*

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ<sup>a</sup>
- T1 Tumor infiltriert Submukosa
- T2 Tumor infiltriert Muscularis propria
- T3 Tumor infiltriert die Muscularis propria hindurch in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
- T4 Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen<sup>b</sup> und/oder perforiert das viszerale Peritoneum

*Anmerkungen:*

<sup>a</sup> Tis liegt vor, wenn Tumorzellen innerhalb der Basalmembran der Drüsen (intraepithelial) oder in der Lamina propria (intramukös) nachweisbar sind, ohne dass eine Ausbreitung durch die Muscularis mucosae in die Submukosa feststellbar ist.

<sup>b</sup> Direkte Ausbreitung in T4 schließt auch die Infiltration anderer Segmente des Kolorektums auf dem Weg über die Serosa ein, z.B. die Infiltration des Sigma durch ein Zökalkarzinom.

*N Regionale Lymphknoten*

- NX Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastasen in 1 bis 3 regionären Lymphknoten
- N2 Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten

pN0: Regionale Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 12 oder mehr Lymphknoten.

*Anmerkung:*

Ein mehr als 3 mm großes Tumorknötchen im perirektalen oder perikolischen Bindegewebe ohne histologischen Anhalt für Reste eines Lymphknotens wird in der N-Kategorie als regionäre Lymphknotenmetastase klassifiziert. Ein Tumorknötchen bis 3 mm Größe wird in der T-Kategorie als diskontinuierliche Ausbreitung, d.h. T3, klassifiziert.

*M Fernmetastasen*

- MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

*Stadiengruppierung*

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1, T2	N0	M0
Stadium II	T3, T4	N0	M0
Stadium III	jedes T	N1, N2	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

Weiterhin werden die Tumoren durch folgende dokumentierte Untersuchungen gestagt:

- Anamnese und Klinische Untersuchung
- Rektoskopie und Biopsie
- Koloskopie und Doppelkontrasteinlauf
- Endoluminaler Ultraschall (präoperativ)
- Abdomineller Ultraschall (präoperativ)
- CT oder MRT (präoperativ)
- Röntgen Thorax (präoperativ)
- Leberabtastung (intraoperativ)
- Histopathologische Untersuchung des Resektats (intra- /postoperativ)

Dies entspricht den interdisziplinären Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten [62].

Die Daten der aufgenommenen Patienten entstammen den Krankenakten der Klinik, Ambulanzkarten der Koloproktologischen Abteilung und dem EDV-Erfassungssystem „Care-Center®“ der Klinik.

Sie werden über eigens angelegte Datenbanken in Microsoft-Excel® und Microsoft-Access® erfaßt und hauptsächlich über diese Programme auch statistisch gefiltert und ausgewertet.

Ein kleiner Anteil wird außerdem mit den Statistikprogrammen Statview® und SpSS® analysiert.

Die Datenerfassung gliedert sich in drei Stufen:

1. Anhand der Krankenakten und Dokumentation in den Ambulanzkarten werden die Grunddaten wie Alter, Geschlecht, Alter bei Diagnose, Diagnosedatum, Tumorstadium, zuweisender Arzt, Bodymassindex und Grunderkrankungen erfaßt.

2. Anschließend folgt die Erfassung der perioperativen Daten und Parameter. Dies geschieht wiederum anhand der Krankenakten. Weiterhin wird hier das elektronische Datenerfassungsprogramm der Klinik „Care Center ® verwendet. Im Rahmen dieses Schrittes kommt es zur Erfassung von prä- und postoperativen Hb-Werten, Operationsdauer, Operationsart, Operateur, intraoperativem Blutverlust, postoperativen Transfusionen, intra- und postoperativen Komplikationen, Resektionsdaten, postoperatives Tumorstaging durch den Pathologen, Therapieansatz, mögliche Stomaanlage, Daten zur adjuvanten Therapie.

3. Auf der dritten Stufe der Datenerfassung werden der lang- und mittelfristige postoperative Krankheitsverlauf dokumentiert. Die Ambulanzkarten der Klinik und ein speziell erstellter Fragebogen werden hierzu verwendet. Der Fragebogen dient der Auswertung der Ambulanzkarten und wird außerdem an die auf Stufe eins der Datenerfassung ermittelten zuweisenden ärztlichen Kollegen versandt.

Die Komplettierung der Kontrollbögen durch die Zuweiser wird durch engmaschige telefonische Rücksprache und eventuell nochmalige Zusendung eines Datenerfassungsbogens per Fax unterstützt.

Parameter, die der Fragebogen erfaßt sind: Gesamtüberlebenszeit, rezidivfreie Überlebenszeit, Todesdatum, Todesursache, eventuell aufgetretene Lokalrezidive, eventuell aufgetretene postoperative Metastasen, postoperative lang- und mittelfristige Beschwerden, letzter CEA-Wert und Datum, Grund und Ort einer eventuellen Reoperation.

### 3.1 Fragebogen für ärztliche Zuweiser :

Praxis XX

Fragebogen – Follow Up – Rektum Ca:

Patientendaten

#### Therapieergebnis:

- Patient noch lebend? Ja/ Nein
  - Wenn Nein, Todesdatum:
- Patient aktuell oder zum Todeszeitpunkt noch rezidivfrei? Ja/ Nein
  - Wenn Nein, Datum der Rezidivdiagnose
  - Lokalrezidiv Ja/ Nein
  - Metastase Ja/ Nein Wenn Ja, Ort:

#### Follow Up:

Nachsorge in den letzten drei bis sechs Monaten? Ja/ Nein

Letzter CEA:

Letzte Nachsorge wegen Beschwerden? Ja/ Nein

- Falls Beschwerden: Blut/Diarrhöen/Obstipation/  
Schmerzen/Völlegefühl

#### • Reoperation andernorts? Ja/ Nein

- Wenn Ja, Art der Operation:

- Wenn Ja, Ort der Operation:

Wir bedanken uns für Ihre freundliche Mitarbeit und stehen Ihnen selbstverständlich für Rückfragen immer zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

Im Rahmen der beschreibenden Statistik werden die üblichen Grunddaten wie Mittelwert, Median, minimaler Wert, maximaler Wert, Standardabweichung, Varianz etc. ermittelt.

T-Test Verteilungen werden für Varianzanalysen gewisser Patientenpopulationen und Subpopulationen verwendet. P-Werte von  $< 0,05$  werden als statistisch signifikant eingestuft. Die entspricht einem Konfidenzintervall von 95%.

Die Bestimmung der Überlebensraten sollte nach Kaplan-Meyer geschehen, kann aber aufgrund kleiner Fallzahlen manuell durchgeführt werden und ist daher nicht notwendig.

Die so ermittelten Daten sollen schließlich mit externen Daten abgeglichen und im Rahmen der Aufgabenstellung und Zielsetzung diskutiert und analysiert werden.

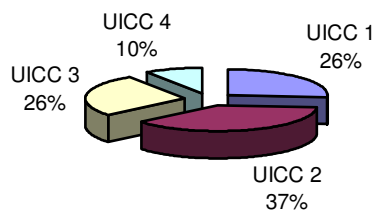
## 4 Ergebnisse

### 4.1 Allgemeine Grunddaten zur Verteilung der Tumorstadien

#### 4.1.1 UICC II-Anteil am Gesamtkollektiv

Im Gesamtkollektiv der Studie von 200 Patienten liegen 76 Fälle (38%) mit UICC-Stadium II vor.

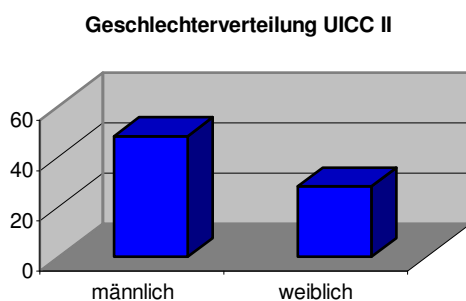
**UICC-Stadien Gesamtverteilung**



**Abbildung 10: UICC-Stadien Gesamtverteilung**

#### 4.1.2 Geschlechterverteilung im UICC II-Anteil

Das Geschlechterverhältnis für diese Untergruppe liegt bei 48 zu 28 (1/1,7) (männlich zu weiblich) (Gesamtkollektiv: 116 zu 84 (1/1,4))

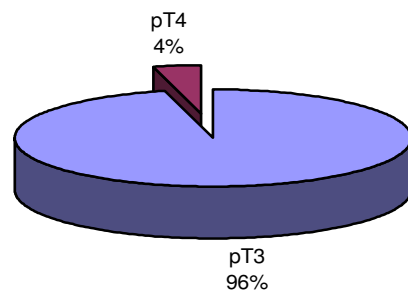


**Abbildung 11: Geschlechterverteilung UICC II**

#### 4.1.3 Verteilung von pT3- und pT4-Tumoren in der UICC II- Untergruppe

73 der 76 Fälle im UICC II-Stadium (96,1%) weisen ein pT3-Stadium und 3 von 76 Fällen (3,9%) ein pT4-Stadium auf.

**UICC 2 , Verteilung von pT3- und pT4- Stadien**

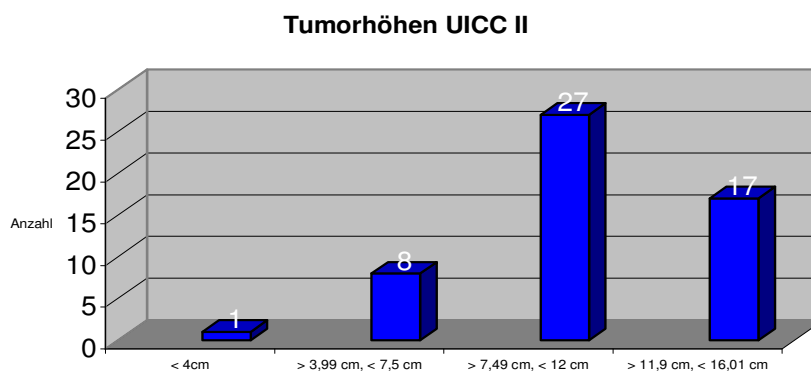


**Abbildung 12: UICC 2 , Verteilung von pT3- und pT4- Stadien**

#### 4.1.4 Verteilung der Tumorstadien in der UICC II-Untergruppe

In 53 Fällen (69,7%) fand eine genaue Ermittlung der Tumorstadien statt. In 23 Fällen (30,3%) wurde die Höhe des Tumors unzureichend definiert.

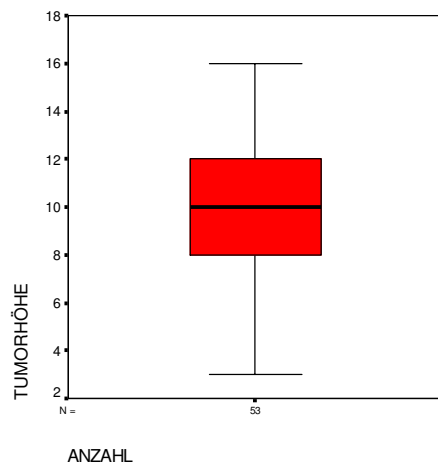
Einer (1,9%) der 53 Tumoren lag unter 4 cm ab der Anocutanlinie, 8 (15,1%) zwischen 3,9 cm und weniger als 7,5 cm, 27 (50,9%) Tumoren im Bereich von 7,5 bis weniger als 12 cm und zwischen 12 cm und bis 16 cm wurden 17 (32,1%) der Fälle eingeordnet.



**Abbildung 13: Tumorstadien UICC II**

Im Mittel lagen die Tumoren in einer Höhe von 10,1 cm, bei einer Standardabweichung von 3,2 cm, einem Minimalwert von 3 cm und einem Maximalwert von 18 cm. Die beiden, als pT4 eingeteilten, Tumoren lagen innerhalb der angegebenen Standardabweichung.





**Abbildung 14: Verteilung der Fallzahlen bezogen auf Tumorstößen (SpSS-Boxplot)**

#### 4.1.5 Verteilung der OP-Verfahren der UICC II-Untergruppe

Innerhalb der UICC2-Gruppe wurde bei 19 Patienten (25%) eine Abdominoperineale Rektumamputation, bei 22 (28,9%) eine Anteriore Resektion, 3 (3,9%) eine Hartmannresektion und bei 32 (42,1%) eine Tiefe Anteriore Resektion angewandt.

Im Gesamtkollektiv der Studie lagen die Zahlen bei 43 Abdominoperineale Rektumamputationen (21,5%), 62 Anterioren Resektion (31%), 6 Hartmannresektionen (3%) und 74 Tiefen Anterioren Resektionen (37%).

#### Verteilung der OP-Arten bei UICC II

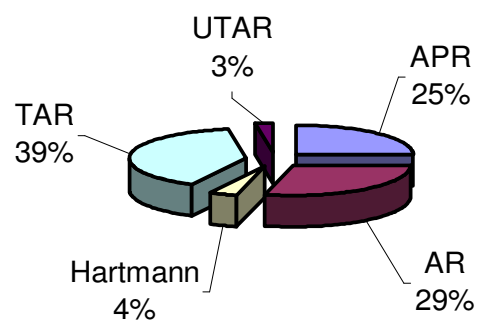


Abbildung 15: Verteilung der OP-Arten bei UICC II

#### Verteilung der OP-Arten im Gesamtkollektiv

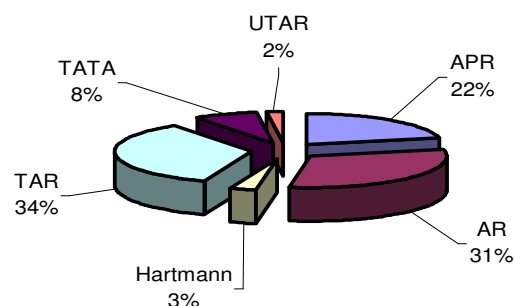


Abbildung 16: Verteilung der OP-Arten im Gesamtkollektiv

## 4.2 Spezielle Ergebnisse für die UICC II-Untergruppe

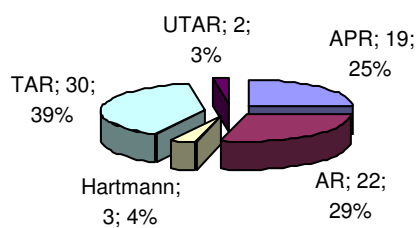
### 4.2.1 UICC II Tumoren: OP Verfahren

#### 4.2.1.1 UICC II Tumoren: OP Verfahren/ Verteilung

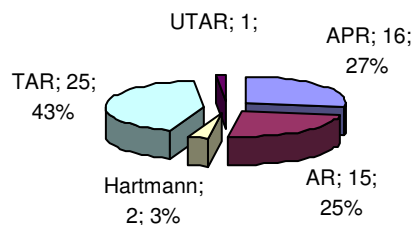
Im Stadium UICC II wurden folgende Operationsverfahren angewandt:

**Tabelle 2: UICC II-Tumoren - Verteilung der OP-Verfahren unter Berücksichtigung des Rezidivstatus**

Alle UICC II Tumoren Graphik 16		Nur UICC II Tumoren mit definiertem Rezidivstatus (siehe unten) Graphik 17	
Therapie	Anzahl	Therapie	Anzahl
AR	22	AR	15
TAR	30	TAR	25
UTAR	2	UTAR	1
APR	19	APR	16
Hartmann	3	Hartmann	2
Gesamt	76	Gesamt	59



**Abbildung 17: OP-Verteilung UICC Tumoren - Alle**



**Abbildung 18: OP-Verteilung UICC II Tumoren mit definiertem Rezidivstatus**

In 59 behandelten Fällen mit Tumorstadium UICC II wurde das Rezidivverhalten ausreichend dokumentiert.

Der Zeitpunkt des Rezidivs, bzw. der Metastase oder die Rezidivfreiheit waren nachzuvollziehen und genau definiert.

Es wurden 41 „Resektionen“ (AR, TAR und UTAR) im UICC II Stadium durchgeführt, bei denen der Zeitpunkt des Rezidivs, bzw. der Metastase oder die Rezidivfreiheit nachzuvollziehen und definierbar sind.

Unter demselben Kriterium sind 2 Hartmann- und 16 Abdominoperineale Rektumamputationen nachvollziehbar.

3 Patienten verstarben innerhalb der ersten drei Jahre ohne Auftreten eines Rezidivs oder einer Metastase.

#### 4.2.1.2 UICC II Tumoren: OP Verfahren / rezidivfreie Überlebensraten

##### 4.2.1.2.1 3-Jahres rezidivfreie Überlebensraten (UICC II) - Resektionen

Unter „Resektionen“ werden die Anteriore Resektion, die Tiefe Anteriore Resektion und die Ultratiefe Anteriore Resektion zusammengefaßt (Therapieverfahren mit Anastomosenanlage).

**Tabelle 3 Verteilung der 3-Jahres rezidivfreien Überlebensraten bei resezierten UICC II-Tumoren**

UICC II 3J rezidivfrei überlebt (Resektion)	37
UICC II rezidivfrei innerh. 3 Jahren post-op verstorben (Resektion)	2
UICC II 3J Rezidiv oder Metastase (Resektion)	2
Gesamt: Pat. mit bek. Rez Status UICC II (Resektion)	41

In 2 (6,25%) Fällen tritt innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre ein Tumor auf: 1 Lokalrezidiv, 1 Metastase. Beide Tumoren wurden durch eine Tiefe Anteriore Resektion behandelt. Bei beiden Tumoren handelt es sich um pT3 Tumoren.

In 28 (87,5%) Fällen bleiben die Patienten für drei Jahre nach der Operation tumorfrei. Bei allen Tumoren handelt es sich um pT3 Tumoren.

2 (6,25%) Patienten versterben rezidiv- und metastasenfrei innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre.

Bei beiden Tumoren handelt es sich um pT3 Tumoren.

## 4.2.1.2.2 3-Jahres rezidivfreie Überlebensraten UICC II - Amputationen

**Tabelle 4: Verteilung der 3-Jahres rezidivfreien Überlebensraten bei durch Amputation behandelten UICC II-Tumoren**

UICC II 3J rezidivfrei überlebt (Amputation)	11
UICC II rezidivfrei innerh 3 Jahren post-operativ verstorben (Amputation)	1
UICC II 3J Rezidiv oder Metastase (Amputation)	4
Pat. mit bek. Rez Stat UICC II (Amputation)	16

In 4 (25,0 %) Fällen tritt innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre ein Tumor auf: 1 Lokalrezidiv, 3 Metastasen.

Bei allen Tumoren handelt es sich um pT3 Tumoren.

In 11 (68,75%) Fällen bleiben die Patienten für drei Jahre nach der Operation tumorfrei.

1 (6,25%) Patient verstirbt rezidiv- und metastasenfrei innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre.

Bei beiden Tumoren handelt es sich um pT3 Tumoren.

#### 4.2.1.2.3 3-Jahres rezidivfreie Überlebensraten UICC II – andere Operationen, z.B. Hartmann-Operation und Lokale Exzision

Es wurden 2 Hartmann-Resektionen durchgeführt und keine andere Operationstechnik angewandt.

**Tabelle 5: Verteilung der 3-Jahres rezidivfreien Überlebensraten bei UICC II-Tumoren - übrige OP-Verfahren**

UICC II 3J rezidivfrei überlebt (Hartmann)	0
UICC II rezidivfrei innerh 3 Jahren post-oper. verstorben (Hartmann)	0
UICC II 3J Rezidiv oder Metastase (Hartmann)	2
Pat. mit bek. Rez Stat UICC II (Hartmann)	2

In 2 (100,0 %) Fällen tritt innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre ein Tumor auf: 1 Lokalrezidiv, 1 Metastase.

In einem Fall wurde der Tumor pT3 und in dem anderen Fall pT4 gestagt.

#### 4.2.2 UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorhöhen

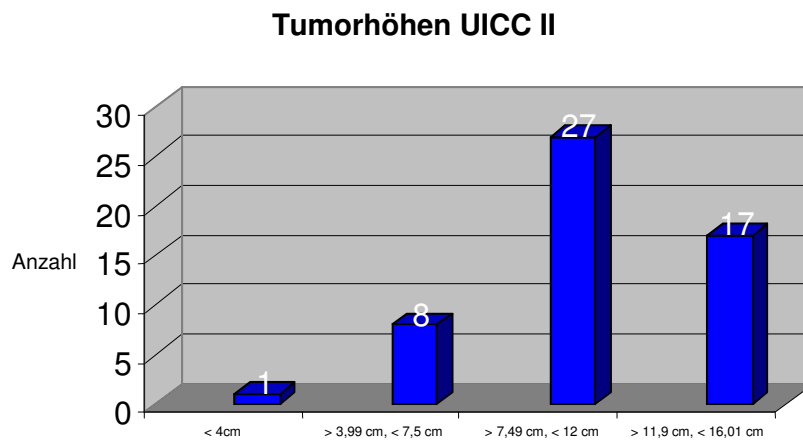
Die Verteilung der Tumoren mit unterschiedlicher Höhenlokalisierung ist bereits oben erwähnt worden und wird hier zur Erinnerung noch einmal in Form einer Tabelle dargestellt.

**Tabelle 6: Verteilung der Tumorhöhen (UICC II)**

Tumorhöhen	
(Anzahl von Tumoren in unterschiedlichen Lokalisationen)	
< 4cm	1
> 3,99 cm, < 7,5 cm	8
> 7,49 cm, < 12 cm	27
> 11,9 cm, < 16,01 cm	17
Gesamtzahl	
	53

Diese Zahlen beziehen sich auf die Fälle in denen eine korrekte Erfassung der Tumorhöhen vorlag.



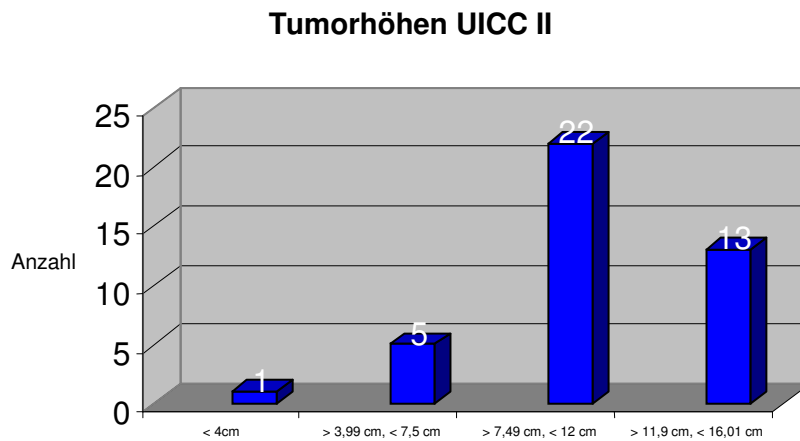


**Abbildung 19: Verteilung der Tumorhöhen (UICC II)**

Für die später folgenden Analysen muß das oben beschriebene auf die Fälle reduziert werden, in denen der Rezidivstatus zum Dateneingangsschluß bekannt ist. Man erhält dann folgende Verteilung:

**Tabelle 7: Verteilung der Tumorhöhen (UICC II) bei bekanntem Rezidivstatus**

Tumorhöhen	
(Anzahl von Tumoren in unterschiedlichen Lokalisationen)	
< 4cm	1
> 3,99 cm, < 7,5 cm	5
> 7,49 cm, < 12 cm	22
> 11,9 cm, < 16,01 cm	13
Gesamtzahl	
	41



**Abbildung 20: Verteilung der Tumorhöhen (UICC II) bei bekanntem Rezidivstatus**

Die statistische Prüfung (t-Test) auf Gleichheit der Verteilung der Höhenlokalisation in beiden Kollektiven ergibt, daß beide Kollektive diesbezüglich identisch sind. ( p: 0.05)

#### 4.2.2.1 UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorhöhen/ Tumorhöhen und OP-Verfahren

Im Folgenden sind jeweils die Verteilungen der OP-Verfahren bei den einzelnen Tumorhöhen dargestellt. Für jede Untergruppe einer bestimmten Tumorhöhe werden wieder zwei Tabellen gezeigt.

Die erste Tabelle gibt jeweils die Verteilung der OP-Verfahren im Gesamtkollektiv an.

Für weitere Untersuchungen und Analysen muß das Kollektiv auf die Fälle beschränkt werden, bei denen der Rezidivstatus zum Dateneingangschluß bekannt ist.

Die zweite Tabelle bezieht sich dann auf die Verteilung nach Einschränkung des Kollektivs unter der Bedingung der Nachvollziehbarkeit des Rezidivstatus.

(Quellen: Excel-Datenbank: „neue Version/uicc2\_Höhe und OP Verfahren  
Access-Datenbank: „A\_UICC\_2\_TumorXXcm\_oparten)

Aufgrund der geringen Fallzahlen, die für die einzelnen OP-Arten vorliegen ist es nicht sinnvoll statistisch beide Kollektive auf Gleichheit zu prüfen.

Ausreißer können bei dieser kleinen Fallzahl nicht definiert werden. Rückschlüsse auf das Gesamtkollektiv sind nicht möglich.

Die Tumoren des oberen Rektumdrittels (zwischen 12,01 cm und 16,01 cm ab der Anotkutanlinie) werden folgendermaßen nach OP Arten unterteilt:

**Tabelle 8: Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren des oberen Rektumdrittels**

Tumoren zwischen 12,01 cm und 16,01 cm (Gesamtkollektiv)	
Anzahl	Therapie
11	AR
6	TAR

**Tabelle 9: Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (oberes Rektumdrittel)**

Tumoren zwischen 12,01 cm und 16,01 cm (Rez.-Stat. bek.)	
Anzahl	Therapie
10	AR
3	TAR

Die Tumoren des mittleren Rektumdrittels (zwischen 7,5 und 12,0 cm ab der Anotkutanlinie) können ebenfalls folgendermaßen nach OP Arten unterteilt werden:

„AR“ und „TAR“ werden später als Resektionen zusammengefaßt und „APR“ und „Hartmann“ als Amputationen.

**Tabelle 10: Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren des mittleren Rektumdrittels**

Tumoren zwischen 7,5 cm und bis 12 cm (Gesamtkollektiv)	
Anzahl	Therapie
1	APR
4	AR
3	Hartmann
19	TAR

**Tabelle 11: Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (mittleres Rektumdrittel)**

Tumoren zwischen 7,5 cm und bis 12 cm (Rez.-Stat. bek.)	
Anzahl	Therapie
1	APR
2	AR
2	Hartmann
17	TAR

Die Tumoren des unteren Rektumdrittels (zwischen 4 cm und 11,9 cm ab der Anokutanlinie) haben folgende Verteilung:

**Tabelle 12: Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren des unteren Rektumdrittels**

Tumoren zwischen 4 cm und bis 7,5 cm (Gesamtkollektiv)	
Anzahl	Therapie
7	APR
1	TAR

**Tabelle 13: Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (unteres Rektumdrittel)**

Tumoren zwischen 4 cm und bis 7,5 cm (Rez.-Stat. bek.)	
Anzahl	Therapie
4	APR
1	TAR

Der Vollständigkeit halber sei hier auch noch die Gruppe von Tumoren, die unterhalb 4 cm ab der Anokutanlinie lokalisiert wurden genannt. Sie liegen zwar unterhalb der anatomischen Rektumgrenze, sind aber histologisch Rektumkarzinome (Adenokarzinome).

**Tabelle 14: Verteilung der OP-Verfahren bei allen UICC II Tumoren unterhalb von 4cm**

Tumoren unterhalb von 4 cm (Gesamtkollektiv)	
Anzahl	Therapie
1	APR

**Tabelle 15: Verteilung der OP-Verfahren bei UICC II Tumoren mit bekanntem Rezidivstatus (unterhalb von 4cm Höhenlokalisation)**

Tumoren unterhalb von 4 cm (Rez.-Stat. bek.)	
Anzahl	Therapie
1	APR

#### 4.2.2.1.1 UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorrhöhen/Anteilige Verteilung der Tumorrhöhen und 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten

Im folgenden Abschnitt sind die 3-Jahres-Rezidivfreien-Überlebensraten für Tumoren mit ihren unterschiedlichen Lokalisationen dargestellt (Tumorrhöhen).

Es sind auch die Fälle aufgeführt, in denen zwar der Rezidivstatus, aber nicht das Rezidivdatum bekannt ist. Diese Fälle können bei der Berechnung der 3-Jahres-Rezidivfreien-Überlebensraten nicht berücksichtigt werden.

Es sind auch die Tumoren angeführt, die unterhalb von 4 cm ab der Anokutanlinie lokalisiert sind. Obwohl sich diese unterhalb des unteren Rektumdrittels befinden sind sie histologisch Rektumkarzinome.

##### 4.2.2.1.1.1 Oberes Rektumdrittel

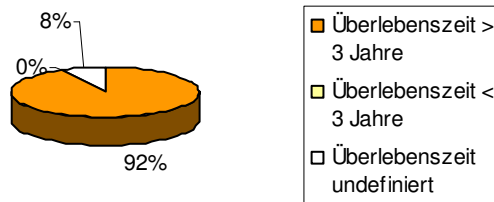
Für Tumoren mit einer Höhenlokalisierung zwischen 12 und 16 cm konnte eine 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensrate von 100% errechnet werden.

Es wurde allerdings ein Fall dokumentiert in dem zwar der Rezidivstatus bekannt und positiv war, das Datum des Rezidivs konnte aber nicht ermittelt werden.

Quelle: Excel-Datenbank „UICC2 3JÜR TuHöh 100404“



**UICC II 3-Jahres-Rezidivfreie-  
Überlebensraten (Tumorhöhe >12cm;  
<16cm)**



**Abbildung 21: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (oberes Rektumdrittel)**

**Tabelle 16: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren des oberen Rektumdrittels – Einzelfallauflistung**

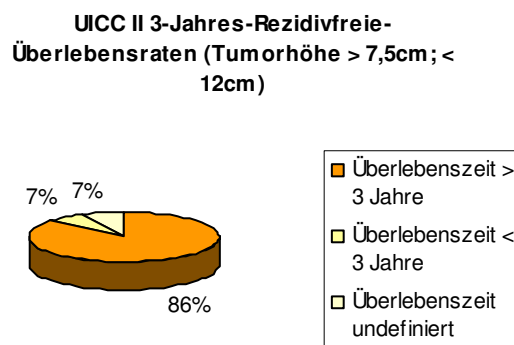
Tumorhöhe >12cm, <16cm	Tumorstadium (T- Staging)	Rezidivfreie Über- lebenszeit (Jahre)
1		nicht def.
1	pT 3	3.30
1	pT 3	3.78
1	pT 3	3.93
1	pT 3	4.12
1	pT 3	4.72
1	pT 3	4.95
1	pT 3	5.06
1	pT 3	5.58
1	pT 3	5.68
1	pT 3	6.17
1	pT 3	6.58
1	pT 3	6.61

#### 4.2.2.1.1.2 Mittleres Rektumdrittel

Für Tumoren mit einer Höhenlokalisation zwischen 7,5 und 12 cm konnte eine 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensrate von 93,7% erreicht werden.

In einem Fall (6,3%) wurde ein Rezidiv innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre festgestellt.

In sieben Fällen war zwar der Rezidivstatus bekannt, das Datum des Rezidivs konnte aber nicht ermittelt werden.



**Abbildung 22: UICC II Tumoren 3-Jahres-Reidivfreie-Überlebensraten (mittleres Rektumdrittel)**

**Tabelle 17: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren des mittleren Rektumdrittels – Einzelfallauflistung**

Tumorhöhe >7,5cm, <12cm	Tumorstadium (T- Staging)	
Anzahl		Rezidivfreie Über- lebenszeit (Jahre)
7		nicht def.
1	pT 3	2.74
1	pT 3	3.30
1	pT 3	3.78
1	pT 3	3.98
1	pT 3	4.10
1	pT 3	4.29
1	pT 3	4.53
1	pT 3	4.58
1	pT 3	4.66
1	pT 3	4.89
1	pT 3	5.44
1	pT 3	5.68
1	pT 3	6.04
1	pT 3	6.29
1	pT 3	6.62

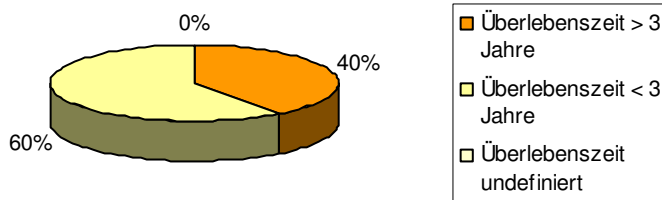
#### 4.2.2.1.1.3 Unteres Rektumdrittel

Für Tumoren mit einer Höhenlokalisation zwischen 4 und 7,5 cm wurde eine 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensrate von 50% erreicht.

In zwei Fällen (50%) trat ein Rezidiv innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre auf.

In einem Fall war zwar der Rezidivstatus bekannt, das Datum des Rezidivs konnte aber nicht ermittelt werden.

**UICC II 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten  
(Tumorhöhe > 4cm; < 7,5 cm)**



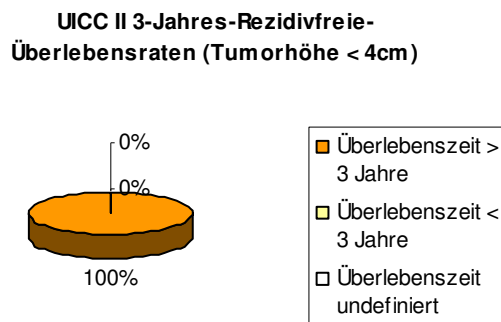
**Abbildung 23: UICC II Tumoren 3-Jahres-Reidivfreie-Überlebensraten (unteres Rektumdrittel)**

**Tabelle 18: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren des unteren Rektumdrittels – Einzelfallauflistung**

Tumorhöhe >4cm, <7,5cm	Tumorstadium (T-staging)	Rezidivfreie Überlebenszeit (Jahre)
1	pT 3	1.27
1	pT 3	0.80
1	pT 3	2.41
1	pT 3	4.24
1	pT 3	5.96

4.2.2.1.1.4 Dokumentierte Fälle distal des unteren Rektumdrittels:

Folgende Zahlen gelten für Tumoren mit einer Höhenlokalisierung unterhalb von 4cm ab der Anokutanlinie



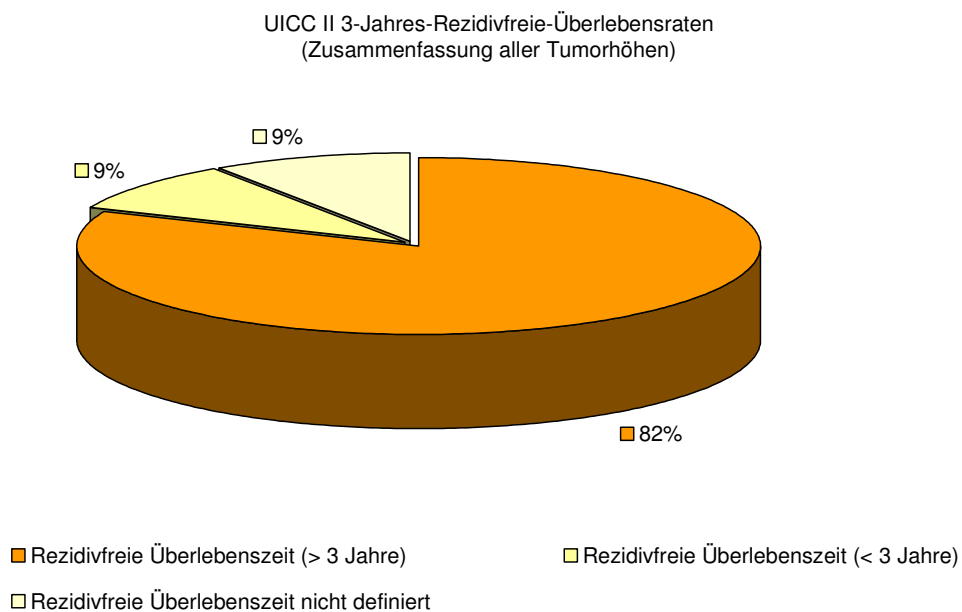
**Abbildung 24: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (Tumorhöhe < 4cm)**

**Tabelle 19: Rezidivfreie Überlebenszeiten für UICC II Tumoren unterhalb von 4cm Höhenlokalisierung – Einzelfallauflistung**

Tumorhöhe < 4cm	Tumorstadium ( T-Staging)	Rezidivfreie Überlebenszeit (Jahre)
Anzahl		
1	pT 3	4.57

#### 4.2.2.1.2 Zusammenfassung:

Faßt alle Untergruppen außer der der Tumoren, die unterhalb 4 cm ab der Anokutanlinie lokalisiert sind, zusammen, ergibt sich folgende Verteilung unter den oben aufgeführten Kriterien.



**Abbildung 25: UICC II Tumoren 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten (alle Tumorstadien)**

Die Fälle in denen ein Rezidiv innerhalb der ersten drei Jahre postoperativ aufgetreten ist, sollen weiter unten als Einzelfälle diskutiert werden.

#### 4.2.2.1.3 UICC II Tumoren: Verteilung der Tumorstadien/ 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten in Relation zu Lokalisation und OP-Verfahren

Im letzten Teil Auswertung sollen nun die 3-Jahres-rezidivfreien Überlebensraten bezüglich der Tumorstadien und des OP-Verfahrens betrachtet werden.

Aufgrund der kleinen Anzahl der Fälle kann auch nicht von statistisch verwertbaren Zahlen ausgegangen werden. Es müssen vielmehr Einzelfälle betrachtet werden, was im Rahmen der Diskussion geschehen soll.

(Quelle: Excel-Datenbank: „UICC2 3JÜR TuHö 200604“)

#### 4.2.2.1.3.13-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des oberen Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:

**Tabelle 20: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des oberen Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode – Einzelfalldarstellung**

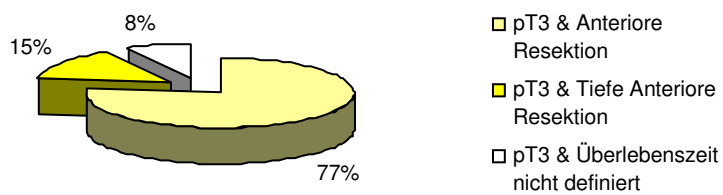
Anzahl	3 Jahres-Rezidivfreie-Überlebenszeit	Tumorstadium (T-Staging)	Therapie
1	6.61	pT3	AR
1	6.58	pT3	AR
1	6.17	pT3	AR
1	5.68	pT3	AR
1	5.58	pT3	AR
1	4.95	pT3	AR
1	4.12	pT3	AR
1	3.93	pT3	AR
1	3.78	pT3	AR
1	3.3	pT3	AR
1	5.06	pT3	TAR
1	4.72	pT3	TAR
1	nicht def.	pT3	TAR

### Zusammenfassung:

Im oberen Rektumdrittel haben alle behandelten Patienten unter den oben genannten Beobachtungskriterien drei Jahre postoperativ überlebt.

In einem Fall konnte die Überlebenszeit nicht definiert werden.

Die Anteile der Fälle an den Unterkategorien sind in der unten angeführten Grafik dargestellt.



**Abbildung 26: Verteilung der OP-Verfahren bei Tumoren des oberen Rektumdrittels**



#### 4.2.2.1.3.23-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des mittleren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:

**Tabelle 21: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des mittleren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode – Einzelfalldarstellung**

Anzahl	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebenszeit	Tumorstadium (T-Staging)	Therapie
1	3.3	pT3	AR
1	3.78	pT3	AR
1	3.98	pT3	TAR
1	4.1	pT3	TAR
1	4.29	pT3	TAR
1	4.53	pT3	TAR
1	4.58	pT3	TAR
1	4.66	pT3	TAR
1	4.89	pT3	TAR
1	5.68	pT3	TAR
1	6.04	pT3	TAR
1	6.29	pT3	TAR
1	6.62	pT3	TAR
6	nicht def.	pT3	TAR
1	5.44	pT3	APR
1	2.74	pT3	Hartmann
1	nicht def.	pT4	Hartmann

#### Zusammenfassung:

Der Anteil der Amputationen ist im Vergleich zur Population des oberen Rektumdrittels erhöht.

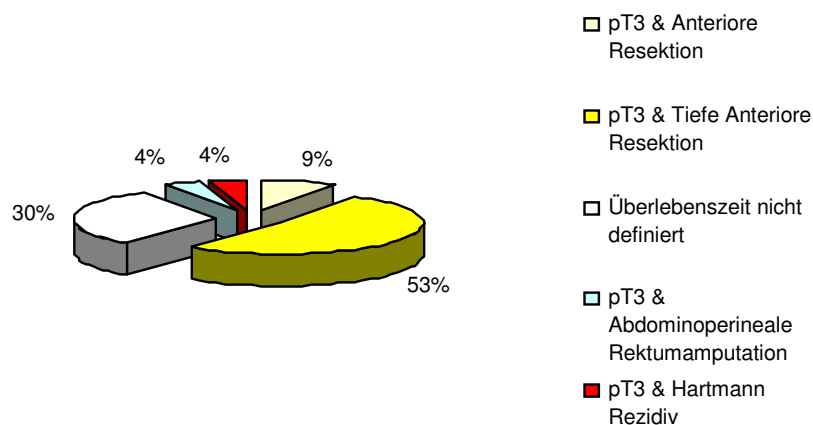
Es tritt ein Rezidiv innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre unter Hartmann-Operation auf. In diesem Fall handelt es sich um einen pT3 gestagten Tumor.

Im Fall von einer durchgeführten „Amputationen“ (Hartmann-OP) konnte die 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensrate nicht präzise ermittelt werden und wird somit nicht definiert.

Bei den in dieser Population durchgeführten Fällen, die durch „Resektion“ therapiert wurden, ist kein Rezidiv zu beobachten.

Es können sechs Fällen ermittelt werden in denen die 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensrate nicht definierbar ist.

In allen Fällen handelt es sich um Tumoren, die durch eine Tiefe Anteriore Resektion behandelt wurden.



**Abbildung 27: Verteilung der Rezidivraten bei Tumoren des mittleren Rektumdrittels unter Berücksichtigung des OP-Verfahrens**

#### 4.2.2.1.3.33-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des unteren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:

**Tabelle 22: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren des unteren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode – Einzelfalldarstellung**

Anzahl	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebenszeit	Tumorstadium (T-Staging)	Therapie
1	4.24	pT3	TAR
1	5.96	pT3	APR
1	2.41	pT3	APR
1	0.8	pT3	APR
1	nicht def.	pT3	APR

#### Zusammenfassung:

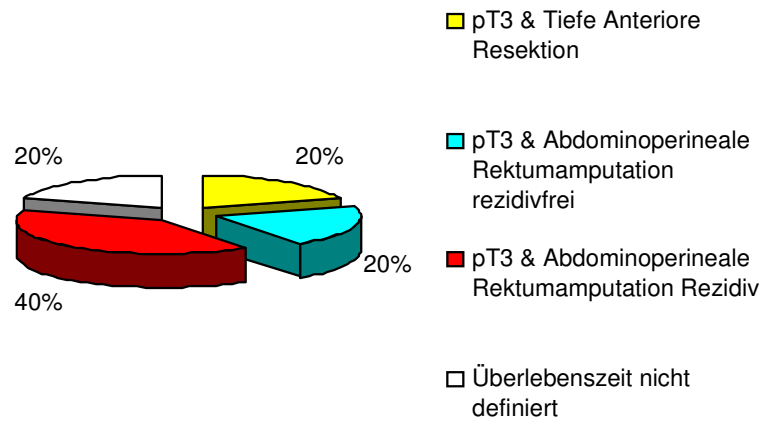
Innerhalb dieser Gruppe ist der größte Anteil an neuen Rezidiven während der ersten drei postoperativen Jahre zu beobachten.

Der Anteil der Amputationen ist wiederum im Vergleich zur Population des mittleren und des oberen Rektumdrittels erhöht.

Es treten zwei Rezidive innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre unter Abdomino-Perinealer-Rektumamputation auf. In beiden Fällen handelt es sich um pT3 gestagte Tumoren.

In einem Fall einer Abdomino-Perinealen-Rektumamputation ist die 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensrate nicht erfaßbar.

In einem Fall wurde eine Tiefe-Anteriore-Rektumresektion durchgeführt. Hier konnte innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre kein Rezidiv nachgewiesen werden.



**Abbildung 28: Verteilung der Rezidivraten bei Tumoren des unteren Rektumdrittels unter Berücksichtigung des OP-Verfahrens**

#### 4.2.2.1.3.43-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren unterhalb des unteren Rektumdrittels in Abhängigkeit von der Operationsmethode:

Tabelle:

Einzelfalldarstellung:

**Tabelle 23: 3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebensraten für Tumoren unterhalb von 4cm Höhenlokalisation in Abhängigkeit von der Operationsmethode**

Anzahl	3-Jahres-Rezidivfreie-Überlebenszeit	Tumorstadium (T-Staging)	Therapie
1	4.57	pT3	APR

Dieser Einzelfall ist wiederum unterhalb von 4cm ab der Anokutanlinie lokalisiert. Histologisch ist er ein Rektumkarzinom.

Der Tumor wurde pT3 gestagt, durch eine Abdomino-Perinale-Rektumamputation behandelt und war zum Dateneingangsschluß postoperativ 4.57 Jahre rezidivfrei.

### 4.2.3 UICC II – Analyse: Chirurgische Therapie vs. adjuvante Therapie

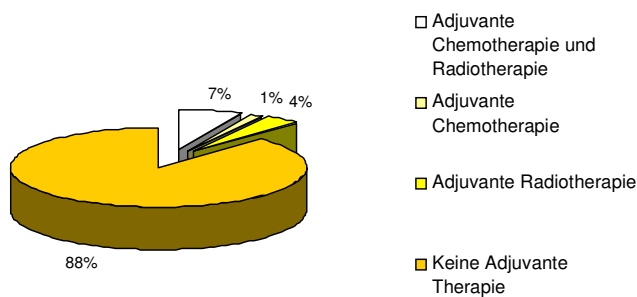
Bei der Betrachtung der rein chirurgischen Therapie im Gegensatz zur kombinierten Therapie soll das Kollektiv der UICC II-Tumoren in zwei Untergruppen aufgeteilt werden – pT3-Tumoren und pT4-Tumoren.

Quelle: Excel Datenbank „Chir vs Adj Aufteilung T3T4“

#### 4.2.3.1 UICC II – Analyse: Chirurgische Therapie vs. adjuvante Therapie bezüglich pT3/pT4 Untergruppen

**Tabelle 24: UICC II – pT3 – Tumoren - Therapieformen**

Anzahl pT3 Tumoren	adjuvante Chemo-therapie	adj Radio-therapie
5	ja	ja
1	ja	
3		ja
64		
73	gesamt	



**Abbildung 29: Verteilung der Therapieformen bei UICC II pT3-Tumoren**

#### 4.2.3.1.1 Analyse der UICC II – pT4 – Tumoren – Therapieformen:

**Tabelle 25 UICC II – pT4 – Tumoren - Therapieformen**

Anzahl pT4 Tumoren	adjuvante Chemo- therapie	adj Radio- therapie
3	nein	nein

Zusammenfassung: Analyse der UICC II – pT3/pT4 – Tumoren:

Es werden im untersuchten Kollektiv von UICC II-Tumoren lediglich pT3 gestagte Tumoren adjuvant therapiert.

88 % der pT3 gestagten Tumoren erhalten eine rein chirurgische Therapie.

7 % erhalten in kombinierte Radiochemotherapie, 1 % erhält eine reine adjuvante Chemotherapie und 4% erhalten eine adjuvante Radiotherapie.

Alle pT4 Tumoren wurden rein chirurgisch behandelt.

#### 4.2.3.2 UICC II – Analyse: Chirurgische Therapie vs. adjuvante Therapie, bezüglich Resektion vs Amputation:

Es soll weiterhin auch dargestellt werden, in wie vielen resezierten oder amputierten Fällen adjuvant therapiert oder rein chirurgisch therapiert wurde.

Quelle: Excel-Datenbank: „Chir vs Adj Res vs Amp“

##### 4.2.3.2.1 Analyse der resezierten Fälle:

**Tabelle 26: Verteilung der Therapieformen (UICC II) bei Tumorresektion**

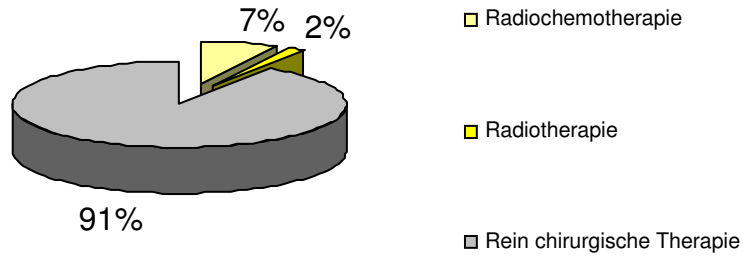
Anzahl	adjuvante Chemo-therapie	adjuvante Radio-therapie	OP-art
1	ja	ja	AR
3	ja	ja	TAR
1		ja	TAR
20			AR
27			TAR
2			UTAR
54			gesamt

#### Zusammenfassung:

Es wurde in insgesamt 54 Fällen reseziert (AR, TAR, UTAR).

In 5 Fällen wurde eine adjuvante Therapie angewendet und in 49 Fällen wurde rein chirurgisch therapiert.





**Abbildung 30: Verteilung der Therapieformen bei resezierten Tumoren**

4.2.3.2.2 Analyse der amputierten Fälle:

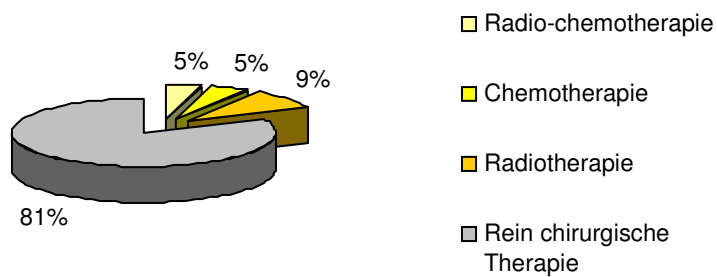
**Tabelle 27: Verteilung der Therapieformen (UICC II) bei Amputation**

Anzahl	adjuvante Chemo-therapie	adjuvante Radio-therapie	OP-art
1	ja	ja	APR
1	ja		APR
2		ja	APR
15			APR
3			Hartmann
22			gesamt

#### 4.2.3.2.3 Zusammenfassung:

Es wurde in insgesamt 22 Fällen amputiert. (APR und Hartmann)

In 4 Fällen wurde adjuvant therapiert und in 18 Fällen war der rein chirurgische Eingriff Therapie der Wahl.



**Abbildung 31: Verteilung der Therapieformen bei Amputation**

#### 4.2.3.3 Chirurgische vs adjuvante Therapie bei unterschiedlichen Tumorhöhen

Da die Art des chirurgischen Eingriffs von der Höhenlokalisierung des Tumors abhängt, werden im Folgenden die adjuvante Therapie vs chirurgische Therapie zusammen mit den operativen Therapieverfahren aufgeschlüsselt.

##### 4.2.3.3.1 Analyse der Tumoren zwischen 12 cm und 16 cm Höhe ab der Anokutanlinie (oberes Rektumdrittel) :

**Tabelle 28: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren des oberen Rektumdrittels**

Anzahl	Op-Art	Adjuvante Chemo-therapie	Adjuvante Radio-therapie
1	TAR	ja	ja
11	AR		
5	TAR		
17		Gesamtzahl	

Zusammenfassung:

In dieser Gruppe wurde ein Fall (5,8%) adjuvant therapiert. Dieser Fall wurde chirurgisch mit einer Tiefen Anterioren Resektion behandelt.

#### 4.2.3.3.2 Analyse der Tumoren zwischen 7,5 cm und 11,9 cm Höhe ab der Anokutanlinie (mittleres Rektumdrittel) :

**Tabelle 29: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren des mittleren Rektumdrittels**

Anzahl	Op-Art	Adjuvante Chemo-therapie	Adjvante Radio-therapie
1	TAR	ja	ja
1	AR	ja	ja
1	TAR		ja
1	APR		
3	AR		
3	Hartmann		
17	TAR		
27		Gesamtzahl	

#### Zusammenfassung:

Insgesamt wurden in dieser Gruppe 3 Fälle (11,1%) adjuvant therapiert. Zweimal wurde hier eine Radiochemotherapie und einmal lediglich eine Radiotherapie durchgeführt.

Jeweils ein Fall mit AR und TAR wurde adjuvant therapiert. Ein Fall mit alleiniger Radiotherapie wurde eine tiefe anteriore Resektion durchgeführt.

#### 4.2.3.3.3 Analyse der Tumoren zwischen 4 cm und 7,4 cm Höhe ab der Anokutanlinie (unteres Rektumdrittel) :

**Tabelle 30: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren des unteren Rektumdrittels**

Anzahl	Op-Art	Adjuvante Chemo-therapie	Adjuvante Radio-therapie
6	APR	ja	
1	TAR		ja
1	APR		
8		Gesamtzahl	

#### Zusammenfassung:

Sechs Tumoren (75%) die mit Abdomino-perinealer Amputation entfernt wurden erhielten eine adjuvante Chemotherapie und ein Tumor, bei dem der gleiche chirurgische Eingriff angewendet wurde, erhielt keine unterstützende Therapie. Ein Tumor (12,5%) der chirurgisch per TAR abgetragen wurde erhielt eine Radiotherapie.

#### 4.2.3.3.4 Analyse der Tumoren unterhalb des unteren Rektumdrittels:

Wie bereits oben geschehen sollen hier auch die Tumoren erwähnt werden, die unterhalb von 4 cm ab der Anokutanlinie liegen.

**Tabelle 31: Verteilung der Therapieformen bei Tumoren unterhalb von 4cm Höhenlokalisierung**

Anzahl	Op-Art	Adjuvante Chemo-therapie	Adjuvante Radio-therapie
1	APR		

#### 4.2.3.4 Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse der rezidivfreien Überlebensraten

Im Rahmen des Vergleichs zwischen rein chirurgischer und chirurgischer mit adjuvanter Therapie müssen schließlich die rezidivfreien Überlebensraten analysiert werden.

Dies geschieht hier unter den gleichen Gesichtspunkten wie in vorausgegangenen Analysen. D.h. die Unterkollektive ergeben sich aus der Nachvollziehbarkeit des Rezidivstatus im Hauptkollektiv etc.

Natürlich wird auf die im Rahmen dieses Kapitels „Chirurgische vs. adjuvante Therapie“ ermittelten Daten eingegangen. Sie sollen speziell bezüglich der 3-Jahres-rezidivfreien Überlebensraten überprüft werden.

Auch hier sind statistische Aussagen nur in geringem Umfang möglich, weil durch die angewendeten Auswahlkriterien die Unterkollektive teilweise so klein werden, daß lediglich Einzelfallbetrachtungen möglich sind.

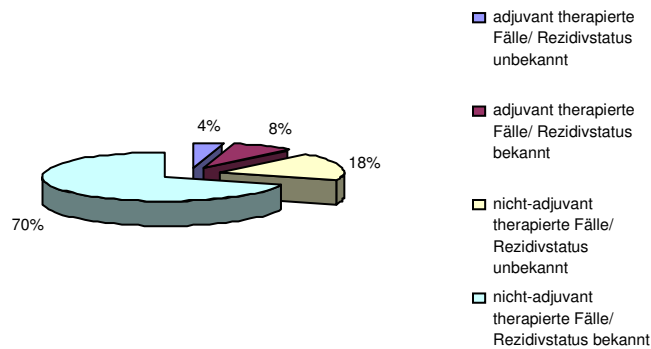
##### 4.2.3.4.1 Beobachtung der Nachvollziehbarkeit und Dokumentation des Rezidivstatus:

Quelle: Excel-Datenbank „Chri vs Adj rez-freie ÜLR“

**Tabelle 32 Nachvollziehbarkeit des Rezidivstatus unter Berücksichtigung der Therapieform**

Anzahl	Adjuvante Chemo-therapie	Adjvante Radio-therapie	Rezidiv-status
2	ja	ja	unbekannt
1	ja		unbekannt
14			unbekannt
3	ja	Ja	bekannt
3		Ja	bekannt
53			bekannt

Bei Zusammenfassung der adjuvant therapierten Fälle und Gegenüberstellung mit nicht-adjuvant therapierten Fällen ergeben sich aus der oben aufgelisteten Tabelle folgende graphisch dargestellten prozentualen Verteilungen:



**Abbildung 32: Verteilung adjuvant und nicht-adjuvant therapierter Fällen unter Berücksichtigung der Nachvollziehbarkeit des Rezidivstatus**

Bemerkung:

Wie ebenfalls bei der Betrachtung anderer Ergebnisse schon beschrieben, können diese Zahlen noch keinen Aufschluß über die 3-Jahres-Überlebensraten geben, weil hier zum Beispiel Fälle eingeschlossen sind bei denen zwar bekannt ist, daß sie ein Rezidiv entwickelt haben, aber der Zeitpunkt des Auftretens nicht präzise dokumentiert ist. Weiterhin sind auch Fälle eingeschlossen, die rezidivfrei innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre verstorben sind.

Deshalb wird im folgenden Abschnitt das Kollektiv nochmals auf diejenigen Fälle reduziert in denen eine präzise zeitliche Dokumentation des Rezidivauftrittens vorhanden war und die nicht vor Ablauf von drei postoperativen Jahren rezidivfrei verstorben sind.

Im ersten Teil soll das Gesamtkollektiv der UICC II gestagten Tumoren überprüft werden. Im zweiten Teil dann Unterschiede zwischen adjuvanter und chirurgischer Therapie unter bestimmten Bedingungen wie zum Beispiel Tumorstadien überprüft werden.



#### 4.2.3.4.2 Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten

##### 4.2.3.4.2.1 Adjuvant therapierte Fälle: (Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten):

**Tabelle 33: Überlebenszeiten adjuvant therapierter Fälle (UICC II)**

Anzahl	Adjuvante Chemo-therapie	Adjuvante Radio-therapie	Überlebenszeit rezidivfrei
1	Ja	Ja	4.17
1	Ja	Ja	4.24
1	Ja	Ja	6.04
1		Ja	0.99
1		Ja	5.71

**Tabelle 34: Überlebenszeiten adjuvant therapierter Fälle - deskriptive Statistik**

Deskriptive Statistik	
"adjuvant therapiert"	
Mean	4.23
Standard Error	0.893527
Median	4.24
Mode	#N/A
Standard Deviation	1.997986
Sample Variance	3.99195
Kurtosis	1.862336
Skewness	-1.29771
Range	5.05
Minimum	0.99
Maximum	6.04
Sum	21.15
Count	5
Confidence	2.480833

Quelle: Excel-Datenbank: „Chir vs Adj rez-freie ÜLR“

In der ersten Tabelle sind alle Einzelfälle gruppiert nach Überlebenszeiten aufgeführt.

Tabelle zwei liefert die zugehörige deskriptive Statistik die im weiteren Verlauf der Analyse noch zum Vergleich von Subpopulationen benötigt wird.

#### 4.2.3.4.2 Nicht-adjuvant therapierte Fälle (Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten):

**Tabelle 35: Nicht-adjuvant therapierte Fälle (UICC II)**

Anzahl	Adjuvante Chemo- therapie	Adjuvante Radio- therapie
41	nein	nein

**Tabelle 36: Überlebenszeiten nicht-adjuvant therapierter Fälle - deskriptive Statistik**

<i>Deskriptive Statistik</i>	
"nicht-adjuvant therapiert"	
Mean	4.801463
Standard Error	0.208739
Median	4.66
Mode	3.3
Standard Deviation	1.336583
Sample Variance	1.786453
Kurtosis	0.53273
Skewness	-0.53647
Range	6.14
Minimum	0.8
Maximum	6.94
Sum	196.86
Count	41
Confidence Level(95.0%)	0.421877

Quelle: Excel-Datenbank: „Chir vs Adj rez-  
freie ÜLR“

In der ersten Tabelle sind hier keine Einzelfälle dokumentiert, weil sich prinzipiell alle Fälle gleich behandelt worden sind – allein chirurgisch.

Tabelle zwei stellt wieder die deskriptive Statistik des nicht-adjuvant therapierten Kollektivs dar.

## 4.2.3.4.2.3 Vergleich adjuvant und nicht-adjuvant therapierter Fälle

(Chirurgische vs. adjuvante Therapie - Analyse 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit und Überlebensraten) - Zusammenfassung:

Ein t-Test zum Vergleich beider Populationen ergibt, daß die Nullhypothese mit der Annahme beide Populationen seien ungleich, widerlegt werden kann. Beide Populationen sind somit statistisch gleich.

Quelle: Excel-Datenbank: „Chir vs Adj rez-freie ÜLR“

**Tabelle 37: Vergleich von Überlebenszeiten nicht-adjuvant therapierter Fälle und Überlebenszeiten adjuvant therapierter Fälle - t-Test**

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
3-Jahres-Überlebensraten Nicht-adjuvante Therapie vs Adjuvante Therapie	Variable 1	Variable 2
Mean	4.801463415	4.23
Variance	1.786452805	3.99195
Observations	41	5
Hypothesized Mean Difference	0	
df	4	
t Stat	0.62279079	
P(T<=t) one-tail	0.283584801	
t Critical one-tail	2.131846486	
P(T<=t) two-tail	0.567169602	
t Critical two-tail	2.776450856	

#### 4.2.3.4.3 Chirurgische vs adjuvante Therapie –Analyse der rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten differenziert nach Tumorstadium UICC II pT3 und UICC II pT4

Die Verteilung der Fallzahlen chirurgische vs adjuvante Therapie von pT3 und pT4 gestagten Tumoren ist in den folgenden Tabellen dargestellt.

Diese Tabellen liefern jeweils Zahlen unter dem Kriterium der Bekanntheit des Rezidivstatus und der rezidivfreien Überlebenszeit:

Quelle: Excel-Datenbank „Chir vs Adj Ther rez-freie ÜLR T3T4“

**Tabelle 38: Therapieformen bei pT3- und pT4-Tumoren bei bekanntem Rezidivstatus**

Rezidivstatus bekannt					
Anzahl	Rezidiv-status	adj Chemo	adj Radio	pT3	pT4
3	bekannt	ja	ja	ja	
3	bekannt		Ja	ja	
52	bekannt			ja	
1	bekannt				ja
59	Gesamtzahl			58	1

**Tabelle 39 Therapieformen bei pT3- und pT4-Tumoren bei bekannter rezidivfreier Überlebenszeit**

Rezidivstatus bekannt und Rezidivfreie ÜLZ bekannt					
Anzahl	Rezidiv-status	adj Chemo	adj Radio	pT3	pT4
3	bekannt	ja	ja	ja	
2	bekannt		ja	ja	
41	bekannt			ja	
46	Gesamtzahl			46	

#### 4.2.3.4.3.1 Analyse des Subkollektivs der pT3 gestagten Tumoren:

Für pT3 Tumoren aller Therapieformen ergeben zusammen sich folgende Zahlen in der deskriptiven Statistik:

(Kommentar: Aufgrund niedriger Fallzahlen müssen alle Fälle die nicht allein chirurgisch behandelt wurden zusammengefaßt werden.)

**Tabelle 40: Rezidivfreie Überlebenszeiten (UICC II) von pT3-Tumoren aller Therapieformen – deskriptive Statistik**

<b>Deskriptive Statistik pT3</b>	
Mean	4.739348
Standard Error	0.207214
Median	4.62
Mode	3.3
Standard Deviation	1.405397
Sample Variance	1.97514
Kurtosis	0.730055
Skewness	-0.71403
Range	6.14
Minimum	0.8
Maximum	6.94
Sum	218.01
Count	46

Unterteilt man dieses Kollektiv noch einmal nach dem Kriterium der rein-chirurgischen und adjuvanten Therapieform (siehe oben) ergeben sich folgende zwei deskriptiven Statistiken:

**Tabelle 41: Rezidivfreie Überlebenszeiten (UICC II) von pT3-Tumoren mit rein chirurgischer Therapie- deskriptive Statistik**

<i>Deskriptive Statistik pT3 chir therapiert</i>	
Mean	4.801463
Standard Error	0.208739
Median	4.66
Mode	3.3
Standard Deviation	1.336583
Sample Variance	1.786453
Kurtosis	0.53273
Skewness	-0.53647
Range	6.14
Minimum	0.8
Maximum	6.94
Sum	196.86
Count	41

**Tabelle 42: Rezidivfreie Überlebenszeiten (UICC II) von pT3-Tumoren mit adjuvanter Therapie- deskriptive Statistik**

<i>Deskriptive Statistik pT3 adj therapiert</i>	
Mean	4.23
Standard Error	0.893527
Median	4.24
Mode	#N/A
Standard Deviation	1.997986
Sample Variance	3.99195
Kurtosis	1.862336
Skewness	-1.29771
Range	5.05
Minimum	0.99
Maximum	6.04
Sum	21.15
Count	5

Die Werte entsprechen den oben ermittelten Werten ohne Unterteilung des Kollektivs nach pT3 und pT4, weil die Anzahl der pT4 gestagten Tumoren im Gesamt kollektiv lediglich drei ist. In zwei dieser drei Fälle ist der Rezidivstatus nicht bekannt und in einem Fall mit bekanntem Rezidivstatus ist eine rezidivfreie Überlebenszeit ermittelt.

#### 4.2.3.4.3.2 Analyse des Subkollektivs der pT4 gestagten Tumoren:

Weil nur ein pT4 gestauter Fall präzise nachvollziehbar ist, wird dieser lediglich später in der Diskussion als Fallbetrachtung abgehandelt.

#### 4.2.3.4.3.3 Analyse des Subkollektivs der pT3/pT4 gestagten Tumoren – zusätzliche Aspekte

Der Vollständigkeit halber seien hier auch noch einmal die Zahlen unter Bedingung „Rezidivstatus unbekannt“ tabellarisch dargestellt:

**Tabelle 43: Verteilung der Therapieformen bei (UICC II) pT3- und pT4-Tumoren mit unbekanntem Rezidivstatus**

Rezidivstatus NICHT bekannt					
Anzahl	Rezidiv- status	adj Chemo	adj Radio	pT3	pT4
2	unbekannt	ja	ja	ja	
1	unbekannt	ja		ja	
12	unbekannt			ja	
2	unbekannt				ja
17	Gesamtzahl			15	2

**Tabelle 44: Verteilung der Therapieformen bei (UICC II) pT3- und pT4-Tumoren mit unbekanntem Rezidivstatus aber bekannter Überlebenszeit**

Rezidivstatus NICHT bekannt und Rezidivfreie ÜLZ bekannt					
Anzahl	Rezidiv-status	adj Chemo	adj Radio	pT3	pT4
1	unbekannt	ja	ja	ja	
1	Gesamtzahl			1	
Kommentar: Pat. Verstarb wahrscheinl. Tumorfrei innerhalb von 3 Jahren					



#### 4.2.3.4.4 Chirurgische vs adjuvante Therapie –Analyse der rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten differenziert nach Art des operativen Eingriffs (respektive Resektion vs. Amputation)

Eine ähnliche Analyse wie bei der Differenzierung von pT3 und pT4 gestagten Tumoren bezüglich der 3-Jahres-rezidivfreien Überlebensrate soll unter der Bedingung Resektion vs. Amputation durchgeführt werden.

Wie in obigen Abschnitten gelten hier weiterhin dieselben Kriterien zur Zuordnung zur jeweiligen Kategorie „Resektion“ oder „Amputation“.

Quelle: Excel-Datenbank „Chir vs Adj rez-frei ÜLR Res vs. Amp“

**Tabelle 45: Adjuvant therapierte Fälle mit bekanntem Rezidivstatus und Berücksichtigung des OP-Verfahrens**

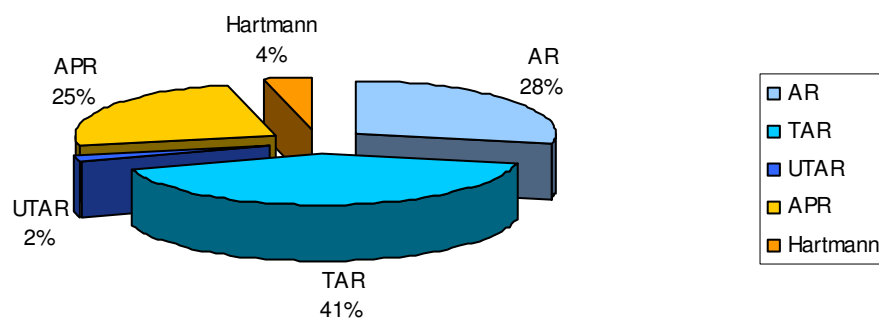
Adjuvant therapierte Fälle/ Rezidivstatus bekannt			
Anzahl	adjuvante Chemoth.	adjuvante Radioth.	OP-Art
2	Yes	Yes	TAR
1		Yes	TAR
1	Yes	Yes	APR
2		Yes	APR

Zusammenfassung:

Unter den in der Tabelle genannten Bedingungen sind 3 (50%) resezierte und 3 (50%) amputierte Fälle zu ermitteln.

**Tabelle 46: Nicht-adjuvant therapierte Fälle mit bekanntem Rezidivstatus und Berücksichtigung des OP-Verfahrens**

Nicht-adjuvant therapierte Fälle/ Rezidivstatus bekannt			
Anzahl	adjuvante	adjuvante	OP-Art
15	No	No	AR
22	No	No	TAR
1	No	No	UTAR
13	No	No	APR
2	No	No	Hartmann



**Abbildung 33: Verteilung von Resektionen (blau) Amputationen (gelb) in der Population der nicht-adjuvant therapierten Fälle**

Zusammenfassung:

38 Fälle (71%) werden in diesem Kollektiv durch Resektion und 15 Fälle (29%) durch Amputation chirurgisch behandelt.

Wird das Patientenkollektiv unter der Bedingung der präzisen Dokumentation der rezidivfreien Überlebenszeit beobachtet, ergeben sich folgende Zahlen für die Fälle, die zusätzlich durch Chemotherapie, Radiotherapie oder Radiochemotherapie behandelt wurden.

Aufgrund der kleinen Fallzahlen können hier nur Einzelfälle betrachtet werden, die im Rahmen der Diskussion detaillierter analysiert werden müssen.

**Tabelle 47: Einzelfalldarstellung der Rezidivfreien-Überlebenszeiten bei adjuvanter Therapie**

Rezidivstatus	adj Chemo	adj Radio	Therapie	Überlebenszeit rezidivfrei (Jahre)
unbekannt	ja	ja	AR	1.83
bekannt	ja	ja	APR	4.17
bekannt	ja	ja	TAR	4.24
bekannt	ja	ja	TAR	6.04
bekannt		ja	APR	0.99
bekannt		ja	APR	5.71

Zusammenfassung:

Ein Fall muß, wie weiter oben schon, bei der Untersuchung ausgeschlossen werden. Der Patient ist innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre rezidivfrei verstorben.

In zwei durch Amputation (APR) behandelten Fällen (66.6%) wurde eine rezidivfreie Überlebenszeit von 3 Jahren überschritten. In einem Fall (33.3%) (APR) trat ein Rezidiv nach 0.99 Jahren auf.

Beide (100%) durch Resektion therapierte Fälle überschritten ein postoperative rezidivfreie Überlebenszeit von 3 Jahren. In beiden Fällen war das hier angewendete Operationsverfahren ein Tiefe Anteriore Resektion.

**Tabelle 48: Einzelfalldarstellung der Rezidivfreien-Überlebenszeiten bei Nicht-Adjuvanter Therapie**

Anzahl	Rezidiv-status	adj Chemo	adj Radiatio	Therapie	Überlebenszeit rezidivfrei
1	bekannt	No	No	APR	0.8
1	bekannt	No	No	APR	2.41
1	bekannt	No	No	APR	3.65
1	bekannt	No	No	APR	4.08
1	bekannt	No	No	APR	4.53
1	bekannt	No	No	APR	4.57
1	bekannt	No	No	APR	5.44
1	bekannt	No	No	APR	5.81
1	bekannt	No	No	APR	5.87
1	bekannt	No	No	APR	5.96
1	bekannt	No	No	APR	5.97
1	bekannt	No	No	Hartmann	2.74
1	bekannt	No	No	AR	3.3
1	bekannt	No	No	AR	3.3
1	bekannt	No	No	AR	3.78
1	bekannt	No	No	AR	3.78
1	bekannt	No	No	AR	3.9
1	bekannt	No	No	AR	3.93
1	bekannt	No	No	AR	4.12
1	bekannt	No	No	AR	4.95
1	bekannt	No	No	AR	5.58
1	bekannt	No	No	AR	5.68
1	bekannt	No	No	AR	6.17
1	bekannt	No	No	AR	6.58
1	bekannt	No	No	AR	6.61
1	bekannt	No	No	AR	6.94
1	bekannt	No	No	TAR	3.98
1	bekannt	No	No	TAR	4.1
1	bekannt	No	No	TAR	4.29
1	bekannt	No	No	TAR	4.53
1	bekannt	No	No	TAR	4.58
1	bekannt	No	No	TAR	4.66
1	bekannt	No	No	TAR	4.72
1	bekannt	No	No	TAR	4.89
1	bekannt	No	No	TAR	5.06
1	bekannt	No	No	TAR	5.68
1	bekannt	No	No	TAR	6.29
1	bekannt	No	No	TAR	6.47
1	bekannt	No	No	TAR	6.62
1	bekannt	No	No	TAR	6.71
1	bekannt	No	No	UTAR	3.83

Deskriptive Statistik – Zusammenfassung nach Amputationen und Resektionen:  
Die Amputationen wurden in der vorausgegangenen Tabelle in Orangetönen dargestellt - Resektionen in Blautönen.

**Tabelle 49: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Resektionen - Deskriptive Statistik**

<b>Deskriptive Statistik - Amputationen</b>	
Mean	4.319166667
Standard Error	0.480191657
Median	4.55
Mode	#N/A
Standard Deviation	1.663432696
Sample Variance	2.767008333
Kurtosis	0.084302987
Skewness	-0.886434259
Range	5.17
Minimum	0.8
Maximum	5.97
Sum	51.83
Count	12

**Tabelle 50: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Amputationen - Deskriptive Statistik**

<b>Deskriptive Statistik - Resektionen</b>	
Mean	5.001034483
Standard Error	0.213678402
Median	4.72
Mode	3.3
Standard Deviation	1.150693408
Sample Variance	1.32409532
Kurtosis	-1.309720326
Skewness	0.292529792
Range	3.64
Minimum	3.3
Maximum	6.94
Sum	145.03
Count	29

Der T-Test auf statistische signifikante Unterschiede beider Populationen zeigt keinen statistischen Unterschied beider Populationen bezüglich der Überlebenszeit. (Konfidenzintervall 95% ,  $p= 0.05$ ).

#### 4.2.3.4.5 Chirurgische vs. adjuvante Therapie – Analyse der rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten differenziert nach Tumorlokalisation (Tumorhöhe)

Das Rezidivverhalten bei Anwendung rein chirurgischer und adjuvanter Therapieformen bei den unterschiedlichen Tumorlokalisationen soll im folgenden Abschnitt untersucht werden.

Alle Tumoren des oberen Rektumdrittels, bei denen der Rezidivstatus dokumentiert war, wurden rein chirurgisch behandelt.

Aus vorherigen Analysen (siehe Analyse „09 Chir vs Adj Tumorhöhen“) geht hervor, daß in diesem Kollektiv nur ein Tumor mit adjuvanter Radiochemotherapie behandelt wurde. In diesem Fall wurde der Rezidivstatus nicht ausreichend dokumentiert.

Daher kann hier nur eine deskriptive Statistik für die rein chirurgisch therapierten Tumoren des oberen Rektumdrittels durchgeführt werden.

Ein weiterer Fall muß ausgeschlossen werden, bei dem zwar ein Rezidiv erkannt, der Zeitpunkt aber nicht ausreichend dokumentiert wurde.

## 4.2.3.4.5.1 Analyse der Subpopulation – „oberes Rektumdrittel“

**Tabelle 51: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Tumoren des oberen Rektumdrittels - Deskriptive Statistik**

<b>Deskriptive Statistik – rein chirurgische therap. Fälle Überlebenszeit – oberes Rektumdrittel</b>	
Mean	5.04
Standard Error	0.321209834
Median	5.005
Mode	#N/A
Standard Deviation	1.112703505
Sample Variance	1.238109091
Kurtosis	-1.204896094
Skewness	-0.005031974
Range	3.31
Minimum	3.3
Maximum	6.61
Sum	60.48
Count	12

Die Anzahl der eingeschlossenen Fälle beträgt 12.

In keinem Fall lag die 3-Jahres-rezidivfreie Überlebenszeit postoperative unter drei Jahren.

Alle weiteren statistischen Werte sind aus der oben aufgeführten Tabelle zu entnehmen.



#### 4.2.3.4.5.2 Analyse der Subpopulation „mittleres Rektumdrittel“

Im nächsten Abschnitt sollen die gleichen Untersuchungen für die Tumoren des mittleren Rektumdrittels durchgeführt werden:

Mit Ausnahme von zwei Fällen wurden alle Tumoren, bei denen der Rezidivstatus in dieser Untergruppe dokumentiert, ist rein chirurgisch behandelt.

Bei einem der zwei Ausnahmefälle wurde eine adjuvante Radiotherapie durchgeführt. Die postoperative rezidivfreie Überlebenszeit betrug 0.12 Jahre. Das hier angewendete Operationsverfahren hier war eine Tiefe Anteriore Resektion.

Im zweiten Fall wurde eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt. Die postoperative rezidivfreie Überlebenszeit betrug in diesem Fall 6.04 Jahre. Das angewendete Operationsverfahren war ebenfalls die Tiefe Anteriore Resektion.

Statistische Überlegungen sind bei nur zwei Fällen nicht angebracht, so daß sich diese auf das größere Kollektiv von rein chirurgisch therapierten Fällen beschränken müssen.

In diesem Unterkollektiv wurde eine rezidivfreie Überlebenszeit von drei Jahren in drei Fällen nicht erreicht. Das entspricht bei einer Anzahl von 22 Fällen einer Prozentzahl von 15.0%.

In zwei Fällen wurde eine Hartmann-Operation und in einem Fall eine Tiefe Anteriore Resektion durchgeführt.

Die weiteren statistischen Überlegungen sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

**Tabelle 52: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Tumoren des mittleren Rektumdrittels - Deskriptive Statistik**

<i>Deskriptive Statistik - rein chirurgische Therapie – Überlebenszeit – mittleres Rektumdrittel</i>	
Mean	4.177
Standard Error	0.326057873
Median	4.195
Mode	#N/A
Standard Deviation	1.458175139
Sample Variance	2.126274737
Kurtosis	1.127209183
Skewness	-0.71745757
Range	6.12
Minimum	0.5
Maximum	6.62
Sum	83.54
Count	20

#### 4.2.3.4.5.3 Analyse der Subpopulation „unteres Rektumdrittel“

Die Zahlen bei der Analyse der Daten für das untere Rektumdrittel sind aufgrund der geringen Fallzahl am besten als Einzelfälle in einer Tabelle dargestellt.

**Tabelle 53: Rezidivfreie-Überlebenszeiten bei Tumoren des unteren Rektumdrittels – Einzelfalldarstellung**

Anzahl	Überleben rezidivfrei (Jahre)	Therapie	adj Chemo	adj Radio
1	0.8	APR		
1	1.27	APR		
1	2.41	APR		
1	5.96	APR		
1	4.24	TAR	Ja	Ja

#### Zusammenfassung:

In drei Fällen mit dokumentiertem Rezidivstatus wird keine postoperative rezidivfreie Überlebenszeit von 3 Jahren erreicht.

In allen drei Fällen wurde nicht adjuvant therapiert.

In zwei Fällen wurde unter den oben genannten Kriterien die postoperative rezidivfreie Überlebenszeit von 3 Jahren überschritten. In einem Fall wurde hier eine Radiochemotherapie der operativen Therapie angefügt. Im zweiten Fall wurde rein chirurgisch therapiert.

Auch hier sind statistische Auswertungen aufgrund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll und möglich.

## 4.2.3.5 Chirurgische vs. adjuvante Therapie – Analyse der Lokalrezidive

Quelle: Excel-Datenbank „Chir vs Adj Lokalrezidive“  
Access-Abfrage „A\_UICC2 Chir vs Adj Rezidive“

**Tabelle 54: UICC II-Tumoren - Rezidive und postoperative Metastasierung unter Berücksichtigung der Therapieform**

		adjuvante Chemo- therapie	adjuvante Radiatio	adjuvante Radioche- motherapie	non- adjuvante Therapie
<b>UICC II gesamt</b>	76	1	3	5	67
<b>UICC II Rezidivstatus</b>	59		3	3	53
<b>Lokalrezidive</b>	3	0	0	0	3
<b>Metastase (Rezidiv)</b>	6	0	1	0	5
<b>Met./Lok.-rezidiv</b>	1	0	0	0	1
<b>rezidivfrei</b>	44	0	2	3	44

In der obigen Tabelle, die sich quasi aus sich selbst erklärt, sind die Fallzahlen für Rezidive unter der Bedingung der adjuvanten Therapieform dargestellt.

#### 4.2.3.5.1 Analyse des Auftretens von Lokalrezidiven vor dem Hintergrund des Gesamtkollektivs:

Ein besonderes Augenmerk soll auf das Auftreten von Lokalrezidiven gerichtet werden. In der unten aufgelisteten Tabelle sind die Rezidivzahlen unter der Bedingung der Therapieform dargestellt. Die prozentualen Anteile an den insgesamt therapierten Fällen sind ebenfalls aufgeführt.

**Tabelle 55: UICC II-Tumoren - Lokalrezidive unter Berücksichtigung der Therapieform – Vergleich mit dem Gesamtkollektiv UICC II**

		Lokalrezidiv	Anteil
<b>UICC II gesamt</b>	76	3	3.95%
<b>adjuvante Chemotherapie</b>	1	0	0.00%
<b>adjuvante Radiatio</b>	3	0	0.00%
<b>adjuvante Radiochemotherapie</b>	5	0	0.00%
<b>non-adjuvante Therapie</b>	67	3	4.47%

#### 4.2.3.5.2 Analyse des Auftretens von Lokalrezidiven bei Fällen mit sicher dokumentiertem Rezidivstatus.

Auch muß das Kollektiv auf die Fälle eingeschränkt werden, bei denen der Rezidivstatus gekannt. Prinzipiell entspricht die Tabelle „Tabelle 55“.

**Tabelle 56: UICC II-Tumoren - Lokalrezidive unter Berücksichtigung der Therapieform – bekannter Rezidivstatus**

	Lokalrezidiv	Anteil
<b>UICC II Rezidivst. bek.</b>		
	59	100.0%
<b>adjuvante Chemotherapie</b>		
	0	0.00%
<b>adjuvante Radiatio</b>		
	0	0.00%
<b>adjuvante Radiochemotherapie</b>		
	0	0.00%
<b>non-adjuvante Therapie</b>		
	3	5.08%

#### 4.2.3.5.3 Chirurgische vs adjuvante Therapie –Analyse der Lokalrezidive unter Berücksichtigung der 3-Jahres-Rezidivfreien Überlebenszeiten und Überlebensraten

Quelle: Excel-Datenbank „Chir vs Adj Lokalrezidive“  
Access-Abfrage “A\_UICC2 Chir vs Adj Rezidive”

Weiterhin sollen die 3-Jahres-rezidivfreien Überlebensraten bezüglich der Lokalrezidivfreiheit im Speziellen dargestellt werden. Dies geschieht über Tabellen aus denselben oben genannten Datenquellen.

Die drei Lokalrezidive traten alle innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre auch. Zwei von ihnen nach 1,3 Jahren und eins nach 1,7 Jahren.

In den Fällen, in denen der Rezidivstatus länger als drei Jahre nachverfolgt wurde, trat kein Lokalrezidiv auf.

Wie oben schon erläutert, können in unserem Patientenkollektiv 59 Fälle mit Tumorstadium UICC II bezüglich der rezidivfreien Überlebenszeit nachverfolgt werden.

Die 3-Jahres-rezidivfreie Überlebensrate für Lokalrezidive in dieser Untergruppe ist 5.1%.

Die drei Lokalrezidive werden in der Einzelfallerörterung im folgenden Kapitel analysiert.

Das Hauptaugenmerk soll innerhalb dieser Arbeit auf die Lokalrezidive gerichtet sein. Der Vollständigkeit halber seien aber die 3-Jahres-rezidivfreien Überlebensraten und diverse andere Daten für Lokalrezidive, Metastasen und Kombination aus Metastasen und Lokalrezidiven unten in tabellarischer Form dargestellt:

**Tabelle 57: Darstellung des Rezidivverhaltens unter Berücksichtigung verschiedener Parameter und der 3-Jahres rezidivfreien Überlebenszeit bei UICC II-Tumoren**

Anzahl	Überlebenszeit rezidivfrei	Lokalrezidiv	Metastase (Rezidiv)	Met/Lokrezidiv	rezidivfreie Fälle	adj Chemo	adj Radio	adj Radio-Chemo
3	< 3 Jahre	ja				0	0	0
0	> 3 Jahre	ja				0	0	0
4	< 3 Jahre		ja			0	1	0
2	> 3 Jahre		ja			0	0	0
1	< 3 Jahre			ja		0	0	0
	> 3 Jahre			ja		0	0	0
3	< 3 Jahre				ja		1	0
47	> 3 Jahre				ja		1	3
<b>Ge-samt Anzahl</b>	< 3 Jahre	3	4	1	3		2	0
	> 3 Jahre	0	2	0	46		1	3
	gesamt	3	6	1	49		3	3



#### 4.2.3.5.4 Analyse der Lokalrezidive – Kasuistiken

Wie oben schon beschrieben, traten im beobachteten Patientenkollektiv (UICC II) drei Lokalrezidive bei 59 Fällen auf. Diese Zahl ist offensichtlich zu klein um statistische Erwägungen zu machen und dadurch auf Kausalitäten zum Auftreten des Tumors zu schließen.

Deshalb sollen in hier diese drei Fälle als Einzelfälle betrachtet und später in der Diskussion analysiert und interpretiert werden.

Diese Einzelfälle sind durch die folgenden Tabellen dokumentiert.

Datenquellen sind die im Rahmen dieser Evaluation aufgebauten Datenbanken in Windows Excel © und Access ©.

Tabelle 58: Fallanalyse für Lokalrezidive - präoperative Daten

Kennnummer	726	794	837
Name	WL	WK	IM
Geburtsdatum	30-Sep-25	26-Apr-32	07-May-21
Geschlecht	m	m	w
Alter bei Diagnose	70	64	77
Datum von Diagnose	23-Oct-96	12-Nov-97	24-Aug-98
BMI>25	nein	nein	ja
Gewichtsverlust	ja	nein	nein
Anämie	nein	nein	ja
Grunderkrankungen :		Hypertonie	DM
Erstdiagnose in der	ja	nein	nein
Überweisung	ja	ja	ja
Grading	Na	Na	Na
pT3/ pT4	pT3	pT3	pT4
Tumor tastbar	nein	nein	nein
Tuhöhe ab	5		7.5
CEA präop mg/dl	11	2.8	7.6
CEA bei E mg/dl	2.5		1.2
Hb präop	12.8		10.1
Hb postop	10.4		60
Einweisungsdatum	21/10/1996	19/11/1997	02/09/1998
Entlassdatum	27/11/1996	06/12/1997	07/10/1998
KH Tage	37	17	35

**Tabelle 59: Fallanalyse für Lokalrezidive - operative Daten und kurzfristig postoperative Daten**

<b>Kennnummer</b>	<b>726</b>	<b>794</b>	<b>837</b>
<b>Name</b>	WL	WK	IM
<b>Geburtsdatum</b>	30-Sep-25	26-Apr-32	07-May-21
<b>Geschlecht</b>	m	m	w
<b>Alter bei Diagnose (Jahre)</b>	70	64	77
<b>Datum von Diagnose oder Überweisung</b>	23-Oct-96	12-Nov-97	24-Aug-98
<b>BMI&gt;25</b>	nein	nein	ja
<b>Gewichtsverlust</b>	ja	nein	nein
<b>Anämie</b>	nein	nein	ja
<b>Grunderkrankungen :</b>		Hypertonie	DM Divertikulose
<b>pT3/ pT4</b>	pT3	pT3	pT4
<b>Grading</b>	na	na	na
<b>Therapie</b>	APR	TAR	Hartmann
<b>Therapieansatz</b>	kurativ	kurativ	kurativ
<b>Primäres Therapieergebnis</b>	R0	R0	R0
<b>Stomaanlage</b>	ja	nein	ja
<b>adj Chemo</b>	nein	nein	nein
<b>adj Radio</b>	nein	nein	nein
<b>Operationsdatum</b>	28/10/1996	24/11/1997	07/09/1998
<b>TME:</b>	nein	ja	ja
<b>Sicherheitsabstand (cm):</b>	8	na	2
<b>Resektatlänge (cm)</b>	40	2	35
<b>Tumoreröffnung :</b>	nein	nein	nein
<b>Darmperforation</b>	ja	nein	nein
<b>Verletzung von Nachbarorganen</b>	nein	nein	nein
<b>Blutverlust (ml)</b>	400		1300
<b>Hb präop</b>	12.8		10.1

<b>Hb postop</b>	10.4		60
<b>Transfusionen (Anzahl)</b>	0	0	6
<b>OP-Dauer (min)</b>	150		125
<b>Operateur:</b>	M	R	M
<b>Blutung</b>	nein	nein	nein
<b>Pneumonie</b>	nein	nein	nein
<b>HWI mit ABTx</b>	nein	nein	nein
<b>Blasentlstrg.</b>	nein	nein	nein
<b>Darminkontinent</b>	nein	nein	nein
<b>Blaseninkontinenz</b>	nein	nein	nein
<b>Leukozytose</b>	nein	nein	ja
<b>Wundheilungsstörung</b>	nein	nein	ja
<b>KH-Tage-berechnet</b>	37	17	35
<b>Präoptage</b>	7	5	5
<b>Postoptage</b>	30	12	30

Tabelle 60: Fallanalyse- Lokalrezidive - postoperative Daten 01

<b>Kennnummer</b>	726	794	837
<b>Name</b>	WL	WK	IM
<b>Geburtsdatum</b>	30-Sep-25	26-Apr-32	07-May-21
<b>Geschlecht</b>	m	m	w
<b>Alter bei Diagnose (Jahre)</b>	70	64	77
<b>Datum von Diagnose oder Überweisung</b>	23-Oct-96	12-Nov-97	24-Aug-98
<b>BMI&gt;25</b>	nein	nein	ja
<b>Gewichtsverlust</b>	ja	nein	nein
<b>Anämie</b>	nein	nein	ja
<b>Grunderkrankungen :</b>		Hypertonie	DM Divertikulose
<b>pT3/ pT4</b>	pT3	pT3	pT4
<b>Grading</b>	na	na	na
<b>Therapie</b>	APR	TAR	Hartmann
<b>Anastomosensuff. (nach x Tagen)</b>	0	0	1
<b>Relaparatomie</b>	nein	ja	nein
<b>Anastom. bougiert</b>	nein	nein	nein
<b>Anastom. offen revidiert</b>	nein	nein	nein
<b>Anastomose kompl.-los</b>	nein	nein	nein
<b>Endstoma</b>	ja	nein	ja
<b>Doppelläufiges Stoma</b>	nein	nein	nein
<b>Narbenhernie</b>	nein	nein	nein
<b>TATA mit Nachresektion</b>	nein	nein	nein
<b>Dauer des Follow Up</b>	na	na	25
<b>Rezidivfreie Überlebenszeit (Jahre)</b>	1.27	1.27	1.69

Tabelle 61: Fallanalyse - Lokalrezidive - postoperative Daten 02

Kennnummer	726	794	837
Nachsorge wegen Beschwerden	ja (renal)	nein	nein
Art der Beschwerden			
Reoperation	ja	nein	nein
Art der Reoperation	Nephrostomie 1/3/99		
Ort der Reoperation	Gütersloh		
Letzter CEA	11.8	65	na
Überlebenszeit gesamt	2.17	5.1	2.11
Tod bedingt durch Rektum Ca	nein		nein
Todesdatum	10/03/1999	lebt	15/10/2000

## 5 Diskussion

### 5.1 Allgemeine Aspekte zur Entwicklung und zum aktuellen Stand der Therapie von UICC II-Tumoren

In dieser Studie wurden 76 Tumoren einem UICC-II-Stadium zugeordnet. 59 dieser Fälle erlaubten eine präzise Nachvollziehbarkeit des Rezidivverhaltens. Insgesamt wurden 10,5% der UICC-II gestagten Tumoren adjuvant therapiert. Eine neo-adjuvante Therapie wurde im Beobachtungszeitraum nicht durchgeführt.

Faßt man adjuvant und nicht-adjuvant therapierte Fälle zusammen, kann man für die ersten drei postoperativen Jahre eine Lokalrezidivrate von 5,1% beobachten. Diese Zahl liegt im unteren Bereich der bisher veröffentlichten Zahlen zur Rezidivwahrscheinlichkeit des Rektumkarzinoms nach operativer Therapie. Hermanek berichtet für UICC-II-Tumoren eine Lokalrezidivwahrscheinlichkeit für die ersten 5 postoperativen Jahre von 7% - 20%. Für die Gesamtheit aller Rektumkarzinome werden Wahrscheinlichkeiten von 5% - 55% angegeben. Kneist und Junginger berichten in einer 2003 veröffentlichten Studie eine Lokalrezidivrate von 4.9% innerhalb der ersten 28 postoperativen Monate [73, 74].

Das Lokalrezidiv lässt sich in folgenden Regionen lokalisieren [40]:

- Vorderes Becken (Blase, Prostata, Vagina – 11%)
- Hinteres Becken (incl. Präsakralraum – 47%)
- Seitliche Beckenwand (entweder rechts oder links, zusammen 11%)
- Anastomosenbereich (21%)
- Perineum (6%)

Die Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie erfolgte in dieser Studie abhängig von der klinisch bewerteten prognostischen Situation der Patienten. Dies entspricht dem Vorgehen im Rahmen einiger kurz- und langfristig zurückliegender Studien und Analysen. Es existieren derzeit nur wenige prospektiv randomisierte Studien, anhand welcher Therapieempfehlungen zur adjuvanten Therapie mit höchstem Evidenzgrad gegeben werden könnten. Teilweise zeigen diese auch widersprüchliche Ergebnisse [11, 41, 63, 64, 75].

Die Patienten wurden nach den Empfehlungen der seinerzeit aktuellen Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Chirurgie behandelt, die bis zum Jahr 2000 die Einbringung in Therapiestudien empfahlen und alternativ forderten, daß der Patient auf eine adjuvante Therapiemöglichkeit hinzuweisen sei. Außerhalb von Studien war somit eine Individualisierung der adjuvanten Therapie möglich.

Die Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften sind in den letzten Jahren ständig geändert worden. Die jeweiligen Veränderungen der Empfehlungen zur adjuvanten Therapie sollen darum hier angeführt werden:

Für die Behandlung UICC-II gestagter Tumoren wurde in den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1997 empfohlen, sie entweder in kontrollierte Studien einzubringen oder Patienten auf eine postoperative Radiochemotherapie „hinzuweisen“. Das Einbringen in kontrollierte Studien wurde gefordert, „um auf diese Weise Aufschluß über die optimale adjuvante Therapie zu erhalten“ [76].

Im Jahr 2000 wurde ebenfalls das Einbringen in Studien empfohlen, wobei zusätzlich die Empfehlungen zur 5-FU Chemotherapie modifiziert wurden. *Außerhalb* von Studien sollte die adjuvante Radiochemotherapie nun den Patienten „empfohlen“ werden. Hier lag im Vergleich zu den 1997 veröffentlichten Leitlinie ein Schritt in Richtung zur vermehrten Empfehlung der adjuvanten Therapie vor [20].



Im Jahr 2002 gab es diesbezüglich keine Veränderungen in den Richtlinien. Es wurde die regelmäßige multimodale Therapie von Rektumkarzinomen in fortgeschrittenen Stadien „empfohlen“. Der Vorschlag sieht eine adjuvante Radiochemotherapie bei kurativer Intention in folgenden Tumorstadien vor [77, 78]:

- UICC II des mittleren und unteren Rektumdrittels
- UICC III des mittleren und unteren Rektumdrittels

Die letzte Neuerung zu diesem Thema wurde im August 2004 von insgesamt 10 beteiligten Gesellschaften - eingeschlossen die Deutsche Gesellschaft für Viszeralchirurgie veröffentlicht [10].

Bezüglich der Therapie der Fälle mit Tumorstadium UICC II wird kein Zweifel an der Indikation zur adjuvanten Radiochemotherapie gelassen und nun sogar eine neoadjuvante Radiochemotherapie in die Therapieempfehlungen mit einbezogen. „T4-Tumoren sollten mit präoperativer Radiochemotherapie behandelt werden.“ „Bei uT3-Tumoren oder uN+ Tumoren kann die präoperative Therapie entweder als Radiochemotherapie oder Kurzzeitvorbestrahlung vorgenommen werden.“ „Bei Patienten im UICC-Stadium II und III, bei denen keine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt wurde, ist eine adjuvante Radiochemotherapie indiziert.“

Rektumkarzinome des oberen Rektumdrittels wurden bisher uneinheitlich therapiert. Zum Teil wurde in diesen Fällen nur eine adjuvante Chemotherapie angewandt. Ab 2004 sollen sie nun wie Rektumkarzinome des mittleren und unteren Rektumdrittels ebenso eine Radiochemotherapie erhalten. Die Therapieempfehlungen werden durch mehrere, auch in dieser Arbeit zitierte, prospektive randomisierte Studien begründet [10].

Wie hier diskutiert, wird in den Leitlinien immer noch Unklarheit über das Rezidivrisiko nach „qualitätsgesicherter Chirurgie“ geäußert. Die obigen Therapieempfehlungen basieren unter anderem auch auf den von Hermanek 1992

veröffentlichten Zahlen zum lokoregionären Rezidivrisiko und zu den 5-Jahres-Überlebensraten bei R0 resezierten Rektumkarzinomen. Hier werden Wahrscheinlichkeiten von 7% - 20% für das Auftreten von lokoregionären Rezidiven bei UICC II-Tumoren nach alleiniger kurativer Resektion beschrieben. Studien wie die durch Tveit et al. 1997 durchgeführte norwegische Studie, GITSG (Gastrointestinal Study Group) oder NCCGT (North Central Cancer Treatment Group) unterstützen Hermaneks Zahlen [40, 53, 74, 79] .

Auf die Gesamtheit aller Rektumkarzinome bezogen, sind Lokalrezidivraten in einer Bandbreite von 5%-55% bekannt. Diese Zahl gilt unabhängig von der angewandten Therapie und vom UICC-Stadium. Andere Autoren (siehe Quellenangaben) berichten für UICC II gestagte Tumoren Lokalrezidivraten von 25%- 35% ohne adjuvante Therapie. Gleichzeitig werden in mehreren Studien unter adjuvanter Therapie, wie oben schon erwähnt, statistisch signifikante Reduzierungen des Rezidivrisikos und Verlängerungen der Überlebenszeit erzielt. Hier konnte die Lokalrezidivrate um 13% bis 22% verringert und die 5-Jahres-Überlebensrate um 9% bis 17% gesteigert werden. Ein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen Lokalrezidivrate und Überlebenszeit wurde durch unterschiedliche Tests nachgewiesen. Ein Hauptziel der Therapie mit Verlängerung der Überlebenszeit muß also die Kontrolle der Lokalrezidivrate, speziell in den Stadien pT3 und pT4, sein [57, 70, 73-75, 80].

Ein zeitlich aktueller Nebenaspekt ist zudem die kostenorientierte Behandlung des Rektumkarzinoms. Eine Behandlung des Rektumkarzinoms nach den Radikalitätsprinzipien reduziert die Lokalrezidivrate und verbessert damit die Überlebenszeit. Langfristig gesehen werden dadurch Kosten für die Behandlung der Erkrankung reduziert, weil die Behandlungskosten des Rezidivs die des Primärtumors um ein vielfaches übersteigen. Da der Chirurg immer noch als entscheidender prognostischer Faktor für die Lokalrezidivwahrscheinlichkeit gilt, muß auf die chirurgische Qualität besonderes Augenmaß gerichtet werden [81, 82]

## 5.2 Entwicklung und aktueller Stand des chirurgischen Standards

Es steht außer Frage, daß der chirurgische Standard mit korrekt durchgeführter „Total Mesorectal Excision“ (TME) immer noch einen der wichtigsten, wenn nicht den wichtigsten prognostischen Faktor beim Ersteingriff zum Rektumkarzinom darstellt. Erfahrene und hochspezialisierte Chirurgen konnten in der Vergangenheit wesentlich geringere Lokalrezidivraten nachweisen, als ihre unerfahrenen oder weniger spezialisierten Kollegen. Mit der durch Heald eingeführten TME konnte erreicht werden, daß heute 80% aller Rektumkarzinome kurativ und 85% aller Tumoren kontinenzerhaltend operiert werden können. Metaanalysen unterschiedlicher Studien, bei denen die TME entweder nicht konsequent (Swedish Rectal Cancer Trial) oder konsequent durchgeführt wurde (Dutch Trial), belegen Healds Zahlen [14, 21, 34, 40, 57, 83, 84].

Innerhalb des hier untersuchten Kollektivs wurde im Gesamtkollektiv in 75,5% aller Fälle kontinenzerhaltend und in 86% aller Fälle mit kurativem Ansatz operiert. Tumoren des Stadiums UICC II konnten in 71,0% der Fälle kontinenzerhaltend und in 98% kurativ operiert werden.

Bruch gibt mit 85% höhere Resektionsraten an. Dies kann zum einen durch den abweichenden Zeitpunkt beider Datenerfassungen begründet sein. Es muß überprüft werden, ob die Indikation zur kontinenzerhaltenden Operation heute weiter gestellt wird, als in den Jahren 1996-98. Es ist aber auch möglich, daß diese Abweichung lediglich durch eine geringe Fallzahl im hier betrachteten Kollektiv begründet ist [21].

Theoretisch kann davon ausgegangen werden, daß bei steigendem chirurgischem Standard die Relevanz der adjuvanten Therapie und damit ihr prognostischer Stellenwert als zunehmend geringer einzustufen sind. Aus chirurgischen Abteilungen, die die TME konsequent und ohne adjuvante Therapie durchzuführen, werden teilweise sehr niedrige Lokalrezidivraten

berichtet. Diese Lokalrezidivraten erreichen ein Niveau, das normalerweise nur in Studien mit adjuvanter Therapie erreicht wird. Von Merchant wurden zum Beispiel 1999 Ergebnisse veröffentlicht, die sehr geringe Lokalrezidivraten bei TME ohne adjuvante Therapie bei fehlendem Lymphknotenbefall (UICCII) belegen [57, 75].

Der Standard des chirurgischen Vorgehens ist äußerst schwer zu objektivieren und zu evaluieren. Außer durch sorgfältige Dokumentation der angewandten Verfahren, Ergebnisse und des Follow-up gibt es kaum objektive Maßstäbe, die die Präzision und Korrektheit eines Eingriffs erfassen können. Es spielen viele nicht-objektivierbare Faktoren, wie zum Beispiel die Ausbildungsmentalität, eine Rolle [21, 34, 55, 85-87].

In diesem Zusammenhang untersuchte Junginger die operateurbezogenen Qualitätskriterien und konnte diese auf einige wenige Parameter reduzieren. Dies sind die Anastomoseninsuffizienzrate, perineale Wundheilungsstörungen, postoperative Blasenentleerungsstörungen und die Rate lokoregionärer Rezidive. Unter Berücksichtigung der Zielsetzung dieser Arbeit wird auch diese Parameter nicht detaillierter eingegangen. Die Analyse bleibt auf die Betrachtung der Lokalrezidivraten beschränkt. Bisher wurde die rein chirurgische Therapie und deren Standard in nur einer prospektiv, randomisierten Multicenterstudie (Evidenzgrad Ia-Ib) in Frankreich untersucht. Die Ergebnisse wurden 1994 publiziert [11, 87, 88].

Durch „Zuweiserverhalten“ kann es auch dazu kommen, daß überproportional viele komplizierte Fälle vermehrt einer so genannten „guten“ Abteilung zugewiesen werden. So ist es theoretisch möglich, daß eine „gute“ Abteilung wegen der „schlechteren Ausgangsposition“ ähnliche oder vielleicht sogar schlechtere Ergebnisse erzielt, als eine „schlechtere“ Abteilung mit weniger chirurgischer Erfahrung aber „einfacherem Klientel“ [41, 51, 75, 85].

Wie oben schon erwähnt, stellt der Chirurg den wichtigsten prognostischen Faktor bei der Behandlung des Rektumkarzinoms, sowohl bezüglich des onkologischen als auch des volkswirtschaftlichen Verlaufs dar [81]. Vor dem Hintergrund der medizinischen Möglichkeiten und den nachgewiesenen Vorteilen einer Kombination aus chirurgischem, chemotherapeutischem und radiotherapeutischem Vorgehen, ist die Überprüfung der Möglichkeiten der rein chirurgischen Therapie schon allein aus ethischen Gründen sehr schwierig [11].

### 5.3 Adjuvante Therapie

Lopez-Kostner und al., Leong und Kneist haben Zahlen und Daten veröffentlicht, die den von Hermanek veröffentlichten Daten teilweise entgegnetreten oder diese zumindest relativieren [63, 64, 73]. Ihren Patienten wurde, ähnlich dem Patientenkollektiv unserer retrospektiven Analyse, lediglich die Option einer adjuvanten Therapie geboten. Die Indikation wurde nicht standardisiert, sondern individuell gestellt. Dies war zum damaligen Zeitpunkt Standard und entsprach, wie schon diskutiert, den damals aktuellen Richtlinien. Es lagen keine festen Therapieprotokolle im Sinne einer staging-basierten Richtlinie vor, in denen zum Beispiel alle UICC II-Tumoren einem gewissen Therapiearm folgen mußten. Man kann bei diesen Studien nicht von einer Randomisierung im Sinne einer prospektiven zwei- oder mehrarmigen Studie sprechen. Die Verteilung der adjuvant therapierten Fälle kann prinzipiell als relativ wenig zufällig betrachtet werden. Die Einzelfälle wurden vor der Entscheidung zur adjuvanten Therapie genau abgewägt [73].

Adjuvant oder rein chirurgisch therapierte Fälle zeigen in den drei Studien von Lopez-Kostner und al., Leong und Kneist bezüglich der Lokalrezidivraten - und damit auch der Überlebenszeiten - keine statistisch relevanten Unterschiede. Es wird aber auch eingeräumt, daß die nicht-adjuvant therapierten Fälle möglicherweise bei Durchführung einer adjuvanten Therapie im Rahmen eines Protokolls bessere Ergebnisse erzielt hätten, oder auch, daß adjuvant therapierte Fälle ohne eine solche Therapie früher ein Rezidiv entwickelt haben könnten und möglicherweise weniger lang überlebt hätten.

Auch aktuelle Veröffentlichungen zur neoadjuvanten Radiochemotherapie können nicht immer signifikante Verbesserungen der Lokalrezidivraten und der Überlebenszeiten im Vergleich zum rein chirurgischen Vorgehen nachweisen. Dies bezieht sich aber häufig auf Studien mit kleinen Fallzahlen. Diese Ergebnisse lägen dann aber wahrscheinlich außerhalb des Studienzeitraums bzw. müßten langfristiger verfolgt werden [12, 13, 57, 63, 64, 75].

Für pT3-pT4, N0, M0 (UICC II) gestagte Tumoren berichten die Autoren einen Anteil von 7,4% bis 51% multimodal therapierter Fälle. Das im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv analysierte Kollektiv weist unter den gleichen Kriterien einen Anteil von 10,5% auf und liegt somit am unteren Rand des oben genannten Spektrums.

Es werden in den drei Studien [63, 64, 89] Lokalrezidivraten - undifferenziert nach Therapieform - von 9,5% bis 12,9% innerhalb von 5 Jahren und einmal von 4% innerhalb von drei Jahren postoperativ berichtet. Die eigenen ermittelten Werte liegen bei einer 3-Jahres-Rezidivrate von 5,1% bei Zusammenfassung von adjuvant und rein chirurgisch therapierten Fällen im Tumorstadium UICC II. Dieser niedrige Wert soll in den weiteren Teilen der Diskussion erklärt und diskutiert werden

Angeführt sei hier noch, daß ein Fall vorlag, bei dem sowohl ein Lokalrezidiv als auch eine systemische Tumormanifestation im Sinne einer Metastase postoperativ dokumentiert wurde. Das Auftreten des Lokalrezidivs und der Metastase konnten zeitlich nicht voneinander getrennt werden. In diesem Fall wurde keine multimodale Therapie durchgeführt und der Zweittumor trat innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre auf. Per definitionem mußte dieser Fall nachträglich ausgeschlossen werden. Die Lokalrezidivrate könnte hierdurch theoretisch also ein wenig höher liegen, als oben berechnet.

#### 5.4 Adjuvant therapierte Fälle im untersuchten Kollektiv

Im Ergebnisteil sind die von uns adjuvant therapierten Fälle gefiltert worden. Die Entscheidungen zur adjuvanten Therapie wurden unter nahezu identischen Kriterien, wie denen der oben genannten Studien [63, 64, 73], gefällt. Es wurden 10,5% (n=8) der behandelten 76 Fällen adjuvant therapiert. Davon wurde in 5 Fällen eine Radiochemotherapie, in einem Fall eine postoperative Chemotherapie und in drei Fällen eine postoperative Bestrahlung angewandt.

In unserem Patientenkollektiv konnten nur 5 dieser acht Personen bezüglich der rezidivfreien Überlebenszeit nachverfolgt werden. Hierbei trat bei einem Mindestbeobachtungszeitraum von etwas mehr als drei Jahren in einem Fall eine Metastase aber kein Lokalrezidiv auf. Dies entspricht nach drei Jahren einer Lokalrezidivrate von 0%. Alle adjuvant behandelten Tumoren wiesen ein pT3-Stadium und, gemäß Stadium UICC II, keine Lymphknotenmetastasen auf. Im dem Fall mit mehreren Metastasen war lediglich adjuvant bestrahlt worden. Diese Behandlungsform wird heute aufgrund von Studienergebnissen nicht mehr empfohlen [10].

Die Einzelfälle die einer adjuvanten Therapie unterzogen wurden sollen hier nochmals bezüglich der Indikationsstellung und dem weiteren Krankheitsverlauf analysiert werden.



#### 5.4.1 Indikationsstellungen zur adjuvanten Therapie im untersuchten Kollektiv

Die Indikation zur adjuvanten Therapie wurde, wie bereits beschrieben, individuell gestellt. Unter folgenden Voraussetzungen wurde adjuvant therapiert:

- Adjuvante Therapie bei nicht durchgeführter TME
- Adjuvante Therapie bei unzureichendem Sicherheitsabstand
- Adjuvante Therapie bei intraoperativer Tumor- und Darmperforation
- Adjuvante Therapie bei unklarer Indikationsstellung

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen sollen diese als Einzelfälle unter den obigen Aspekten kurz dargestellt und diskutiert werden.

##### 5.4.1.1 Adjuvante Therapie bei nicht durchgeführter TME:

In sechs Fällen wurde eine TME nicht definitiv durchgeführt und/oder dokumentiert. Hier sind auch Fälle eingeschlossen, bei denen die rezidivfreie Überlebenszeit nicht ausreichend dokumentiert wurde.

In vier Fällen ist eine kombinierte Radiochemotherapie in der klassischen Form dokumentiert worden. Zwei Tumoren lagen im mittleren Rektumdrittel, ein Tumor bei 12 cm an der Grenze vom mittleren zum oberen Rektumdrittel und bei einem Tumor wurde die Tumorböhe ab der Anokutanlinie nicht dokumentiert. In diesen Fällen traten weder ein Lokalrezidiv noch eine Metastase innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre auf.

Bei nicht durchgeführter oder nicht dokumentierter TME wurde in zwei Fällen ausschließlich eine Radiatio durchgeführt. Die alleinige Radiotherapie ist durch die Ablehnung der Chemotherapie durch die Patienten zu begründen. Diese Fälle sind ebenfalls unter Kapitel 5.4.1.2. „Nicht eingehaltener

Sicherheitsabstand“ erwähnt. In keinem Fall der beiden Fälle wurde ein Lokalrezidiv innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre berichtet. In einem der beiden Fälle wurden eine Lungen- und eine Lebermetastase ein Jahr nach dem operativen Eingriff berichtet. Dieser Patient verstarb ein halbes Jahr nach Auftreten der Metastasen.

#### 5.4.1.2 Adjuvante Therapie bei nicht eingehaltenem Sicherheitsabstand:

In zwei Fällen lag der Sicherheitsabstand zum Tumor bei 1cm und in zwei Fällen wurde er nicht dokumentiert. In diesen vier Situationen wurde der Sicherheitsabstand folglich als nicht ausreichend betrachtet oder definiert. In je einem Fall mit Sicherheitsabstand von 1cm und einem Fall mit nicht dokumentiertem Sicherheitsabstand wurde eine Radiochemotherapie durchgeführt. In den beiden anderen Fällen – ein Fall mit einem Sicherheitsabstand von 1 cm und ein Fall mit nicht dokumentiertem Sicherheitsabstand - wurde eine reine Radiatio durchgeführt. In keinem dieser vier Fälle trat ein Lokalrezidiv innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre oder im gesamten Beobachtungszeitraum auf.

In dem einen Fall, in dem ein Sicherheitsabstand von 1cm berichtet wurde, traten ein Jahr nach dem operativen Eingriff Metastasen der Lunge und der Leber auf. Dieser Patient verstarb ein halbes Jahr nach auftreten der Metastase. Der Fall wurde bereits weiter oben unter Kapitel 5.4.1.1. erwähnt.

#### 5.4.1.3 Adjuvante Therapie bei intraoperativer Tumor- oder Darmperforation:

In einem Fall wurde der Tumor und in einem Fall der Darm außerhalb des Tumorbereichs intraoperativ eröffnet. Im Fall der Tumoreröffnung wurde eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt. Das postoperative Therapieergebnis mußte aufgrund der Tumorperforation als R1 gewertet

werden. Bis zum Dateneingangschluß blieb dieser Fall komplett rezidiv- und metastasenfrei. Hier hat vermutlich die Radiochemotherapie einen positiven Beitrag zum outcome des Patienten geleistet. Eine intraoperative Tumoreröffnung und Tumorzell dissemination sind mit einem erhöhtem Rezidivrisiko verbunden [12, 30, 90].

Im zweiten Fall, respektive mit Darmeröffnung außerhalb der Tumorregion, wurde postoperativ die Indikation zur adjuvanten Radiochemotherapie gestellt. Dies ist und war üblich um den kurativen Aspekt des Eingriffs zu wahren. Es muß erwähnt werden, daß der Patient postoperativ eine Peritonitis entwickelte und an dieser rezidivfrei ca. 1 ½ Monate nach dem Eingriff verstarb. Trotz der Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie konnte es nicht zur Durchführung derselben kommen.

#### 5.4.1.4 Adjuvante Therapie bei unklarer Indikationsstellung:

In einem Fall war unter den zum Behandlungszeitpunkt geltenden Bedingungen die Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie unklar. Es lagen keine intraoperativen und/oder postoperativen Bedingungen vor. Es konnte retrospektiv nicht ermittelt werden, warum in diesem Fall eine adjuvante alleinige Chemotherapie eingeleitet wurde. Der Patient verstarb circa 2 ½ Monate postoperativ mit unauffälligem Follow-up.

#### 5.4.2 Adjuvante Therapie im untersuchten Kollektiv / Zusammenfassung:

Es hat sich in prospektiven Studien zum Tumorstadien UICC II und III häufig gezeigt, daß eine Kombination aus chirurgischer und adjuvanter Radiochemotherapie einer alleinigen Radiotherapie und einer alleinigen chirurgischen Therapie überlegen zu sein scheint. Die Deutsche Krebsgesellschaft und ihre Arbeitsgemeinschaften empfehlen in ihren Leitlinien

von 2000 und 2002, speziell Tumoren der hier beobachteten Untergruppe UICC II mit kompletter „Total Mesorectal Excision“ in kontrollierte Studien einzubringen. In den ersten Leitlinien von 1997 wurde für die diskutierte Gruppe der UICC II-Tumoren empfohlen, den entsprechenden Patienten eine Radiochemotherapie lediglich *vorzuschlagen*. Im Vergleich zu dieser ersten Leitlinie hat sich hier offensichtlich eine Entwicklung mit zunehmender Wertigkeit der Radiochemotherapie in Kombination mit dem chirurgischen Eingriff ergeben. Dies ist wahrscheinlich auch dadurch zu begründen, daß Studien wie sie durch Krook und anfänglich durch die Gastro-Intestinal-Tumor-Study-Group (GITSG) durchgeführt wurden, die Überlegenheit der Kombination aus chirurgischer und adjuvanter Therapie zu beweisen scheinen. Aktuell wird schließlich sogar der neoadjuvanten gegenüber der adjuvanten Therapie der Vorzug gegeben [52, 53, 62, 75].

Die in der Arbeit ermittelten Daten entsprechen in dem Sinne den Daten der großen Studien, als daß in vier Fällen, die ohne TME blieben, unter Radiochemotherapie drei Jahre postoperativ kein Rezidiv auftrat. Dies gilt ebenso für einen Fall, in dem der Tumor intraoperativ perforiert wurde.

Ein Problem der zuvor genannten Studien ist aber die ungenaue Analyse der Höhenlokalisierung des Tumors und des chirurgischen Standards bezüglich der Operationstechnik im Allgemeinen (Differenzierung nach AR, TAR und APR) und der totalen Mesorektumexzision im Speziellen. Teilweise lassen sie auch schwer erkennen, ob ein Unterschied zwischen Stadium N0 und N1 Lymphknotenstatus gemacht wurde [52, 53].

Innerhalb des eigenen Kollektivs muß im Folgenden auch überprüft werden, wie erfolgreich die rein chirurgische Therapie war und ob vor diesem Hintergrund eher ein protokollbasiertes (angelehnt an Richtlinien) oder ein am Individualfall orientiertes Vorgehen zu favorisieren ist.

### 5.5 Rein chirurgisch behandelte Fälle im untersuchten Kollektiv

In der rein chirurgisch therapierten Gruppe unseres Kollektivs trat bei 53 nachverfolgbaren Fällen in drei Fällen innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre ein Lokalrezidiv auf. Dies entspricht einer Rate von 5.7%. Addiert man adjuvant und nicht-adjuvant therapierte Fälle unseres Kollektivs, wie z.B. von Kneist und Junginger 2003 berichtet, verringert sich der Anteil der Lokalrezidive von 5.7% noch einmal auf 5.2% [73].

Kneist und Junginger berichten Rezidivraten im Gesamtkollektiv von 4,9% und in ihrer UICC II Untergruppe von 2,0% nach einer Beobachtungszeit von 28 Monaten. Die Studie von Kneist und Junginger arbeitet prospektiv mit 108 alle Tumorstadien umfassenden Fällen. Es handelt sich demgegenüber bei der hier durchgeführten Analyse um eine retrospektive Datenerhebung. Es besteht kein formales Protokoll zur Durchführung einer adjuvanten Therapie. Die Indikation zur adjuvanten Therapie wurde, wie im hier betrachteten Kollektiv, individuell gestellt und „nicht selten“ durch die Patienten abgelehnt. Kneist und Junginger schlagen vor, aufgrund ihrer Zahlen eine adjuvante Therapie auf Fälle mit positivem Lymphknotenstatus zu reduzieren, um Patienten die Nebenwirkungen einer Radiochemotherapie zu ersparen. Grundsätzlich treffen sich die Ergebnisse unserer Evaluation mit den Daten dieser prospektiven Studie [73].

Statistische Erwägungen bezüglich der Rezidivfreiheit im multimodal oder rein chirurgisch therapierten Kollektiv sind schwierig, da, wie schon erwähnt, die Fallzahlen zu gering sind. Übertrüge man die Lokalrezidivrate trotz der geringer Fallzahlen auf die Allgemeinheit, spräche dies für ein sehr hohes chirurgisches Niveau mit theoretisch sehr konsequenter Durchführung der TME in der untersuchten Gruppe. Es wurde allerdings in nur 62.7 % eine Totale Mesorektumexzision dokumentiert. Diese Tatsache stellt die Qualität der Dokumentation in Frage und könnte Anlaß zur Überprüfung einer korrekten Dokumentation sein. Durch verbesserte Dokumentation könnten validere Falldaten zu erhalten werden. Hierzu ist anzumerken, daß zum Zeitpunkt der

hier analysierten operativen Eingriffe der Hinweis im Operationsbericht auf die „Total Mesorectal Excision“ noch nicht von so großer Bedeutung war. Man kann aufgrund der Therapieergebnisse davon ausgehen, daß die TME durchaus häufiger durchgeführt als dokumentiert wurde. Nach der breiten Diskussion des Themas TME in Fachkreisen wird sich dieser Begriff heutzutage in jedem OP-Bericht wieder finden.

Heald liegt mit seinen 1992 vorgelegten Zahlen bezüglich Dukes B gestagten Tumoren und konsequent durchgeführter Total Mesorectal Excision ohne adjuvante Therapie bei einer Lokalrezidivrate von 5% innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre. Er wirft unter diesen Voraussetzungen die Frage auf, ob eine generalisierte adjuvante Therapie vor dem Hintergrund dieser sehr guten chirurgischen Ergebnisse Sinn macht [41].

In dem hier untersuchten Kollektiv hat dennoch die multimodale Therapie Vorteile gegenüber der rein chirurgischen Therapie, wenn diese auch statistisch nicht meßbar sind. Multimodal therapierte Fälle weisen schließlich eine Lokalrezidivrate von 0% innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre auf. Werden allerdings beide Populationen aus unserem Patientenkollektiv, also rein chirurgisch und multimodal therapierte Fälle, durch t-Test bezüglich ihrer tumorfreien Überlebenszeiten verglichen, ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Kapitel 4.3.4.2.3).

Es müssen die Einzelfälle, in denen ein Lokalrezidiv nach rein chirurgischer Behandlung auftrat, analysiert werden. Dies ist nötig, um festzustellen, ob bei individualisierter Indikationsstellung Patienten besser einer Radiochemotherapie zugewiesen worden wären, oder ob retrospektiv kein individueller Anlaß für die Einleitung einer Radiochemotherapie bestand und die Patienten daher vom einem Protokoll profitiert hätten. Alle drei Lokalrezidive mit Tumorstadium UICC II traten in der rein chirurgisch therapierten Patientengruppe auf.

### 5.5.1 Rein chirurgisch behandelte Fälle im untersuchten Kollektiv / Kasuistiken

#### Fall 1:

In diesem Fall lag der pT3 Tumor 5cm oberhalb der Anokutanlinie. Dies bedeutet, daß unter Einhaltung der Radikalitätsprinzipien und des Sicherheitsabstands nicht sphinctererhaltend operiert werden konnte.

Es wurde eine Abdominoperineale Rektumresektion durchgeführt. Aus diesem Grunde erübrigt sich die Frage nach korrekt durchgeführter Mesorektumexzision.

Intraoperativ wurde der Darm eröffnet.

Der Therapieansatz war kurativ, das Operationsergebnis wurde als R0 dokumentiert, wenngleich der Darm oberhalb des Tumors eröffnet wurde. Der Abstand zum Hautrand des Amputationspräparats betrug 8cm.

Die Darmeröffnung hätte als Kriterium für die Einleitung einer kombinierten adjuvanten Therapie geltend gemacht werden können. Auf diese Situation wurde allerdings in den damaligen und den aktuellen Leitlinien der Krebsgesellschaften nicht eingegangen.

Bei iatrogener Eröffnung des Darmes kann es zur Verschleppung von intraluminalen Tumorzellen kommen, wie dies die Ergebnisse der „Studiengruppe Kolorektales Karzinom“ zeigen. Deshalb hätte unter Umständen in diesem Fall die Einleitung einer Radiochemotherapie gemäß den damals geltenden Protokollen der Krebsgesellschaften einen nachweisbar positiven Einfluß auf den postoperativen Verlauf gehabt haben können [30].

In diesem Fall entwickelte sich nach ungefähr einem Jahr und drei Monaten (1.27 Jahre) ein Lokalrezidiv und der Patient verstarb nach ungefähr zwei Jahren und zwei Monaten (2.17 Jahre).

## Fall 2:

Im zweiten Fall wurde die Tumorphöhe ungünstigerweise nicht dokumentiert, wohl aber die Art des operativen Eingriff (Tiefe Anteriore Resektion). Es muß sich folglich um einen Tumor des mittleren bis unteren Rektumdrittels handeln. Intraoperativ erfolgte eine Totale Mesorektumexzision. Der Therapieansatz war kurativ, es wurde R0 reseziert und Tumor und Darm wurden nicht ungewollt eröffnet. Der distale Sicherheitsabstand betrug 2cm.

Es konnten intra- und perioperativ keine offensichtlichen Risikofaktoren ermittelt werden, die individuell zu der Entscheidung für die postoperative Einleitung einer adjuvanten Therapie hätten führen können.

Der Patient entwickelte ebenfalls ungefähr ein Jahr und drei Monate (1.27 Jahre) postoperativ ein Lokalrezidiv, lebt aber zum Dateneingangsschluß noch (5.1 Jahre postoperativ).

Unter diesen Umständen hätte die Einleitung einer Radiochemotherapie gemäß den derzeitigen Protokollen der Krebsgesellschaften eventuell einen nachweisbar positiven Einfluß auf den postoperativen Verlauf mit Vermeidung des Lokalrezidivs gehabt haben können.

## Fall 3:

Beim dritten Fall handelt es sich um einen Patienten mit vorher diagnostizierter Divertikulose und Tumorphöhe von 7.5 cm.

Der chirurgische Verlauf war komplizierter als erwartet, da am ersten postoperativen Tag nach Resektion eine Anastomoseninsuffizienz auftrat und eine Hartmann-Operation durchgeführt werden mußte. Der Therapieansatz blieb allerdings kurativ mit R0-Resektion.

Der Sicherheitsabstand zum tumorfreien Resektatrand betrug mindestens 2cm, wobei Tumor und Darm niemals intraoperativ eröffnet wurden.



Die Patientin entwickelte ungefähr ein Jahr und acht Monate (1.69 Jahre) nach der Operation ein Lokalrezidiv und verstarb 2.11 Jahre postoperativ.

Auch hier hätte eine adjuvante Therapie möglicherweise die rezidivfreie Überlebenszeit und die Gesamtüberlebenszeit verlängert [30].

#### 5.5.2 Rein chirurgisch behandelte Fälle im untersuchten Kollektiv / Zusammenfassung:

In drei von drei Fällen, bei denen ein Lokalrezidiv aufgetreten ist, hätte das Risiko des Auftretens unter Umständen durch die Durchführung einer Radiochemotherapie vermindert werden können. Auf die Gesamtheit der rein chirurgisch therapierten Patienten bezogen entspricht dies einem Anteil von 5,7%. Bei zwei dieser Fälle hätte möglicherweise auch die postoperative Überlebenszeit verlängert werden können. In zwei der drei Fälle konnten retrospektiv keine perioperativen Risikofaktoren oder Indikatoren ermittelt werden, die zum damaligen Zeitpunkt zur Einleitung einer adjuvanten Therapie geführt hätten. Bei Berücksichtigung eines Protokolls hätten diese Fälle möglicherweise von der Zuweisung zur adjuvanten Therapie anhand eines Protokolls profitiert. In dem einen Fall mit unerwarteter Darmeröffnung hätte die Indikation zur adjuvanten Therapie vermutlich auch individuell gestellt werden können. Auch dieser Fall hätte von einem Protokoll-gestützten Verlauf profitieren können.

## 6 Schlußfolgerungen

Bezüglich der Aufgabenstellung und dem Ziel dieser Arbeit ergeben sich aus dem zuvor Diskutierten folgende Schlüsse:

- Eine größere Fallzahl wäre für statistische Untersuchungen und den Abgleich mit anderen Studien wünschenswert.
- Die Zahlen und Ergebnisse für 3-Jahres-Lokalrezidivraten und Überlebenszeiten liegen im unteren Bereich aller veröffentlichten Studien und Untersuchungen. – Nachgewiesenermaßen treten 80%-90% aller Lokalrezidive in den ersten drei Jahren postoperativ auf. Eine Extrapolation der Zahlen im Sinne einer Übertragung auf die 5-Jahres-Lokalrezidivraten und Überlebenszeiten ist demnach für das untersuchte Kollektiv denkbar [51, 70, 91].
- Es sollte in einer weiteren Untersuchung noch einmal der postoperative 5-Jahres-Zeitraum überprüft werden, wenn alle Patienten diesen durchlaufen haben.
- Die guten chirurgischen Ergebnisse können nur durch konsequent durchgeführte TME erreicht worden sein. Sie stehen im Gegensatz zu den tatsächlich dokumentierten TME. Hier bestünde Handlungsbedarf zur Verbesserung der Falldokumentation mit dem Ziel, die Validität der ermittelten Daten zu erhöhen. Dies gilt ebenfalls für die Dokumentation der postoperativen Morbidität. Sie aber nicht Thema dieser Arbeit und Diskussion ist und wird auch in anderen Studien als schwierig beurteilt wird [11].

- Im Rahmen des histopathologischen Tumorstaging wird von allen Gesellschaften und Autoren ein korrektes Lymphknotenstaging mit mindestens 12 untersuchten Lymphknoten seit langer Zeit und auch schon in dem hier untersuchten Zeitraum von 1996 bis 1998 gefordert.

Dies ist speziell interessant und wichtig für die von uns untersuchte Tumoruntergruppe des Stadium UICC II. Sie muß mit einem Lymphknotenstatus N0 einhergehen. Ein N0-Status darf nur dann festgelegt werden, wenn tatsächlich 12 Lymphknoten untersucht und als tumorfrei befundet wurden. Bei keinem Patienten des untersuchten Klientels wurde die Untersuchung von mindestens 12 Lymphknoten dokumentiert, was allerdings nicht bedeuten muß, daß nicht mindestens 12 Lymphknoten untersucht wurden. Die guten chirurgischen Ergebnisse schließen mit hoher Wahrscheinlichkeit Fehldiagnosen bezüglich des Lymphknotenstatus aus. Trotzdem besteht hier Handlungsbedarf zur Verbesserung der Dokumentation. Therapeutische Daten müssen abgesichert sein müssen, um sie valide und verlässlich mit externen Daten und Veröffentlichungen vergleichen zu können.

Hier gelten für die pathologisch-anatomische Befunddokumentation dieselben Aussagen, wie sie schon über die Dokumentation der TME gemacht wurden [60].

Inzwischen erfolgt durch untersuchenden Pathologen an der Klinik eine standardisierte Befunddokumentation, die der Dokumentaion der Studiengruppe Kolon-/ Rektumazinome (Primärtumor) entspricht, da die Abteilung an der prospektiven Erhebung dieser Gruppe beteiligt ist.

- Vor dem Hintergrund der guten chirurgischen Ergebnisse ist außerdem - wie auch durch andere Autoren geschehen - zu hinterfragen, ob eine generalisierte Radiochemotherapie in dieser Gruppe Sinn machen würde. Diese Überlegung ist unabhängig von den in Multicenterstudien ganz offensichtlich ermittelten Vorteilen der kombinierten Therapieformen (chirurgische Therapie kombiniert mit adjuvanter Radiochemotherapie oder neo-adjuvanter Radiochemotherapie) gegenüber der rein chirurgischen Therapie [1, 52, 55, 57].

In diesem Zusammenhang muß auch die kleine Fallzahl in dieser Arbeit und teilweise lückenhafte Dokumentation berücksichtigt werden. Die hier ermittelten Daten und Ergebnisse würden sich zwar nicht dramatisch ändern – sogar eine Verdopplung der Rezidivraten wäre zum Beispiel noch akzeptabel – aber sie würden eher durchschnittlich erscheinen und somit die oben genannten Studienergebnisse nicht unterstreichen [73].

- Derzeit wird in der Abteilung, in der diese Untersuchung durchgeführt wurde, gemäß den aus dem Jahr 2002 stammenden Richtlinien zur Therapie des kolorektalen Karzinoms vorgegangen. Das bedeutet, daß UICC II-Tumoren grundsätzlich postoperativ einer adjuvanter Radiochemotherapie zugeführt werden.

Im untersuchten Kollektiv wurden unter „individualisierten“ Voraussetzungen anscheinend sehr gute postoperative Ergebnisse bezüglich der Lokalrezidivraten und der Überlebenszeiten ohne adjuvante Therapie und bei individualisierter Indikationsstellung erzielt. Trotzdem muß sich die Abteilung den Vorgaben der Richtlinien anschließen. Dies ist dadurch begründet, daß die hier durchgeführte Untersuchung nur eine geringe statistische Aussagekraft im Vergleich zu den großen prospektiven, randomisierten Studien hat.

- Die neuesten Entwicklungen gehen nun, wie zu Anfang der Diskussion erwähnt, zur Empfehlung der neoadjuvanten Radiochemotherapie. Hiermit wird durch die beteiligten Gesellschaften, im Vergleich zu den bisherigen Empfehlungen, schon ein weiterer Schritt in der kombinierten Therapie gemacht. In den neuesten Richtlinien von August 2004 wird von den Autoren selbst eingeräumt, daß dieser Schritt gemacht wurde, obwohl immer noch nicht genau geklärt ist, wie effizient eine alleinige chirurgische Therapie UICC II-Tumoren behandeln kann und ob sie Nachteile gegenüber der kombinierten Behandlung hat [55, 73].  
Es existiert diesbezüglich nur eine prospektiv randomisierte Studie, die den chirurgischen Standard bei der Therapie des Rektumkarzinoms untersucht. Diese Ergebnisse wurden 1994 in Frankreich veröffentlicht. [11, 88].

## 7 Literatur

1. Ulrich A, Hartef M, Weitz J, Friess H, Büchler M, *Der Stellenwert der (neo)adjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2004. 129: p. 957-62.
2. Hotz HG, *Epidemiologie und ätiologische Faktoren*, in *Operationskurs Kolorektales Karzinom*, R.N. Buhr HJ, Editor. 1998: Heidelberg. p. 3-9.
3. Buhr HJ, Kroesen A, *Der koloanale Pouch (CAP)*, in *Operationskurs kolorektales Karzinom*, B. JH, Editor. 1998, Johann Ambrosius Verlag Heidelberg: Heidelberg, Leipzig. p. 71-76.
4. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut (Hrsg.), w.r.d., [www.rki.de](http://www.rki.de), 2004.
5. Ries LAG, Eisner M, Kosarz CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Edwards BK (eds.), *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001*, National Cancer Institute, Bethesda, MD. <http://seer.cancer.gov/csr>, 2004.
6. Couturier D., *[In Process Citation]*. Bull Acad Natl Med, 2002. 186(2): p. 421-43; discussion 443-5 .
7. Herzog U, *Entzündliche Darmerkrankungen*, in *Das Rektumkarzinom - Diagnostik, Behandlung, Resultate*, V.H. Huber, Editor. 1994: Bern; Goettingen; Toronto; Seattle. p. 6-7.
8. Gall FP, Hermanek P, Tonak J., *Maligne Tumoren des Rektums*, in *Chirurgische Onkologie*. 1986: Berlin-Heidelberg. p. 530-557.
9. Winkler, *Geschichte der Rektumchirurgie - Unter besonderer Berücksichtigung der kontinenzerhaltenden Operationen*, in *Rektumkarzinom - Sphinktererhaltende Operationen*, M. Reifferscheid, Editor. 1983, Georg Thieme Verlag: Stuttgart ; New York. p. 1.

10. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Unterstützung der Deutschen Krebshilfe in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, *Leitlinien "Kolorektales Karzinom" 2004.* [www.medizin.uni-tuebingen.de/itz/pdfinhal/kolorekt.pdf](http://www.medizin.uni-tuebingen.de/itz/pdfinhal/kolorekt.pdf), 2004.
11. Marusch F, Koch A, U. Schmidt, S. Geissler, M. Pross, A. Roessner, F. Köckerling, I. Gastinger, H. Lippert, Studiengruppe "Kolon-/Rektumkarzinome (Primärtumor)", *Prospektive Multizenterstudien "Kolon-/ Rektumkarzinome" als flächendeckende chirurgische Qualitätssicherung.* *Chirurg*, 2002(73): p. 138-146.
12. Göhl J, Merkel S, Rödel C, Hohenberger W, *Can neoadjuvant radiotherapy improve the results of multivisceral resections in advanced rectal carcinoma (cT4a).* *Colorectal Disease*, 2003(5): p. 436-441.
13. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J, *Preoperative Radiochemotherapy and Sphincter-Saving Resection for T3 Carcinomas of the Lower Third of the Rectum.* *Annals of Surgery*, 2001(234): p. 633-640.
14. Swedish-Rectal-Cancer-Trial, *Improved Survival With Preoperative Radiotherapy in Resectable Rectal Cancer.* *The New England Journal of Medicine*, 1997. 336(3): p. 980-987.
15. Zimmermann F, Molls M, *Indikationen zur neoadjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom.* *Der Chirurg*, 2003. 74(10): p. 887-896.
16. Shia JS, Guillem J, Moore HG, Tickoo SK, Qin Jing, Ruo, L, Suriawinata A, Paty PB, Minsky BD, Weiser MR, Temple LK, Wong DW, Klimstra DS,, *Patterns of Morphologic Alteration in Residual Rectal Carcinoma Following Preoperative Chemoradiation and Their Association With Long-term Outcome.* *Am J Surgical Pathol*, 2004. 28(2): p. 215-22.
17. Harvey EH, Young M, Flanigan TL, Carlin AM, White MT, Tyburski JG, Weaver DW, *Complications are Increased with the Need for an Abdominal-Assited Kraske Procedure.* *The American Surgeon*, 2003. 70(3): p. 193-7.

18. Wiley MJ, Rieger N, *Audit and The Birth of The Abdomino-perineal Excision For Carcinoma of The Rectum*. Australian und New Zealand Journal of Surgery, 2003. 73(9): p. 858-861.
19. Herzog U, *Operationstechnik und Frühresultate*, in *Das Rektumkarzinom - Diagnostik, Behandlung, Resultate*, V.H. Huber, Editor. 1994: Bern; Goettingen; Toronto; Seattle. p. 70-94.
20. Deutsche Krebsgesellschaft und ihre Arbeitsgemeinschaften, *Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten*. [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/cho-rekt.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/cho-rekt.htm) - momentan nicht mehr abrufbar, 2000.
21. Bruch HP, Schwandner O, Keller R, Farke S, Schiedeck THK, *Chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms*. Der Chirurg, 2003. 74(10): p. 905-914.
22. Brown G, Kirkham A, Williams GT, Bourne M, Radcliffe AG, Sayman J, Newell R, Sinnatamby C, Hoald RJ, *High-Resolution MRI of the Anatomy Important in Total Mesorectal Excision of the Rectum*. American Journal of Radiology, 2004. 182(2): p. 431-9.
23. Matzel KE, Merkel S, Hohenberger W, *Lokale Therapieprinzipien beim Rektumkarzinom*. Der Chirurg, 2003. 74(10): p. 897-904.
24. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Wenisch H, Ernst M, Manger T, Wolff S, Pross M, Tautenhahn J, Gastinger I, Lippert H, *Early postoperative results of surgery for rectla carcinoma as a function of the distance of the tumor from the anal verge: results of a multicenter prospective evaluation*. Langenbeck's Archives of Surgery, 2002. 387(7): p. 94-100.
25. Stelzner F, *Geschichte und Ergebnisse der Chirurgie des Rektumkarzinoms*, in *Das Rektumkarzinom - Geschichte, Epidemiologie, Pathologie, Diagnose und Therapie*, H.P. Gall FP, Schweiger M., Editor. 1982: Erlangen. p. 10-15.



26. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Meyer L, Steinert R, Pross M, Koeckerling F, Bauer H, Schoenleben K, Halbfass HJ, Scheele J, Gastinger I, Lippert H, Studiengruppe "Kolon/Rektum Karzinome (Primaertumor)", *Stellenwert der Rektumextirpation im Therapiekonzept des tief sitzenden Rektumkarzinoms*. *Chirurg*, 2003(74): p. 341-352.
27. McDonald PJ, Heald R, *A survey of postoperative function after rectal anastomosis with circular stapling devices*. *British Journal of Surgery*, 1983. 70: p. 727-729.
28. Parc R, Tiret E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J, *Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma*. *British Journal of Surgery*, 1986. 73(February): p. 139-141.
29. Lazorthes F, Frages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E, *Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum*. *British Journal of Surgery*, 1986. 73(February): p. 136-138.
30. Erikson MT, Wibe A, Syse A, Haffner J, Wiig JN - Norwegian Rectal Cancer Group - Norwegian Gastrointestinal Cancer Group, *Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway*. *British Journal of Surgery*, 2003. 91: p. 210-6.
31. Gall FP, Hermanek P, Tonak J., *Kombinierte abdomino-perineale Exzision (im deutschen Sprachgebiet Rektumextirpation, auch Rektumamputation)*, in *Chirurgische Onkologie*. 1986: Berlin-Heidelberg. p. 531-532.
32. Kasparek R, Schumpelick V, *Sphincter preserving techniques: from anterior resection to coloanal anastomosis*. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 1998(383): p. 397-401.
33. Kneist W, Junginger T, *Rektumextirpation beim tiefsitzenden Rektumkarzinom*. *Der Chirurg*, 2004. 75(1): p. 88-89.
34. Porter GA, Soskoine C, Yakimets WW, Newman SC., *Surgeon-Related Factors and Outcome in Rectal Cancer*. *Annals of Surgery*, 1998. 227(2): p. 157-67.

35. Bueß G, *Transanale Endoskopische Mikrochirurgie*, in *Endoskopie - Von der Diagnostik bis zur neuen Chirurgie*, Bueß G, Editor. 1990, Deutscher Ärzte-Verlag: Köln - Tübingen. p. 288-311.
36. Kneist W, Terzic A, Burghardt J, Heintz A, Junginger T, *Selektion von Patienten mit Rektumtumoren zur lokalen Exzision aufgrund der präoperativen Diagnostik*. *Der Chirurg*, 2004. 75(1): p. 168-75.
37. Hershman JM, Myint A, Makin CA, *Multi-modality approach in curative local treatment of early rectal carcinomas*. *Colorectal Disease*, 2002(5): p. 445-50.
38. Bedrosian I, Rodriguez-Bigas M, Feig B, Hunt KK, Ellis L, Curley SA, Vauthey JN, Celclos M, Crane C, Janjan N, Skibber JM, *Predicting the Node-Negative Mesorectum After Preoperative Chemoradiation for Locally Advanced Rectal Cacinoma*. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2004. 8(1): p. 56-63.
39. Marusch F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H, *Erwiederung - Rektumextirpation beim tiefsitzenden Rektumkarzinom*. *Der Chirurg*, 2004. 75(1): p. 89-90.
40. Lehnert Th, Golling M, Buchholz J, *Lokoregionäres Rezidiv des Rektumkarzinoms*. *Der Chirurg*, 2004. 75(1): p. 38-44.
41. Heald RJ, Karanjia N, *Results o radical Surgery for Rectal Cancer*. *World Journal of Surgery*, 1992. 16: p. 848-857.
42. Heald RJ, *Holy Plane of rectal surgery*. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1988. 81(September 1988): p. 503-508.
43. Heald RJ, Ryall R, *Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer*. *Lancet*, 1986. 1(8496): p. 1479-82.
44. Herzog U, *Lateraler Sicherheitsabstand/ Mesorektumbefall und Prognose*, in *Das Rektumkarzinom - Diagnostik, Behandlung, Resultate*, V.H. Huber, Editor. 1994: Bern; Goettingen; Toronto; Seattle. p. 49.
45. Scheidbach H, Köckerling F, *Laparoscopy for Rectal Carcinoma: Abdominoperineal Excision*. *Seminars in Laparoscopic Surgery*, 2004. 11(3): p. 19-22.

46. Bretagnol F, Rullier E, Couderc P, Rullier A, Saric J., *Technical and oncological feasibility of laparoscopic total mesorectal excision with pouch coloanal anastomosis for rectal cancer*. Colorectal Disease, 2003. 5(10): p. 451-3.
47. Schumpelick V, Braun J, *Die intersphinctaere Rectumresektion mit radikaler Mesorectumresektion und coloanaler Anastomose*. Der Chirurg, 1996(67): p. 110-120.
48. Rullier E, Cunha A, Coudere P, Rullier A, Gontier R, Saric J, *Laparoscopic inersphincteric resection with coloplasty and coloanal anastomosis for mid and low rectal cancer*. British Journal of Surgery, 2003. 90: p. 445-51.
49. Koeckerling F, Reymond M, Schneider C, Witteking Ch, Scheidbach H, Konradt J, Koehler L, Baerlehner E, Kuthe A, Bruch HP, Hohenberger W, The Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group, *Prospective Multicenter Study of the Quality of Oncologic Resections in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery for Cancer*. Diseases of Colon and Rectum, 1998(08, August 1998): p. 963-970.
50. Gall FP, Scheele J, *Maligne Tumoren des Rektums - Nichtchirurgische Therapie*, in *Die Praxis der Chirurgie - Chirurgische Onkologie - Histologie und stadiengerechte Therapie maligner Tumoren*, H.P. Gall FP, Tonak J, Editor. 1986: Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo. p. 557-560.
51. Bokey EL, Oejerskog B, Chapuis PH et al., *Local recurrence after curative excision of rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection*. Br J Surg, 1999(86): p. 1164.
52. Krook JE, Moertel C, Gunderson LL, Wieand HS, Collins RT, Beart RW, Kubista TP, Poon MA, Meyers WC, Mailliard JA, Twito DI, Morton RF, Veeder MH, Witzig FE, Cha S, Vidyarthi SC, *Effective Surgical Adjuvant Therapy For High-Risk Rectal Carcinoma*. The New England Journal of Medicine, 1991. 324(March 14): p. 709-715.
53. GITS Group, *Prolongation of the Disease-Free Interval In Surgically Treated Rectal Carcinoma*. The New England Journal of Medicine, 1985. 312(23): p. 1465-72.

54. Herzog U, *Adjuvante Therapie*, in *Das Rektumkarzinom - Diagnostik, Behandlung, Resultate*, V.H. Huber, Editor. 1994: Bern; Goettingen; Toronto; Seattle. p. 94-98.
55. Hermanek P, Heald RJ, *Pre-operative radiotherapy for rectal carcinoma? Has the case really been made for short course pre-operative radiotherapy if surgical standards for rectal carcinoma are optional?* Colorectal Disease, 2003(6): p. 10-4.
56. Wheeler JMD, Warren B, Mortensen NJ, Eknayaka N, Kulacoglu H, Jones AC George BD, Kettlewell MGW, *Quantification of Histologic Regression of Rectal Cancer After Irradiation*. Diseases of Colon and Rectum, 2002. 45(8): p. 1051-6.
57. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten H, Pahlman, L, Glimelius B, Van Krieken H, Leer JWH, Van De Velde CJH,, *Preoperative radiotherapy combined with Total Mesorectal Excision for resectable rectal cancer*. The New England Journal of Medicine, 2001. 345(9): p. 638/42.
58. Mohiuddin M, Lingareddy V, Marks G, *Long-Term Results of "Selective Sandwich" Adjunctive Radiotherapy for Cancer of the Rectum*. American Journal of Clinical Oncology, 1994. 17(3): p. 264-8.
59. Schaffer M, Thoma M, Wilkowski R, Schaffer P, Dühmke E,, *Radio-Chemotherapy as a Preoperative Treatment for Advanced Rectal Cancer. Evaluation of Down-Staging and Morbidity*. Onkologie, 2002. 25: p. 352-6.
60. Bouzourene H, Bosman FT, Seelentag W, Matter M, Coucke P,, *Importance of Tumor Regression Assessment in Predicting the Outcome in Patients with Locally Advanced Rectal Carcinoma Who Are Treated with Preoperative Radiotherapy*. Cancer, 2002. 94(4): p. 1121-30.
61. Nagtegaal ID, Marijnen CMA, Kranenbarg EK, Mulder-Stapel A, Hermans J, van de Velde CJH, van Krieken HJM and the Pathology Review Committee, *Short-term preoperative radiotherapy interferes with the determination of pathological parameteres in rectal cancer*. Journal of Pathology, 2002. 197(3): p. 20-7.

62. Deutsche Krebsgesellschaft und ihre Arbeitsgemeinschaften, *Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten*. [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/cho-rekt.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/cho-rekt.htm), 2002.
63. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio VW, *Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum*. *Surgery*, 1998. 124(Number 4): p. 612-618.
64. Leong AF, *Selective total mesorectal excision for rectal cancer*. *Dis Colon Rectum*, 2000(43): p. 1237.
65. Reifferscheid M, *Tiefe anteriore Rektumresektion (TAR), in Rektumkarzinom, Sphinktererhaltende Operationsverfahren*. 1983: Stuttgart, New York. p. 44.
66. Spröder J, *Präparationsebenen des männlichen und des weiblichen Beckens*, in *Operationskurs kolorektales Karzinom*, R.N. Buhr JH, Editor. 1998, Johann Ambrosius Verlag Heidelberg: Heidelberg, Leipzig. p. 86.
67. Spröder J, *Perineale Präparationsebene*, in *Operationskurs kolorektales Karzinom*, R.N. Buhr JH, Editor. 1998, Johann Ambrosius Verlag Heidelberg: Heidelberg, Leipzig. p. 87.
68. Gall FP, Hermanek P, Tonak J., *Maligne Tumoren des Rektums - TATA*, in *Chirurgische Onkologie*. 1986: Berlin-Heidelberg. p. 553.
69. Gall FP, Scheele J, *Maligne Tumoren des Rektums - Abb. zur LK Metast.*, in *Die Praxis der Chirurgie - Chirurgische Onkologie - Histologie und stadiengerechte Therapie maligner Tumoren*, H.P. Gall FP, Tonak J, Editor. 1986: Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo. p. 544.
70. Siebeck M, Aust D, Gross M, Lau-Werner U, Lersch Ch, Ruppert R, Sackmann M, Schalhorn A, Schmidbauer St., Wilkowski R, Zimmermann F, *Rektumkarzinome*. *Manual Gastrointestinale Tumoren*, 2001: p. 244-265.

71. Gall FP, Scheele J, *Differenzierte chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms*, in *Die Praxis der Chirurgie - Chirurgische Onkologie - Histologie und stadiengerechte Therapie maligner Tumoren*, H.P. Gall FP, Tonak J, Editor. 1986: Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo. p. 549-550.
72. Gall FP, Scheele J, *Maligne Tumoren des Rektums - Höhereinteilung*, in *Die Praxis der Chirurgie - Chirurgische Onkologie - Histologie und stadiengerechte Therapie maligner Tumoren*, H.P. Gall FP, Tonak J, Editor. 1986: Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo. p. 522.
73. Kneist W, Heintz A, Wolf HK, Junginger T, *Totale Mesorektumresektion bei Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels*. *Chirurg*, 2003(74): p. 125-131.
74. Hermanek P, *TNM-Klassifikation*. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd, 1992. 40-5.
75. Metzger U, *Darmkrebs: Fakten und Handlungsbedarf*, . 2003, Nationales Krebs-Bekämpfungsprogramm.
76. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, *Leitlinien zur Therapie des Rektumkarzinoms*. Beilage zu den Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1997. 4/1997.
77. Thomscke D, Kyau-Ummen B, Halbfuß HJ, *Lokalrezidiv- und Überlebensraten nach Rektumkarzinomoperationen und multimodaler Therapie*. *Chirurg*, 2002(73): p. 245-254.
78. Sauer R, Fietkau R, Molls M, Sack R, *Radiotherapie der kolorektalen Karzinome*. Leitlinien der Radioonkologie, 2000.
79. Tveit KM, Gulvog I, Hagen S, Trondsen E, Harbitz T, Nygaard K, Nilsen JB, Wist E, Hannisdal E on behalf of the Norwegian Adjuvant Rectal Cancer Project Group, *Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer*. *British Journal of Surgery*, 1997. 84: p. 1130-35.

80. Rodel C, Hohenberger W, Sauer R, *Adjuvant and neoadjuvant therapy of rectal carcinoma. The current status.* Strahlenther Onkol., 1998(174): p. 497-504.
81. Meyer T, Merkel S, Stellwag M, Hohenberger W, *Der Chirurg als Kostenfaktor - Kostenanalyse am Beispiel der chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinoms.* Der Chirurg, 2002. 73(2<sup>^</sup>): p. 167-73.
82. Hermanek P, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A et. al., *Vergleichende Beurteilung der onkologischen Ergebnisqualität beim colorektalen Carcinom - Klinikvergleiche anhand von Surrogatendpunkten?* Der Chirurg, 1999. 70: p. 407.
83. Enker WE, Thaler TT, Cranor ML, Polyak T, *Total Mesorectal Excision in the Operative Treatment of Carcinoma of the Rectum.* Journal of the American College of Surgeons, 1995. 181: p. 335-46.
84. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ, *Mesorectal excision for rectal cancer.* The Lancet, 1993. 341(Feb 20): p. 457-460.
85. McArdle CS, Hole D, *Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival.* British Medical Journal, 1991. 302: p. 1501-05.
86. Fielding LP, *Colorectal Carcinoma Mesorectal Excision for Rectal Cancer.* The Lancet, 1993. 341(Februar 20): p. 471-472.
87. Junginger T, Kneist W, Sultanov F, Heintz A, *Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms - Ergebnisse einer prospektiven Studie.* Der Chirurg, 2003. 74(5): p. 444-451.
88. Rouffet F, Hay JM, Vacher B et al., *Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial.* Diseases of Colon and Rectum, 1994. 37: p. 651-9.
89. M. Siebeck, Aust D, M. Gross, U. Lau-Werner, Ch. Lersch, R. Ruppert, M. Sackmann, A. Schalhorn, St. Schmidbauer, R. Wilkowski, F. Zimmermann, *Rektumkarzinome.* MUNUAL Gastrointestinale Tumoren, 2001: p. 244-265.

90. Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P., *Intraoperative Spillage of Tumor Cells in Surgery for Rectal Cancer*. Diseases of Colon and Rectum, 1990. 39(7): p. 610-4.
91. Bonadeo FA, Vaccaro CA, Benati ML et al., *Rectal cancer. Local recurrence after surgery without radiotherapy*. Dis Colon Rectum, 2001(44): p. 374.



## 8 Lebenslauf

Name: Volker Hahne  
Geburtsdatum: 10.10.1974  
Geburtsort: Bonn  
Wohnort: Exzellenzstr. 41  
44287 Dortmund  
Eltern: Dr. Friedrich Wilhelm Hahne, Apotheker  
Hildegard Hahne, geb. Mook, Apothekerin

### Schulbildung:

1981 – 1985 Aplerbecker Grundschule, Dortmund-Aplerbeck  
1985 – 1994 Gymnasium an der Schweizer Allee, Dortmund-Aplerbeck  
1994 Abitur

### Wehrersatzdienst:

1994 – 1995 Ambulante Krankenpflege; Caritas Sozialstation,  
Dortmund-Aplerbeck

### Studium:

1995 Architektur; TU Braunschweig  
1996 – 2002 Humanmedizin; WWU-Münster  
1999 – 2000 Humanmedizin;  
University of Wales College of Medicine  
Cardiff, Wales (einjähriges Erasmusstipendium)  
2001 United States Medical Licensing Examination (USMLE)  
Step II  
2002 3. Staatsexamen; WWU-Münster

Praktisches Jahr:

2001 - 2002 Chirurgie und Unfallchirurgie, Raphaelsklinik Münster  
Innere Medizin, Raphaelsklinik Münster  
Orthopädie, Uniklinik der Westfälischen Wilhelms  
Universität, Münster

Berufliche Tätigkeiten:

2003 Feb.-Aug. House Officer (AiP), Allgemein Chirurgie/ Urologie  
Ysbyty Gwynedd, Bangor, Wales

2003 Aug.-Okt. House Officer (AiP), Allgemein Chirurgie/ Endokrine  
Chirurgie University Hospital of Wales, Cardiff,

2003/04 Okt./Feb. House Officer (AiP), Trauma und Orthopädie  
University Hospital of Wales, Cardiff,

2004 Feb.-Aug. House Officer (AiP), Innere Medizin/ Pulmonologie  
Ysbyty Gwynedd, Bangor, Wales

Seit Jan. 2005 Assistenzarzt, Orthopädie  
Klinikum Dortmund

Sonstige Tätigkeiten:

2002 / 2003 Referent für Orthopädie  
„Vorlesungsreihe über die Grundlagen der Orthopädie“  
Kinderkrankenpflegeschule Clemens-Hospital, Münster

Dortmund, im September 2005

## 9 Danksagung

Besonders danken möchte ich auch Herrn Dr. med. F. Raulf für die Heranführung an das Thema, die ständige Hilfe und Erreichbarkeit und die konstruktive Kritik bei Auswertung und Verfassung der Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. P. Preusser für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. med. C. Spieker für die Möglichkeit an der Raphaelsklinik Münster die notwendigen Daten zu erfassen, Auswertungen vorzunehmen und für die konstruktive Kritik bei der Verfassung der Arbeit.

Außerdem danke ich Frau Heike Schulz und Frau Birgit Kück aus der Abteilung für Koloproktologie der Raphaelsklinik Münster für ihre Hilfe bei der Datenerfassung.

Schließlich möchte ich noch meiner Familie, besonders meinen Eltern, für die Unterstützung bei dieser Arbeit und des während des Studiums danken.