

Chirurgische Abteilung der Virngrund-Klinik Ellwangen
(Chefarzt: apl. Prof. Dr. B. Ultsch)

**Kolon- und Rektumresektionen.
Langzeitergebnisse nach radikaler Operation**
(Vergleich eines Hauses der Regelversorgung mit den Ergebnissen der
Literatur als Beitrag zur Qualitätssicherung)

Franz Josef Grill

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des
akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. B. Ultsch
2. Univ.-Prof. Dr. J.R. Siewert

Die Dissertation wurde am 13.02.2002 bei der Technischen
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für
Medizin am 17.07.2002 angenommen.

Für meine Frau und meine Mutter

Inhalt

1	EINLEITUNG	4
1.1	Geschichtliches	4
1.2	Tumorbiologische Aspekte	5
1.3	Pathologisch-anatomische Grundlagen	6
1.4	Eigene Zielsetzung	6
2	MATERIAL UND METHODIK	7
2.1	Patientenerfassung	7
2.2	Patientendaten	8
2.2.1	Persönliche Daten der Patienten	8
2.2.2	Präoperative Begleiterkrankungen	8
2.2.3	Tumورlage	8
2.2.4	Einteilung der Kolon- und Rektumkarzinome nach der TNM-Klassifikation und nach Dukes	8
2.2.5	Definition Grading	10
2.2.6	Operationsdringlichkeit und tumorbedingte Komplikationen	10
2.2.7	Tumormarker	10
2.2.8	Operationsverfahren	10
2.2.9	Begriffsdefinition ein-/mehrzeitige Operation	11
2.2.10	Einteilung in kurative und nicht-kurative Karzinomentfernung nach der R-Klassifikation	11
2.2.11	Postoperative chirurgische Komplikationen	11
2.2.12	Postoperative nicht-chirurgische Komplikationen	12
2.2.13	Postoperative Letalität	12
2.2.14	Zusatztherapien	12
2.3	Nachbefragung	13
2.3.1	Todeszeitpunkt und Todesursache	13
2.3.2	Nachsorge	13
2.3.3	Rezidiv-Zeitpunkt und -Ort	13
2.4	Statistische Methoden	14
3	ERGEBNIS	15
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	15
3.1.1	Lost cases	15
3.1.2	Geschlechtsverteilung	15
3.1.3	Altersverteilung	15
3.1.4	Präoperative Begleiterkrankungen	18
3.2	Tumورlage	20
3.3	Tumorstadium und Grading	22
3.3.1	Tumorstadium nach Dukes	22
3.3.2	Tumorinfiltrationstiefe	24
3.3.3	Grading	24
3.4	Metastasen	26
3.4.1	Fernmetastasen	26
3.4.2	Lymphknotenmetastasen	27

3.5	Tumormarker	28
3.6	Elektiv- und Notfalloperationen	30
3.6.1	Operationsdringlichkeit und tumorbedingte Komplikationen	30
3.6.2	Elektiv- und Notfalloperationen nach Dukes-Stadium	31
3.6.3	Postoperative Letalität nach Notfalloperationen	31
3.7	Operationsverfahren und Operationshäufigkeit	32
3.7.1	Operationsverfahren	32
3.7.2	Operationshäufigkeit	33
3.8	Lokaler Residualtumor	35
3.9	Postoperative Komplikationen	36
3.9.1	Komplikationen chirurgisch	37
3.9.2	Komplikationen nicht-chirurgisch	39
3.9.3	Komplikationen nach Alter	40
3.9.4	Komplikationen nach Lokalisation des Tumors	41
3.9.5	Komplikationen nach Dukes-Stadium	42
3.9.6	Postoperative Letalität	44
3.10	Adjuvante Therapie	46
3.11	Rezidivrate nach kurativer Resektion	48
3.11.1	Rezidivrate nach Dukes-Stadium	48
3.11.2	Rezidivrate insgesamt nach kurativer Resektion	49
3.11.3	Lokalrezidive	50
3.12	Überlebensrate	51
3.12.1	Nicht karzinom-bedingter Tod	51
3.12.2	Auswertungsrelevante Daten der lost cases	51
3.12.3	Überlebensraten gesamt und nach Stadien	52
3.12.4	Überlebensraten nach Tumorage	53
3.12.5	5-Jahres-Überlebensraten nach Geschlecht	54
3.12.6	5-Jahres-Überlebensraten nach Alter	54
3.12.7	Überlebensrate von Patienten mit Lebermetastasen	55
3.13	Tumornachsorge	56
4	DISKUSSION	57
4.1	Patientenkollektiv	57
4.1.1	Lost cases	57
4.1.2	Geschlechtsverteilung	57
4.1.3	Altersverteilung	57
4.1.4	Präoperative Begleiterkrankungen	59
4.2	Tumorage	61
4.3	Tumorstadium und Grading	63
4.3.1	Tumorstadium nach Dukes	63
4.3.2	Tumorinfiltrationstiefe	63
4.3.3	Grading	64
4.4	Metastasen	65
4.4.1	Fernmetastasen	65
4.4.2	Lymphknotenmetastasen	65

4.5	Tumormarker	67
4.6	Elektiv- und Notfalloperationen	68
4.6.1	Operationsdringlichkeit und tumorbedingte Komplikationen	68
4.6.2	Elektiv- und Notfalloperationen nach Tumorstadium	68
4.6.3	Postoperative Letalität nach Notfalloperationen	68
4.7	Operationsverfahren und Operationshäufigkeit	69
4.7.1	Operationsverfahren	69
4.7.2	Operationshäufigkeit	73
4.8	Lokaler Residualtumor	74
4.9	Postoperative Komplikationen	75
4.9.1	Komplikationen insgesamt	75
4.9.2	Komplikationen chirurgisch	76
4.9.3	Komplikationen nicht-chirurgisch	76
4.9.4	Komplikationen nach Alter	77
4.9.5	Komplikationen nach Lokalisation des Tumors	77
4.9.6	Komplikationen nach Tumorstadium	77
4.9.7	Postoperative Letalität	78
4.10	Adjuvante Therapie	79
4.10.1	Adjuvante Chemotherapie	79
4.10.2	Adjuvante Bestrahlung	80
4.10.3	Kombinierte Chemotherapie mit Bestrahlung	81
4.10.4	Neue antiproliferative Medikamente	81
4.11	Rezidivrate nach kurativer Resektion	82
4.11.1	Rezidivrate nach Tumorstadium	82
4.11.2	Rezidivrate insgesamt nach kurativer Resektion	82
4.11.3	Lokalrezidive	84
4.12	Überlebensrate	85
4.12.1	Nicht karzinom-bedingter Tod	85
4.12.2	Auswertungsrelevante Daten der lost cases	86
4.12.3	Überlebensraten gesamt und nach Stadien	87
4.12.4	Überlebensraten nach Tumorlage	88
4.12.5	5-Jahres-Überlebensraten nach Geschlecht	89
4.12.6	5-Jahres-Überlebensraten nach Alter	89
4.12.7	Überlebensrate von Patienten mit Lebermetastasen	90
4.13	Nachsorge	91
5	ZUSAMMENFASSUNG	93
6	LITERATURVERZEICHNIS	96
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	107
8	TABELLENVERZEICHNIS	109
9	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	111
10	ANHANG	114

1 Einleitung

Dickdarmkarzinome stehen bei den Männern mit 12% nach dem Bronchialkarzinom an zweiter Stelle, bei Frauen hinter dem Mammakarzinom mit 16% ebenfalls an zweiter Stelle der Krebstodesfälle.

Trotz aller Fortschritte in der differenzierten Therapie des Rektumkarzinoms versterben in Deutschland pro Jahr fast 10000 Menschen an einem Rektumkarzinom (Markus [58]).

Unter Berücksichtigung tierexperimenteller Studien sowie klinisch-radiologisch bestimmter Tumorverdopplungszeiten menschlicher Tumoren ist eindeutig, dass der operative Eingriff zur Sanierung des Primärtumors relativ spät im Verlauf der Gesamttumorerkrankung erfolgt.

Für die Induktionsphase werden Zeiträume zwischen 15 und 25 Jahren postuliert, für die Zeit des Karzinoma in situ weitere 5 bis 10 Jahre. Für unterschiedliche Tumortypen werden Invasionsphasen zwischen ein und fünf Jahren angenommen. Es schließt sich eine Disseminationsphase über ein bis fünf Jahre an.

Somit kommt die Chirurgie des Primärtumors relativ spät (Herfarth [32]). Daraus resultiert ein hoher Stellenwert der Radikaloperation, deren Ergebnisse Ziel dieser Dissertation sind.

1.1 Geschichtliches

Der Fortschritt in der Rektumchirurgie im letzten Jahrhundert ist besonders durch zwei Entwicklungen nachhaltig beeinflusst worden. Hier ist an erster Stelle die Entwicklung der onkologischen Radikalität zu nennen. Beispielhaft seien zwei Chirurgen genannt, die diese nachhaltig geprägt haben. Dieses ist zum einen der englische Chirurg Ernest Miles, der im Jahre 1908 ein Operationsverfahren zur radikalen Entfernung eines Mastdarmkrebses einschließlich des Schließmuskelapparates beschrieb. Diese sogenannte abdominoperineale Rektumexstirpation ist ein Verfahren, welches bis heute noch Standard beim lokal fortgeschrittenen, tiefsitzenden Rektumkarzinom ist. Schon er wies damals, ohne dies besonders zu untersuchen, auf die Bedeutung der Lymphknoten beim Rektumkarzinom hin.

Rezidivraten von über 50% nach Operation eines Rektumkarzinoms veranlaßten den Tübinger Chirurgen Westhues zur systematischen Untersuchung des Lymphknotenbefalls beim Rektumkarzinom. Es ist sein Verdienst, die medizinische Fachwelt auf die Bedeutung der Lymphknotenentfernung beim Rektumkarzinom hingewiesen zu haben. Er arbeitete systematisch Operationspräparate auf und beschrieb die Lymphknotenmetastasierung beim Rektumkarzinom. Tumoren des mittleren und oberen Rektums metastasieren nur zur Seite und nach proximal. Hier besonders entlang der großen Gefäße der Arteria und Vena hämorrhoidalis superior.

Westhues widersprach der damaligen Technik, diese Gefäße tumornah abzusetzen. Dabei blieben, so postulierte er, ein großer Teil der potentiell befallenen Lymphknoten in situ. Nur Tumore des unteren Drittels können auch nach distal und hier über die ileoinguinalen Lymphknoten Metastasen setzen.

Auch Dukes stellte 1932 eingehende Untersuchungen zur lymphogenen Metastasierung des Rektumkarzinoms an.

Bereits ab 1903 hatte Clogg in London ausgedehnte Studien über die Lymphknotenmetastasierung beim Kolonkarzinom intraoperativ, am Resektat und postmortal unternommen. Er erkannte die Beziehung zwischen Lymphabfluß und

zugehörigem arteriellem Versorgungsgebiet verschiedener Abschnitte des Kolons. Er untersuchte auch systematisch die Lokalisation entzündlich veränderter und tumorinfiltrierter Lymphknoten im Verhältnis von Primärtumor und Abflußgebiet. Weiterhin beschrieb er eingehend das technische Vorgehen, Darmabschnitte soweit zu mobilisieren, dass das gesamte Lymphabflußgebiet resezierbar wurde. Er berichtet auch über autoptische Untersuchungen, in denen sich Lymphknotenmetastasen im Bereich eines belassenen, regionalen Lymphabflußgebietes nach Primärtumorresektion fanden (Herfarth [33]).

Die operative Behandlung kolorektaler Karzinome ist in den 70er und 80er Jahren noch erheblich erleichtert worden (Keller [46], Markus [58]). Verbesserte Nahtmaterialien, die Einführung der maschinellen Anastomosierung, die Fortentwicklung der künstlichen Ernährung, die Anwendung der orthograden Darmlavage und die perioperative Antibiotikaphylaxe sind als wesentliche Neuerungen zu erwähnen. Die damit verbundene größere Sicherheit des operativen Eingriffs hat zu einer Ausweitung der Indikation auf höhere Altersgruppen und fortgeschrittenere Tumoren bis hin zur einzeitigen Resektion von Primärtumor und Fernmetastase geführt. Von der Institutionalisierung einer regelmäßigen Tumornachsorge zur Früherkennung von Rezidiven und Fernmetastasen und einer gezielten onkologischen Nachbehandlung (Strahlen-, Chemo-, Immuntherapie) wurde darüberhinaus eine Verbesserung der Langzeitergebnisse erwartet.

Die laparoskopische Tumorchirurgie wurde seit Anfang der 90er Jahre bei Kolon- und Rektumresektion erprobt. Ein etabliertes Verfahren stellt sie bislang noch nicht dar, eine ausreichende Wertung steht noch aus (Bennet [5]).

Bezüglich der Geschichte der Chemotherapie ist zu berichten, dass die erste Generation der adjuvanten Monotherapie von 1960 bis 1970 enttäuschte, die zweite Phase von 1970 bis 1983 mit adjuvanten Kombinationstherapien konnte nicht überzeugen. Der Versuch einer immunmodulatorischen Behandlung mit Levamisol zeigte keine signifikanten Veränderungen der Überlebenszeit. Erst die adjuvante Therapie mit 5-Fluorouracil und Levamisol brachten dann deutlich verbesserte Ergebnisse. 1991 kam man dann zu dem Ergebnis, dass für Patienten mit Dukes C-Kolonkarzinom, die nicht in klinischen Studien aufgenommen werden können, eine adjuvante Kombinationsbehandlung mit 5-Fluorouracil und Levamisol erfolgen sollte. Zu einer routinemäßigen adjuvanten Therapie beim Dukes B-Kolonkarzinom wurde nicht geraten (Farthmann [18]).

Auch eine Kombinationsbehandlung mit 5-Fluorouracil und Leucovorin führte zu verbesserten Ergebnissen.

1.2 Tumorbiologische Aspekte

Kolonkarzinome breiten sich zirkulär und nicht longitudinal aus, so dass eine minimale Resektionsgrenze von 20 mm als ausreichend akzeptiert wird. Beim Kolon ist eine Resektion mit genügend Abstand zum Primärtumor immer möglich. Die Resektionsgrenze wird mehr durch die Lymphdrainage, d.h. auch durch die Gefäßversorgung, bestimmt (Herfarth [34]).

Clogg beobachtete schon 1908 die Beziehung zwischen Lymphknotenbefall und Tumorabstand und entdeckte damit den mit dem Lymphabfluß nach zentral gerichteten Ausbreitungsweg der Metastasen. Diesem Kaskadenphänomen der lymphogenen Metastasierung – epikolisch, parakolisch, intermediär und zentral –

wird durch die N1-3-Kategorien Rechnung getragen. Nicht selten findet sich eine lokale Lymphangiosis karzinomatosa ohne Lymphknotenbefall, eine Tumorausbreitung, die sich nicht in der N-Kategorie wiederfindet (Herfarth [34]).

Rew [77] untersuchte 1990 die Proliferationscharakteristika von menschlichen kolorektalen Karzinomen in vivo. Es fand sich keine Korrelation zwischen kinetischen Parametern und der Dukes oder histologischen Klassifikation.

1.3 Pathologisch-anatomische Grundlagen

Verglichen mit anderen Malignomen ist der Anteil kolorektaler Karzinome mit Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Operation relativ gering. Bei Bronchialkarzinomen z.B. findet sich bereits in 75% bis 90% ein Lymphknotenbefall, bei Mammakarzinomen in 65% bis 95% und bei Magenkarzinomen in 50% bis 90% der Fälle. Herfarth [33] fand in seinem Patientengut bei Kolonkarzinomen 42% Lymphknotenmetastasen.

Auch Grundmann [28] fand bei kolorektalen Karzinomen nur eine Inzidenz von 25% bis 46% Lymphknotenmetastasen.

Bei subtiler histopathologischer Aufarbeitung finden sich jedoch bei kolorektalen Karzinomen 5 % Mikrometastasen in den Lymphabflußwegen. Eine weitere Besonderheit sind die „Lymphknotensprünge“ (skip-metastases). Das heißt das Umgehen von Lymphknoten durch die Passage der Tumorzellen über perinoduläre Lymphbahnen, so dass tumornahe Lymphknoten frei, tumorferne Lymphknotenstationen befallen sind. Das Entdecken dieser Lymphknotensprünge setzt eine systematische Untersuchung des Operationspräparates voraus. Bei entsprechender Aufarbeitungstechnik des Resektats können mehr als 30 Lymphknoten aufgefunden werden.

Somit ist die radikale Ausräumung des Lymphabflussgebietes zusammen mit der Entfernung des Primärtumors entscheidend für die Heilung des Patienten (Herfarth [33]).

1.4 Eigene Zielsetzung

Zielsetzung der Doktorarbeit war die Bestandsaufnahme der Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinomen innerhalb der Jahre 1985 bis 1995 als Beitrag zur Qualitätssicherung.

Dadurch ergaben sich folgende Fragen:

1. Welche Prognose ad vitam findet sich bei unseren Patienten im Literaturvergleich?
2. Welchen Einfluss haben die Begleiterkrankungen?
3. Wie hoch ist die Lokalrezidivrate im Literaturvergleich?
4. Wie ist die perioperative Letalität?
5. Wie hoch ist die Krankenhaus-Morbidität?
6. Wie hoch ist die Resektions-/Amputationsrate im Literaturvergleich?
7. Erhöht die ausgedehnte Resektion die Morbiditätsrate?

2 Material und Methodik

2.1 Patientenerfassung

Es wurden retrospektiv anhand der Operationsbücher alle Patienten erfasst, die vom 01.01.1986 bis 31.12.1995 mit der Diagnose Kolon- oder Rektumkarzinom an der Virngrund-Klinik reseziert wurden.

Als Kolonkarzinom wurden entsprechend dem Internationalen Dokumentationssystem für kolorektale Karzinome (Gall [20, 22]) Tumoren bezeichnet, deren aboraler Rand bei Messung mit dem starren Rektoskop mehr als 16 cm von der Anocutanlinie entfernt war und somit oral des rektosigmoidalen Übergangs lagen. Weiter distal gelegene Karzinome wurden als Rektumkarzinome bezeichnet.

Insgesamt fanden sich 257 Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen. Patienten mit palliativer Anlage eines Anus praeter ohne Resektion und Patienten mit palliativer lokaler Tumordestruktion wurden nicht erfasst. Die zeigt die Entwicklung der Operationszahlen bei Kolon- und Rektumresektionen von 1986 bis 1995. Im Laufe der Jahre war die Tendenz steigend.

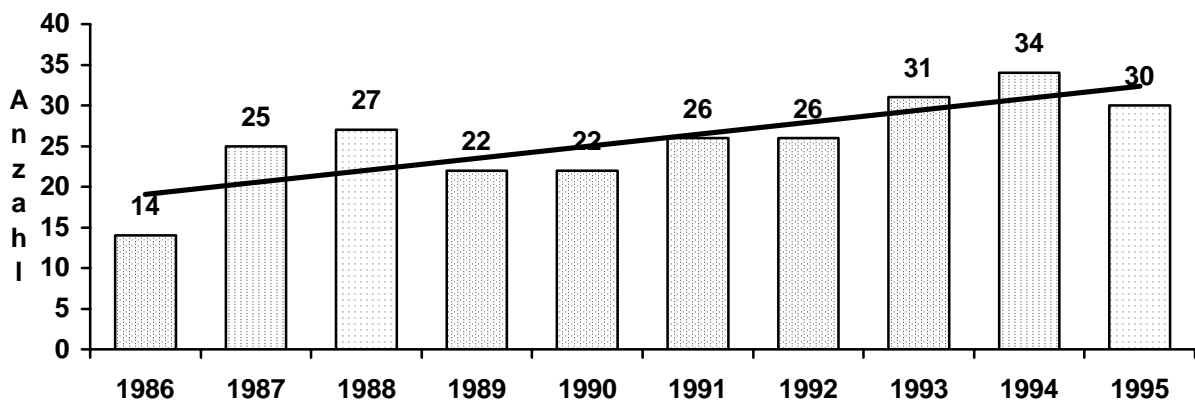


Abbildung 1: Anzahl an Kolon- und Rektumresektionen von 1986 bis 1995

Die Namen der Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen wurden anhand der Operationsbücher ermittelt. Anschließend wurden die Patientenakten im Archiv herausgesucht und anhand des Programmes Exel hinsichtlich nachfolgender Kriterien ausgewertet (siehe Anhang A).

2.2 Patientendaten

2.2.1 Persönliche Daten der Patienten

Von allen Patienten wurde Name, Vorname, Geburtsdatum, Telefonnummer und der Name des Hausarztes erfasst. Bei fehlender Telefonnummer wurde für weitere Recherchen die zum Zeitpunkt der Operation gültige Adresse notiert. Für den Fall, daß der einweisende Arzt nicht mit dem angegebenen Hausarzt identisch war, wurden beide Ärzte erfasst.

Zur schnelleren Auswertung wurde bereits bei der Datenerfassung eine weitere Spalte mit männlich und weiblich angelegt.

2.2.2 Präoperative Begleiterkrankungen

Nachfolgend definierte präoperative Begleiterkrankungen wurden anhand der Patientenakten retrospektiv erfasst (Riedl [78, 79]):

- Herzerkrankungen: Erkrankungen des Herzkreislaufsystems, die nach präoperativ internistischem Konsil das Operationsrisiko erhöhten.
- Lungenfunktionsstörungen: Obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen, die eine Vorbehandlung erforderten.
- Nierenfunktionsstörungen: Serum-Kreatininwerte über 2,0 mg/dl.
- Diabetes mellitus: medikamentös behandlungspflichtige Störungen der Glucosetoleranz.
- Cerebrale und periphere arterielle Durchblutungsstörungen: Asymptomatische Strömungsgeräusche über den Carotiden oder asymptomatische periphere Durchblutungsstörungen mit schwachen oder fehlenden peripheren Pulsen.
- Sonstige Begleiterkrankungen, die eine Erhöhung des Operationsrisikos zur Folge hatten.

2.2.3 Tumorlage

Bei der Auswertung wurde nach folgenden Tumortalen differenziert: Bei den Kolonkarzinomen wurde unterteilt in Coecum, Kolon ascendens, rechte Kolonflexur, Kolon transversum, linke Kolonflexur, Kolon descendens und Sigma.

Bei den Rektumkarzinomen wurde differenziert in oberes, mittleres und unteres Drittel.

2.2.4 Einteilung der Kolon- und Rektumkarzinome nach der TNM-Klassifikation und nach Dukes

Entsprechend der Literatur wurde die Tumorgöße, die Lymphknotenmetastasierung und die Fernmetastasen nach der TNM-Klassifikation der UICC eingeteilt (Hermanek [37], Roncucci [80]).

Vor 1992 wurde laut unserem zuständigen Pathologen die Einteilung nach der 3. Auflage der UICC-Klassifikation vorgenommen, danach die Einteilung nach der 2. Revision der 4. Auflage.

Vor 1987 lag bei den Histologie-Befunden keine TNM-Einteilung vor. Hier wurde gemäß der TNM-Klassifikation und anhand der Histologie-Befunde nach gestaged.

Die Einteilung der Kolon- und Rektumkarzinome wurde nach Dukes vorgenommen (Dukes [17]):

- Dukes A: Tumorwachstum auf Darmwand beschränkt
- Dukes B: Tumorwachstum durch alle Darmschichten und in das extraintestinale Gewebe. Keine Lymphknotenmetastasen.
- Dukes C: Lymphknotenmetastasen unabhängig vom Infiltrationsgrad des Primärtumors.
- Dukes D: Fernmetastasen unabhängig vom Infiltrationsgrad des Primärtumors und des Befalls der Lymphknoten.

Die Tabelle 1 zeigt den Vergleich TNM-Stadium mit der entsprechenden Einteilung und Dukes-Stadium.

TNM-Gruppe	TNM-Stadium	Dukes-Stadium
Tis, N0, M0	I	A
T1, N0, M0	I	A
T2, N0, M0	I	A
T3, N0, M0	II	B
T4, N0, M0	II	B
Jedes T, N1, M0	III	C
Jedes T, N2-N3, M0	III	C
Jedes T, jedes N, M1	IV	D

Tabelle 1: Einteilung der kolorektalen Karzinome nach TNM und Dukes

Die Tumorgöße und die Lymphknotenmetastasierung wurde entsprechend der Literatur (Hutter [43]) folgendermaßen definiert:

Tis	Karzinom in situ
T1	Tumor bis Submukosa
T2	Tumor bis Subserosa im Kolon und bis Muscularis propria im distalen Rektum
T3	Tumorwachstum in Serosa
T4	Tumorwachstum in benachbartes Gewebe
N0	keine regionalen Lymphknotenmetastasen
Nx	regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N1	Metastasen in 1 bis 3 perikolische oder perirektale Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr perikolische oder perirektale Lymphknoten
N3	Metastasen in Lymphknoten entlang des Verlaufes eines großen Gefäßes

Tabelle 2: Klassifizierung der Tumorgöße und der Lymphknotenmetastasierung beim kolorektalen Karzinom

Die Lokalisation der Fernmetastasen wurde separat festgehalten. Folgende Metastasierungsmöglichkeiten bei kolorektalen Karzinomen waren vorhanden: Leber, Lunge, Peritoneum, Nebenniere, Gehirn, Nabel.

M0	keine Fernmetastasen
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M1	Fernmetastasen

Tabelle 3: Klassifizierung der Fernmetastasierung beim kolorektalen Karzinom

2.2.5 Definition Grading

Das histologische Grading wurde in die Stadien 1 bis 3 eingeteilt (Hohenberger [42], Jass [44]):

- Grading 1: gut differenziertes Karzinom
- Grading 2: mäßig differenziertes Karzinom
- Grading 3: gering differenziertes Karzinom

2.2.6 Operationsdringlichkeit und tumorbedingte Komplikationen

Als Notfalleingriffe wurden Operationen bezeichnet, bei denen eine elektive Operationsvorbereitung nicht möglich war und die Operation innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme erfolgte (Hermanek [35]).

Bei den elektiven Eingriffen war der Patient zum Zeitpunkt der Operation entsprechend mit Darmspülung und falls erforderlich mit internistischer Vorbehandlung vorbereitet.

Folgende tumorbedingte Komplikationen wurden unabhängig von der Operationsdringlichkeit erfasst:

- Blutung: transfusionspflichtiger Blutverlust
- Ileus: radiologisch sichtbare stehende Darmschlingen oder Spiegelbildungen
- Freie oder gedeckte Darmperforation

2.2.7 Tumormarker

Erst in späteren Jahren wurde eine konsequente laborchemische Untersuchung der Tumormarker durchgeführt. Anfangs wurde nur bei wenigen Patienten die CEA-Werte bestimmt. Von 1990 bis 1995 wurde nahezu konsequent beide Tumormarker prä- und circa 2 Wochen postoperativ abgenommen.

Bei der Auswertung der Tumormarker wurde unterteilt in

- CEA-Wert präoperativ
- CA 19-9-Wert präoperativ
- CEA-Wert postoperativ
- CA 19-9-Wert postoperativ

2.2.8 Operationsverfahren

Die Beschreibung der Operationsverfahren erfolgte nach dem Internationalen Dokumentationssystem (IDS) für kolorektale Karzinome (Gall [21]).

Bei den resezierten Patienten wurde bei der Auswertung entsprechend der Literatur (Gall [21, 22], Herfarth [32, 33, 34], Riedl [78]) nach folgenden Verfahren unterteilt:

1. Die radikale Standardresektion wurde definiert als Darmresektion mit kompletter Entfernung eines regionären Lymphabflußgebiets. Dies war beim

Rektumkarzinom die Rektumexstirpation, die sphinktererhaltenden Verfahren der anterioren und tiefen anterioren Resektion sowie die Resektion mit koloanaler Anastomose. Beim Kolonkarzinom handelte es sich um die Hemikolektomie rechts, die Transversumresektion, die Hemikolektomie links und die radikale Sigmaresektion.

2. Die erweiterte radikale Resektion wurde definiert als Darmresektion mit kompletter Entfernung von zwei oder mehreren regionären Lymphabflußgebieten. Beim Rektumkarzinom fand sich hier die anteriore Resektion mit Hemikolektomie links. Beim Kolonkarzinom betraf es die erweiterte Hemikolektomie rechts und die erweiterte Hemikolektomie links bei Tumorklage im Bereich der Flexuren bzw. an den Grenzen regionärer Lymphabflußgebiete.
3. Die multiviszzerale Resektion war definiert als Darmresektion unter Mitnahme benachbarter Strukturen oder Organanteile unter dem Verdacht der Tumordinfiltration
4. Limitierte Verfahren mit eingeschränkter Resektion mit Belassung eines Teils des Lymphabflußgebietes wurden laut Literatur bei Patienten mit hohem operativen Risiko oder bei palliativer Zielsetzung angewandt.
5. Abdomino-perineale Rektumamputationen wurden separat erfasst

2.2.9 Begriffsdefinition ein-/mehrzeitige Operation

Tumorresektionen mit Kontinuitätswiederherstellung wurden nach dem Vorgehen unterteilt in

- Einzeitige Operation: ohne präliminäres oder synchrones protektives Enterostoma
- Mehrzeitige Operation: mit präliminärem Enterostoma und Resektion mit Kontinuitätswiederherstellung in zweiter Sitzung oder Resektion mit synchronem protektivem Enterostoma und späterem Stomaverschluß

2.2.10 Einteilung in kurative und nicht-kurative Karzinomentfernung nach der R-Klassifikation

- Wenn in der mikroskopischen Untersuchung des OP-Präparates kein Residualtumor nachweisbar war, wurde die Operation als R0-Resektion definiert.
- In Anlehnung an Gall [21] definierten wir R1-Resektionen als Operationen, bei denen der Operateur meint, im Gesunden reseziert zu haben, aber die histologische Untersuchung die Nichtradikalität aufzeigt.
- Die Operation wurde als R2-Resektion klassifiziert, wenn ein makroskopisch nachweisbarer Residualtumor vorhanden war.

2.2.11 Postoperative chirurgische Komplikationen

Folgende postoperative chirurgische Komplikationen wurden erfasst:

- Wundheilungsstörungen
- Anastomoseninsuffizienz nachgewiesen durch Kontrastmitteleinsatz bei klinischem Verdacht
- Postoperativer Ileus
- Wunddehiszenz
- Nachblutung
- Abszeß
- Sonstige

2.2.12 Postoperative nicht-chirurgische Komplikationen

Bezüglich der postoperativen nicht-chirurgischen Komplikationen wurde eingeteilt in

- kardial
- pulmonal
- cerebral
- renal
- Ulcus
- Sonstige

2.2.13 Postoperative Letalität

Die postoperative Letalität umfasst alle Todesfälle im Krankenhaus. Es wurde bei der Auswertung differenziert zwischen Tod aufgrund der Operation bzw. des Karzinoms oder aus anderen Gründen wie zum Beispiel aufgrund der präoperativen Begleiterkrankungen.

2.2.14 Zusatztherapien

An Zusatztherapien (vor, während und nach dem Klinikaufenthalt) wurden dokumentiert:

- Präoperative Radiatio
- Postoperative Radiatio
- Chemotherapie nach dem Mayo-Schema
- Chemotherapie nach dem Ardalan-Schema

2.3 Nachbefragung

Nach der vollständigen Erfassung der Patientendaten aus den Akten wurden zunächst die Sterbedaten bei den Standesämtern erfragt.

Daraufhin erfolgte eine Nachbefragung der Hausärzte bezüglich Nachsorge, Rezidiv, Zweitumor und Todeszeitpunkt, falls dieser über das Standesamt nicht zu erfahren war wie zum Beispiel bei auswärtigen Patienten (siehe Anhang B, Anhang C, Anhang D und Anhang E).

Bei den Fällen, bei denen keine Auskunft bei dem zum Operationszeitpunkt angegebenen Hausarzt zu erhalten war, weil der Patient zum Beispiel postoperativ den Hausarzt gewechselt hatte, wurden anschließend telefonisch die Angehörigen bzw. der nachfolgende Hausarzt befragt. Falls die Patienten im Rahmen einer Chemotherapie weiterhin über die Ambulanz der chirurgischen Abteilung der Virngrund-Klinik betreut wurden, wurden die entsprechenden Daten den Karteikarten entnommen.

Nachfolgende Punkte wurden im Rahmen der Nachbefragung erfasst:

2.3.1 Todeszeitpunkt und Todesursache

- Todesdatum
- Todesursache wurde unterteilt in Tod wegen Karzinom oder aus anderem Grund

2.3.2 Nachsorge

Folgende Nachsorgemöglichkeiten wurden erfragt:

- Tumormarkerbestimmung
- Ultraschalluntersuchung
- Endoskopie
- Computertomogramm
- Röntgen, insbesondere des Thorax

2.3.3 Rezidiv-Zeitpunkt und -Ort

Bei der Lage des Tumorrezidivs nach R0-Resektion wurden zusätzlich zu oben genannten Tumorkategorien die Peritonealkarzinose, Lebermetastasen, Lungenmetastasen, Nabelmetastasen, Gehirnmastasen, Nierenmetastasen und Metastasen in die Adnexe als Rezidivort ausgewertet.

2.4 Statistische Methoden

Die statistischen Berechnungen wurden anhand des Programmes „Excel“ durchgeführt.

Die Signifikanzprüfung erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test. Ein signifikanter Unterschied wurde bei $p < 0,05$, ein hochsignifikanter Unterschied bei $p < 0,001$ angenommen.

Bei einer Änderung von z.B. Operationszahlen oder Tumorgrößen im Laufe der Jahre wurden Trendanalysen durchgeführt.

Für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs wurde die Todesfälle aufgrund des Karzinoms ausgewertet. Tod aus anderen Gründen und die postoperative Letalität wurden bei der Auswertung ausgeschlossen.

Die Patienten wurden bis zum Tod, mindestens aber 5 Jahre nach dem Operationszeitpunkt erfasst (Operationen erfasst bis Ende 1995, abschließende Nachbefragung zu allen Operationen Anfang 2001).

3 Ergebnis

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.1.1 Lost cases

In unserer Untersuchung konnte der weitere Werdegang von 7 Patienten nicht nachvollzogen werden. Diese Patienten waren weder bei dem angegebenen Hausarzt postoperativ weiter in Behandlung, noch über die angegebene Adresse oder Telefonnummer erreichbar. Somit waren es insgesamt 2,7% lost cases (7/257).

3.1.2 Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurden 257 Kolon- und Rektumresektionen vom 01.01.1986 bis 31.12.1995 erfasst. Es wurden 115 Frauen und 142 Männer in diesem Zeitraum operiert, so dass der männliche Anteil mit 55,3% um 10,6% höher lag als der weibliche mit 44,7%. Die Abbildung 2 zeigt die Geschlechtsverteilung in Prozent.

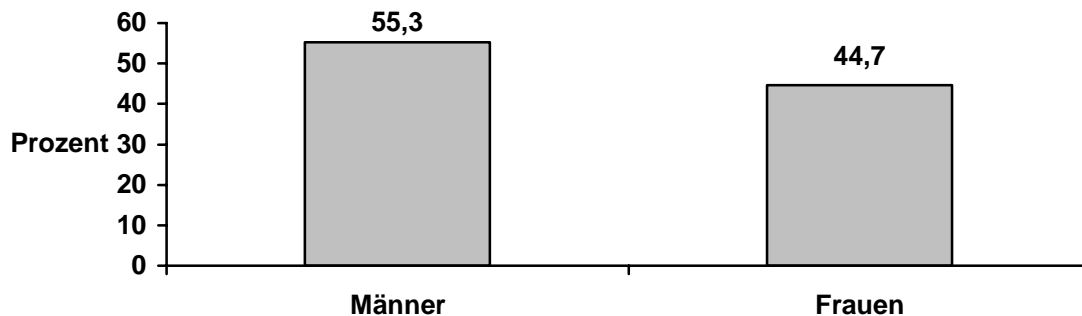


Abbildung 2: Geschlechtsverteilung bei Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen

3.1.3 Altersverteilung

3.1.3.1 Altersverteilung bei Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen

Bezüglich der Altersverteilung fand sich ein Häufigkeitsgipfel im Bereich 60 bis 69 Jahre. In der Altersgruppe 80 Jahre und älter fanden sich 33 Patienten. Zwischen dem 50. und dem 80. Lebensjahr lagen 205 der operierten Patienten, das entspricht 80% der insgesamt operierten Patienten.

Vor dem 50. Lebensjahr wurden immerhin 19 Patienten operiert (siehe Tabelle 4 und Abbildung 3). Nach dem 80. Lebensjahr wurden 33 Kolon- bzw. Rektumresektionen registriert.

Der Altersmedian lag insgesamt bei 67 Jahren, wobei sowohl die weiblichen als auch die männlichen Patienten jeweils einen Altersmedian von 67 Jahren aufwiesen.

Bei den weiblichen Patienten zeigte sich mit 66,4 Jahren ein geringfügig höherer Altersmittelwert als bei den männlichen Patienten mit 65,7 Jahren. Der Altersmittelwert insgesamt lag bei 66,0 Jahren.

Alter	männlich	weiblich	Gesamt
20 - 29	0	1	1
30 - 34	1	1	2
35 - 39	0	1	1
40 - 44	4	2	6
45 - 49	6	3	9
50 - 54	7	12	19
55 - 59	25	15	40
60 - 64	19	13	32
65 - 69	26	18	44
70 - 74	21	16	37
75 - 79	19	14	33
80 - 84	12	14	26
85 - 89	2	5	7
Gesamt	142	115	257

Tabelle 4: Altersverteilung bei Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen differenziert nach Männern und Frauen

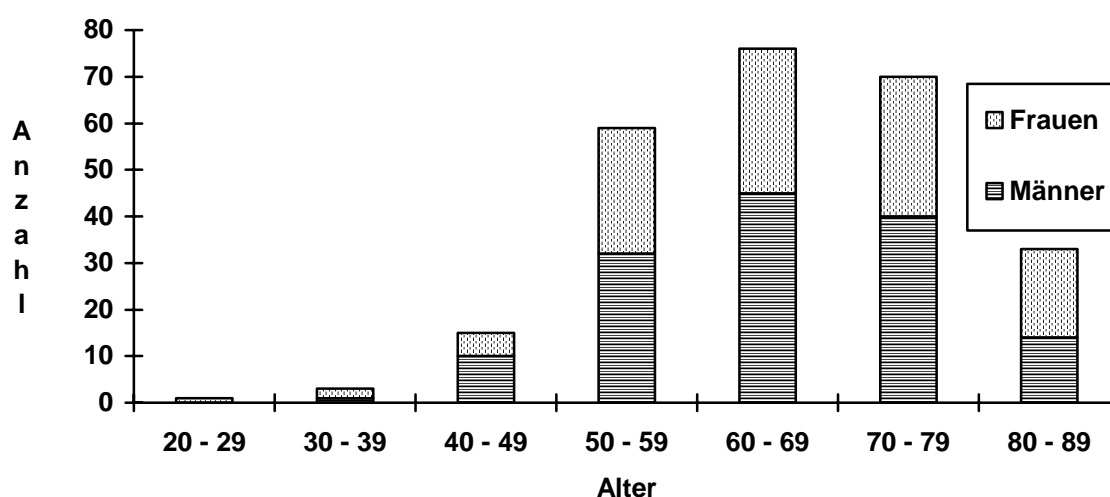


Abbildung 3: Altersverteilung bei Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen

3.1.3.2 Karzinompatienten unter 40 Jahren

Eine Patientin war lediglich 23 Jahre bei Diagnosestellung. Ein Alter zwischen 30 und 40 Jahren hatten 3 Patienten. Von diesen insgesamt 4 Patienten unter 40 Jahren lebt noch 1 Patientin. Tabelle 5 zeigt die Daten der Patienten unter 40 Jahren.

Es fand sich bei allen ein fortgeschrittenes Tumorstadium mit Lymphknotenmetastasen. Zweimal konnte eine R0-Resektion erzielt werden, wobei der Patient Nummer 68 ein Lokalrezidiv 3 Jahre (30.09.96) später aufwies, an welchem er 5 1/2 Jahre später verstarb. Die Patientin Nummer 25 lebt bis zum jetzigen Zeitpunkt (8. postoperatives Jahr) rezidivfrei.

Die kürzeste Überlebensdauer mit 18 Monaten hatte eine 23-jährige Patientin mit Kolon descendens-Karzinom. Histologisch fand sich bei ihr Grading 3. Es handelte sich bei ihr um ein hereditäres Kolonkarzinom. Onkel und Vater waren ebenfalls in jungen Jahren am Kolonkarzinom verstorben.

Die Patientin Nummer 24 hatte zum Zeitpunkt der Operation bereits eine Peritonealkarzinose. Sie wurde dennoch erweitert radikal operiert mit anschließender Nachbestrahlung und Chemotherapie und sie hatte damit trotz Stadium Dukes D eine Überlebenszeit von 25 Monaten.

Nummer	Geschlecht	Alter	Dukes	Tumorgröße	Lymphknoten metastasen	Fernmetastasen
24	weiblich	39	D	T4	N2	Peritonealkarzinose
25	weiblich	32	C	T2	N1	-
37	weiblich	23	C	T4	N1	-
68	männlich	34	C	T3	N1	-

Nummer	OP-Datum	Tumorort	Resektionsverfahren	Postoperative Nachbehandlung	Todesdatum
24	08.05.90	Rektum, oberes Drittel	erweitert radikal, R2-Resektion	Nachbestrahlung Chemotherapie	08.06.92
25	09.12.92	Rektum, unteres Drittel	Rektumamputation R0-Resektion	Nachbestrahlung Chemotherapie	lebt
37	05.10.93	Kolon descendens	Multiviszeral, R0-Resektion	Chemotherapie	18.04.95
68	12.01.93	Rektum, unteres Drittel	Rektumamputation R0-Resektion	Nachbestrahlung Chemotherapie	16.07.98

Tabelle 5: Karzinompatienten unter 40 Jahren

3.1.3.3 Altersverteilung nach Notfall- und Elektivoperationen

Als Notfalleingriffe wurden Operationen bezeichnet, bei denen eine elektive Operationsvorbereitung nicht möglich war und die Operation innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme erfolgte (siehe 2.2.6).

Bei der Altersverteilung nach Notfall- und Elektivoperationen fand sich lediglich in der Altersgruppe 80 Jahre und älter ein prozentual höherer Anteil an Notfalloperationen im Vergleich zu den Elektivoperationen (siehe Tabelle 6). Dieser prozentual höhere Anteil erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant.

Alter	elektiv	notfallmäßig	Gesamt	elektiv	notfallmäßig
20	1	0	1		
30	3	0	3		
40	14	1	15	93,4% (14/15)	6,6% (1/15)
50	54	5	59	91,5% (54/59)	8,5% (5/59)
60	70	6	76	92,1% (70/76)	7,9% (6/76)
70	65	5	70	92,9% (65/70)	7,1% (5/70)
80	29	4	33	87,9% (29/33)	12,1% (4/33)
Gesamtergebnis	236	21	257		

Tabelle 6: Elektiv- und Notfalloperationen nach Alter

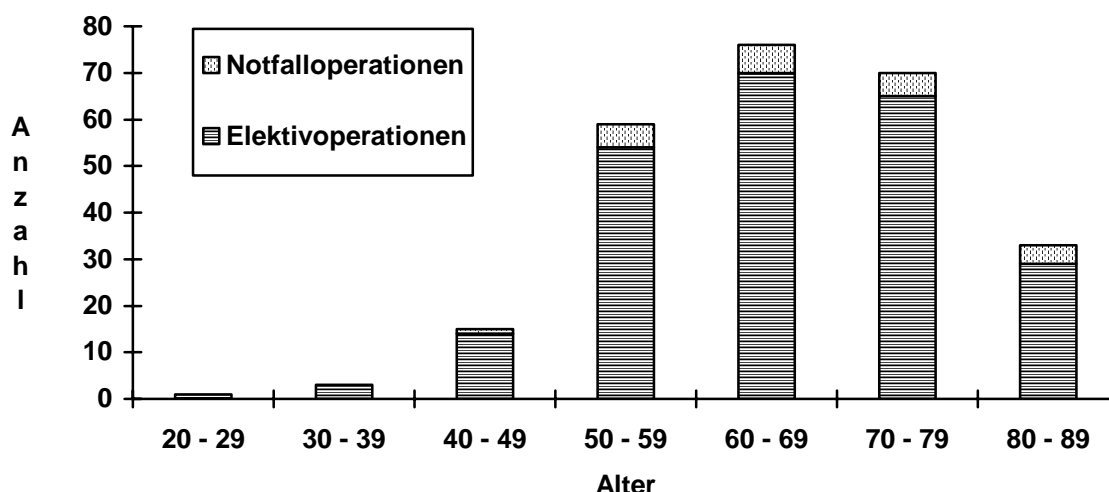


Abbildung 4: Absolute Zahl an Notfall- und Elektivoperationen nach Alter

In allen anderen Altersjahrzehnten fand sich entweder eine geringfügig niedrigere oder eine geringfügig höhere Differenz in der prozentualen Häufigkeit. Somit sind Patienten mit Notfalloperationen nicht älter als Patienten mit Elektivoperationen.

Der Altersmedian lag bei den Notfalloperationen bei 68 Jahren, bei den Elektivoperationen bei 67 Jahren.

Eine größere Differenz fand sich bei den Altersmittelwerten. Bei den Notfalloperationen konnte ein Alter von 68,5 Jahren, bei den Elektivoperationen ein Alter von 65,8 Jahren ermittelt werden.

3.1.4 Präoperative Begleiterkrankungen

3.1.4.1 Präoperative Begleiterkrankungen bei Notfall- und Elektiveingriffen

Bei den Elektiveingriffen wiesen 56% (133/236) der Patienten keine präoperativen Begleiterkrankungen auf, bei den Notfalleingriffen waren es lediglich 43% (9/21). Dies erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant. Insgesamt fanden sich bei 55% (142/257) keine präoperativen Begleiterkrankungen (siehe Tabelle 7).

	Elektiveingriffe	Notfalleingriffe	Insgesamt
Keine präoperativen Begleiterkrankungen	56% (133/236)	43% (9/21)	55% (142/257)
Herzerkrankungen	25% (60/236)	38% (8/21)	26% (68/257)
Lungenerkrankungen	7% (16/236)	14% (3/21)	7% (19/257)
Durchblutungsstörungen	6% (15/236)	0	6% (15/257)
Nierenerkrankungen	1% (2/236)	0	1% (2/257)
Diabetes mellitus	10% (24/236)	14% (3/21)	11% (27/257)
Sonstige	17% (40/236)	14% (3/21)	17% (43/257)

Tabelle 7: Präoperative Begleiterkrankungen bei Notfall- und Elektiveingriffen

Präoperative Herzerkrankungen traten bei 25% der Elektiveingriffe und bei 38% der Notfalleingriffe auf.

Präoperativ diagnostizierte Lungenerkrankungen fanden sich lediglich bei 7% der Elektiveingriffe, dahingegen bei 14% der Notfalleingriffe. Beide Unterschiede erwiesen sich als statistisch nicht signifikant.

Durchblutungsstörungen wiesen 6%, Nierenerkrankungen 1% der Elektiveingriffe auf. Bei den Notfalleingriffen fanden sich diese Begleiterkrankungen bei keinem Patienten. Dieser Unterschied bei den Durchblutungsstörungen war statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Es lagen allerdings mit 21 Notfalloperationen auch sehr geringe Fallzahlen vor.

10% der Elektiveingriffe und 14% der Notfalleingriffe hatten präoperativ einen manifesten Diabetes mellitus.

Sonstige Begleiterkrankungen traten bei 17% der Elektiveingriffe und bei 14% der Notfalleingriffe auf. Beide Unterschiede erwiesen sich als statistisch nicht signifikant.

3.1.4.2 Präoperative Begleiterkrankungen nach Alter

Bezüglich der präoperativen Begleiterkrankungen nach Alter wurden Diabetes mellitus und Herzerkrankungen für die Auswertung ausgewählt, da diese zahlenmäßig am häufigsten vertreten waren. Bei beiden Erkrankungen fand sich mit zunehmendem Lebensalter eine steigende Tendenz (siehe Abbildung 5 und Tabelle 8).

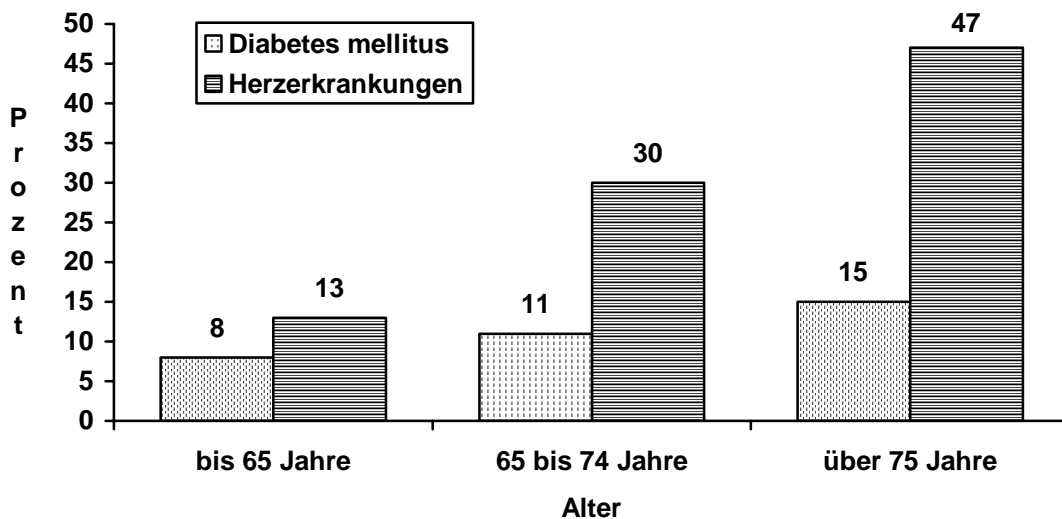


Abbildung 5: Präoperative Begleiterkrankungen nach Alter

Herzerkrankungen traten bis zu einem Alter von 65 Jahren in 13% der Fälle, von 66 bis 74 Jahren in 30% und über 75 Jahren bereits in 47% der Fälle auf.

Bei den Patienten mit einem Alter über 75 Jahren war dies ein statistisch hochsignifikanter Anstieg bei den Herzerkrankungen ($p < 0,001$).

Ein Diabetes mellitus lag bis zum 65 Lebensjahr bei 8% der Patienten vor, von 66 bis 74 Jahren bei 11% und über 75 Jahren bei 15%. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

	bis 65 Jahre	66 bis 74 Jahre	> 75 Jahre
Diabetes mellitus	9/114 (8%)	9/84 (11%)	9/59 (15%)
Herzerkrankungen	15/114 (13%)	25/84 (30%)	28/59 (47%)

Tabelle 8: Präoperative Begleiterkrankungen nach Alter

3.2 Tumorumlage

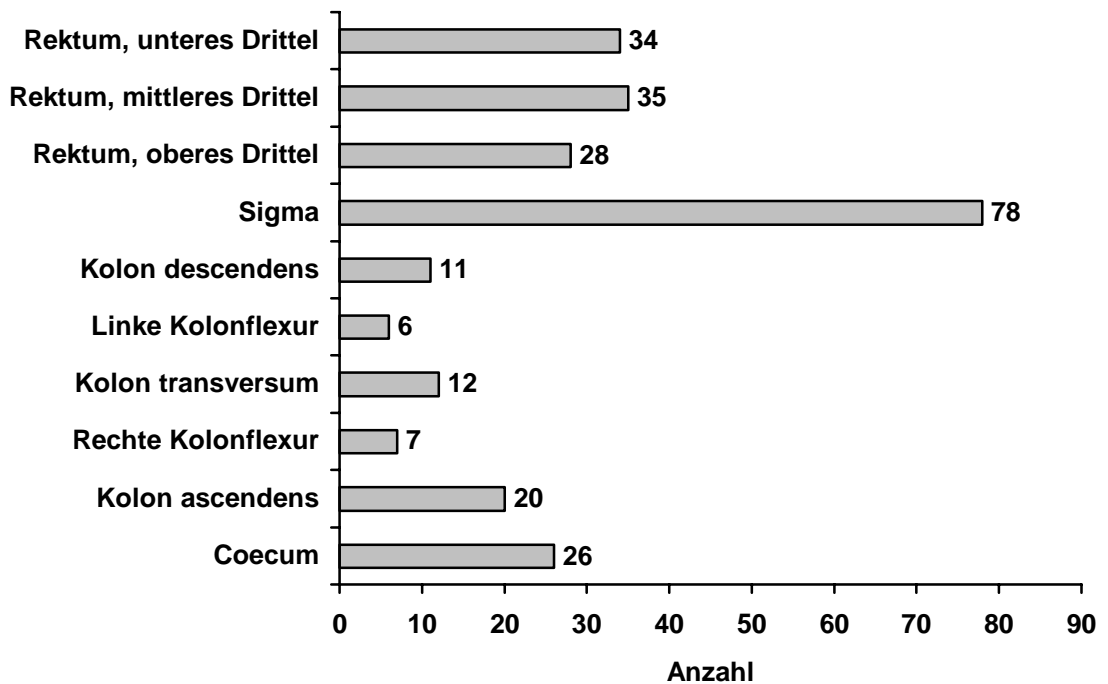


Abbildung 6: Anzahl der Patienten pro Tumorumlage

Tumorumlage	Anzahl (n=257)	Prozent
Coecum	26	10%
Kolon ascendens	20	8%
Rechte Kolonflexur	7	3%
Kolon Transversum	12	5%
Linke Kolonflexur	6	2%
Kolon descendens	11	4%
Sigma	78	30%
Rektum, oberes Drittel	28	11%
Rektum, mittleres Drittel	35	14%
Rektum, unteres Drittel	34	13%
Gesamtergebnis	257	100%

Tabelle 9: Tumorumlagen

Es lagen bei unserer Auswertung 38% (97/257) der Tumore im Rektum, im Bereich des linken Kolon (dazu zählen Sigma, Kolon descendens und die Flexura lienalis) 36% (95/257) und im rechten Kolon (Coecum bis einschließlich Kolon transversum) 26% (65/257).

Von den 38% (97/257) der Rektumkarzinome fanden sich immerhin 35% (34/97) im unteren Rektumdrittel (siehe Tabelle 9 und Abbildung 6).

Wie die Abbildung 7 zeigt, fand sich von 1986 bis 1995 eine Zunahme des Rektum und linken Kolon als Ort des Tumors bei tendenziell gleich bleibenden Zahlen im Bereich des rechten Kolon.

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	Gesamt
Coecum	1	1	2	3	0	4	3	3	5	4	26
Kolon ascendens	2	3	2	1	1	1	3	3	3	1	20
Rechte Kolonflexur	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	7
Kolon Transversum	1	3	2	1	0	1	1	0	3	0	12
Linke Kolonflexur	0	2	1	0	1	1	0	0	0	1	6
Kolon descendens	0	0	0	1	1	1	0	5	2	1	11
Sigma	4	7	10	9	7	4	8	10	11	8	78
Rektum, oberes Drittel	0	4	5	3	3	5	2	1	3	2	28
Rektum, mittleres Drittel	4	1	2	2	6	3	5	4	3	5	35
Rektum, unteres Drittel	1	3	2	1	3	5	4	5	3	7	34
Gesamtergebnis	14	25	27	22	22	26	26	31	34	30	257

Tabelle 10: Tumorkategorien im Jahresverlauf

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	Gesamt
rechtes Kolon	5	8	7	6	1	7	7	6	12	6	65
linkes Kolon	4	9	11	10	9	6	8	15	13	10	95
Rektum	5	8	9	6	12	13	11	10	9	14	97

Tabelle 11: Verteilung Rektum, rechtes und linkes Kolon inclusive Sigma im Jahresverlauf

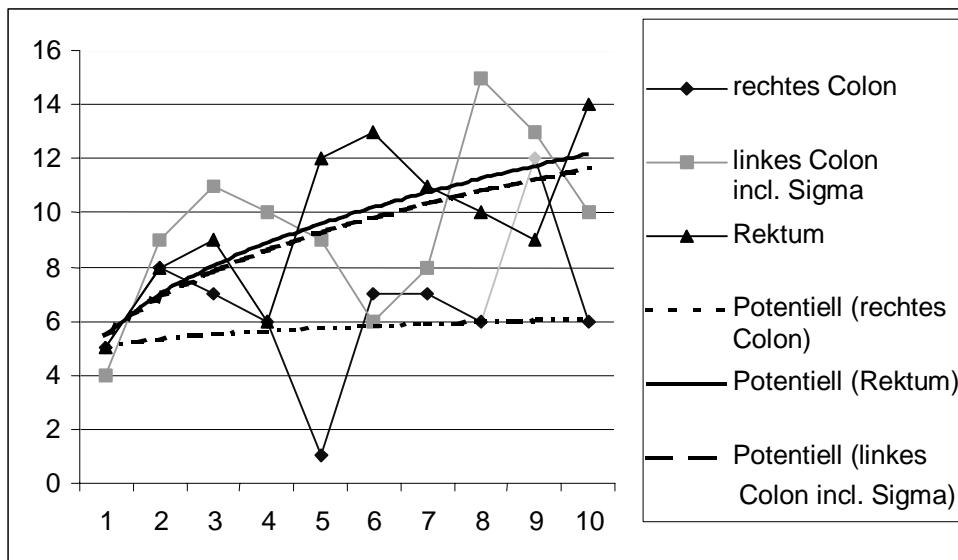


Abbildung 7: Verteilung Rektum, rechtes und linkes Kolon im Jahresverlauf mit Trendlinien

3.3 Tumorstadium und Grading

3.3.1 Tumorstadium nach Dukes

Die Abbildung 8 zeigt die Verteilung der Dukes-Stadien differenziert nach Männer und Frauen. Das Stadium Dukes A und Dukes D fand sich jeweils bei 18% der Fälle, Dukes B und C jeweils bei 32%.

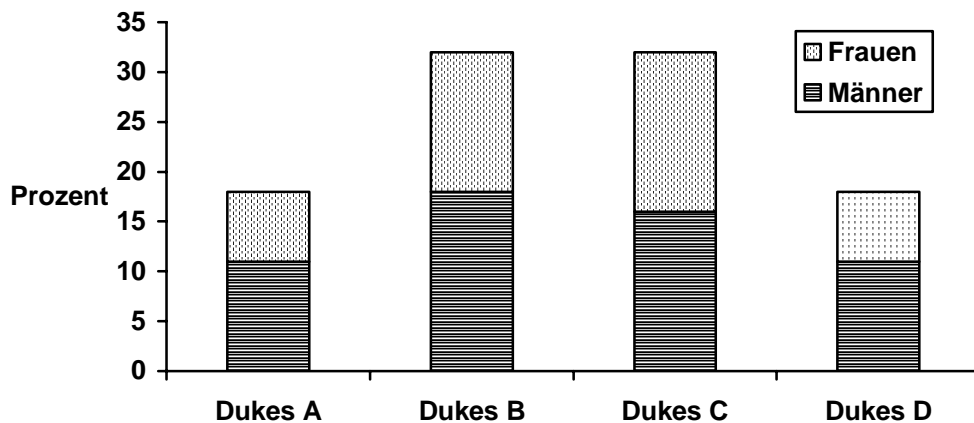


Abbildung 8: Tumorstadium nach Dukes in Prozent

Tabelle 12 zeigt die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten nach Dukes-Stadien. Mit dem Stadium Dukes A wurden 27 männliche und 19 weibliche Patienten operiert, mit Dukes B 45 männliche und 36 weibliche. Beim Stadium Dukes C war die Geschlechtsverteilung mit 41 männlichen und 42 weiblichen Patienten nahezu gleich. Bei den Dukes D-Patienten hingegen waren es lediglich 18 Frauen und somit im Vergleich zu 29 männlichen Patienten deutlich weniger. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Dukes	männlich	weiblich	Gesamt	Prozent
A	27	19	46	18%
B	45	36	81	32%
C	41	42	83	32%
D	29	18	47	18%
Gesamt	142	115	257	100%

Tabelle 12: Patientenverteilung nach Dukes- Stadien und nach Geschlecht

Die Tabelle 13 und Abbildung 9 beschreiben die Dukes-Stadien im Jahresverlauf. Wie das Schaubild verdeutlicht, ist kein Trend zu einer Häufung in einem bestimmten Stadium im Laufe der Jahre ersichtlich.

Lediglich die Operationszahlen insgesamt sind im Laufe der Jahre tendenziell ansteigend, wie die Trendanalyse in der Abbildung 10 verdeutlicht.

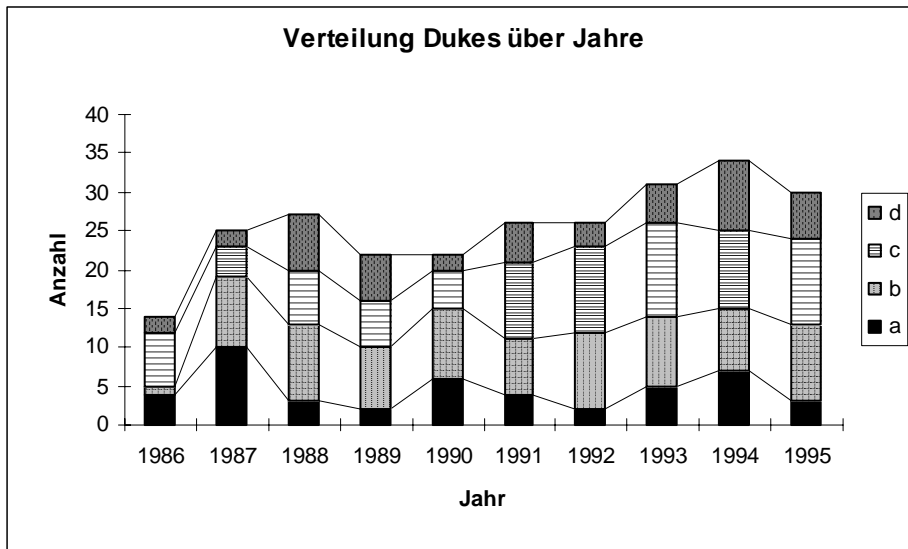


Abbildung 9: Tumorstadium nach Dukes im Jahresverlauf 1986 bis 1995

Dukes	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	Gesamt
A	4	10	3	2	6	4	2	5	7	3	46
B	1	9	10	8	9	7	10	9	8	10	81
C	7	4	7	6	5	10	11	12	10	11	83
D	2	2	7	6	2	5	3	5	9	6	47
Gesamt	14	25	27	22	22	26	26	31	34	30	257

Tabelle 13: Tumorstadien nach Dukes im Jahresverlauf

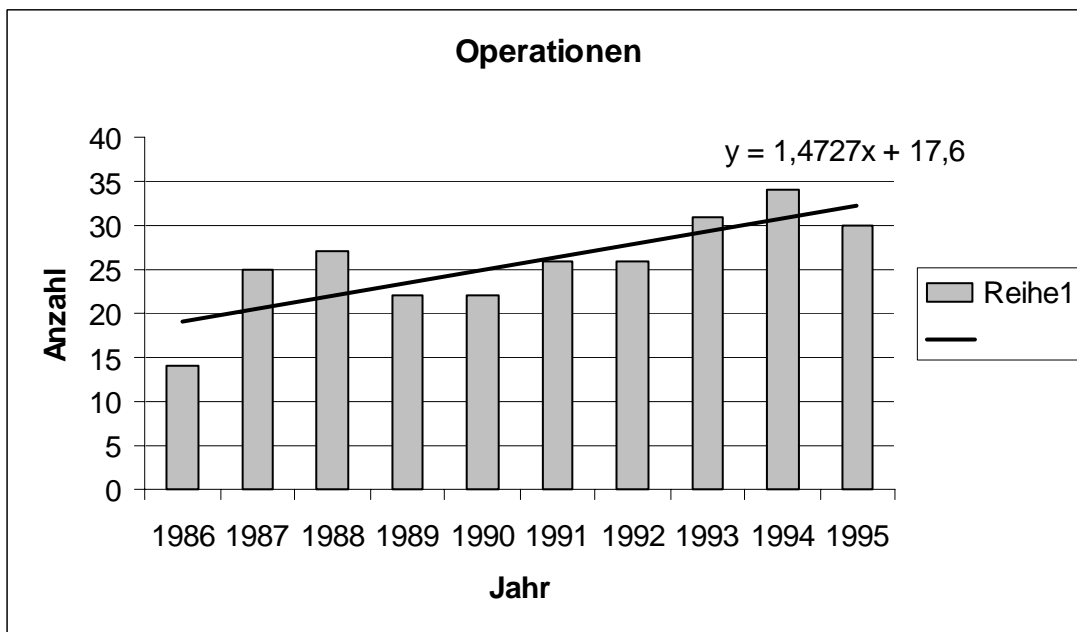


Abbildung 10: Resektionszahlen bei Kolon- und Rektumkarzinomen im Jahresverlauf

3.3.2 Tumorinfiltrationstiefe

Tumorinfiltrationstiefe	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	Gesamt
T1	0	1	1	1	3	1	0	2	4	0	13 (5%)
T2	8	13	2	1	4	3	3	3	4	5	46 (18%)
T3	4	7	16	12	10	16	15	17	15	15	127 (49%)
T4	2	4	8	8	5	6	8	9	11	10	71 (28%)
Gesamt	14	25	27	22	22	26	26	31	34	30	257

Tabelle 14: Tumorinfiltrationstiefe im Jahresverlauf

Die Tabelle 14 zeigt die Tumorinfiltrationstiefe im Jahresverlauf. Die Tumorinfiltrationstiefe T1 fand sich lediglich in 5% der Fälle, T2 in 18%, T3 bereits in 49% und T4 in 28% der ausgewerteten Resektionspräparate. Somit haben nahezu die Hälfte aller Resektionspatienten bereits Stadium T3 mit einem Tumorwachstum bis in die Serosa.

Die Abbildung 11 verdeutlicht mit der Trendanalyse, dass die Operationszahlen mit einer Tumorinfiltrationstiefe T4 im Resektionspräparat im Laufe der Jahre tendenziell ansteigend sind.

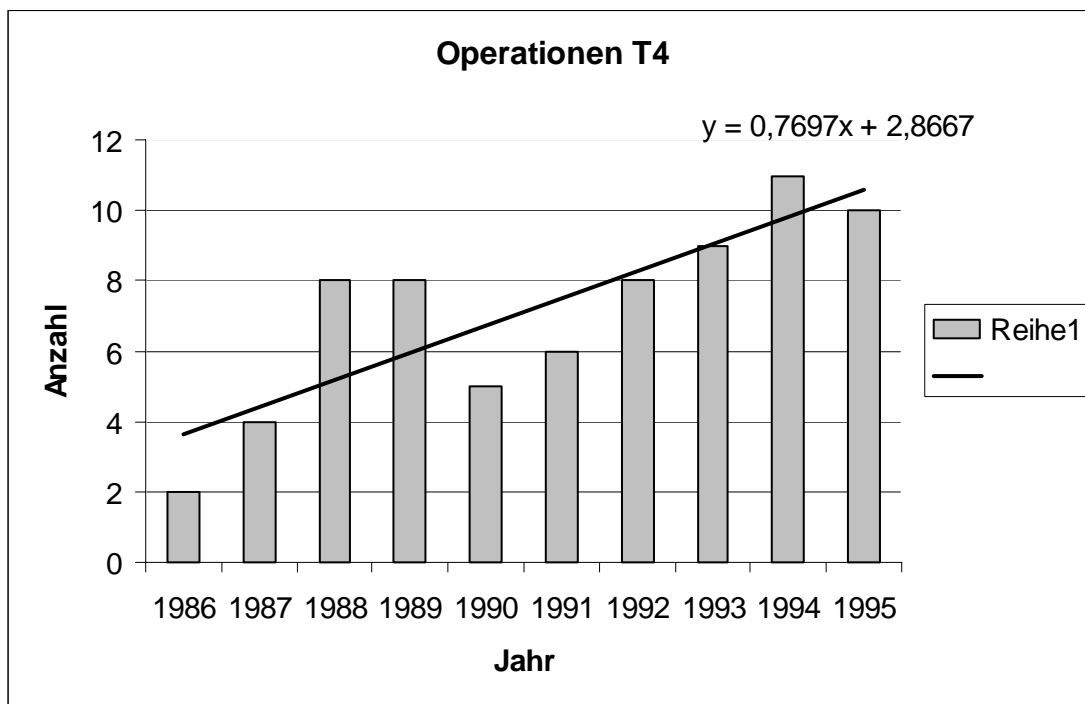


Abbildung 11: Operationen mit Tumorinfiltrationstiefe T4 im Resektionspräparat

3.3.3 Grading

Bei unserer Studie fand sich bei 21 Patienten ein gut differenziertes Karzinom mit Grading 1, was 8% des Patientengutes entspricht. Der überwiegende Teil der Patienten, insgesamt nahezu 80%, hatte Grading 2. Lediglich bei 13 % trat Grading 3 auf (siehe Tabelle 15).

Grading	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	Gesamtergebnis
G1	3	4	2	3	2	2	0	3	2	0	21 (8%)
G2	10	19	22	18	18	23	24	24	22	23	203 (79%)
G3	1	2	3	1	2	1	2	4	10	7	33 (13%)
Gesamt	14	25	27	22	22	26	26	31	34	30	257

Tabelle 15: Histologische Differenzierung im Jahresverlauf

3.4 Metastasen

3.4.1 Fernmetastasen

Zum Operationszeitpunkt hatten 47 von 257 Patienten bereits Fernmetastasen. Von den 47 Patienten hatten 8 bereits 2 Metastasierungsorte, so dass insgesamt 55 Metastasierungsorte auftraten.

Somit hatten 18 % der Patienten der Patienten das Dukes-Stadium D. 82 % (210/257) der Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation ohne Fernmetastasen (siehe Abbildung 12).

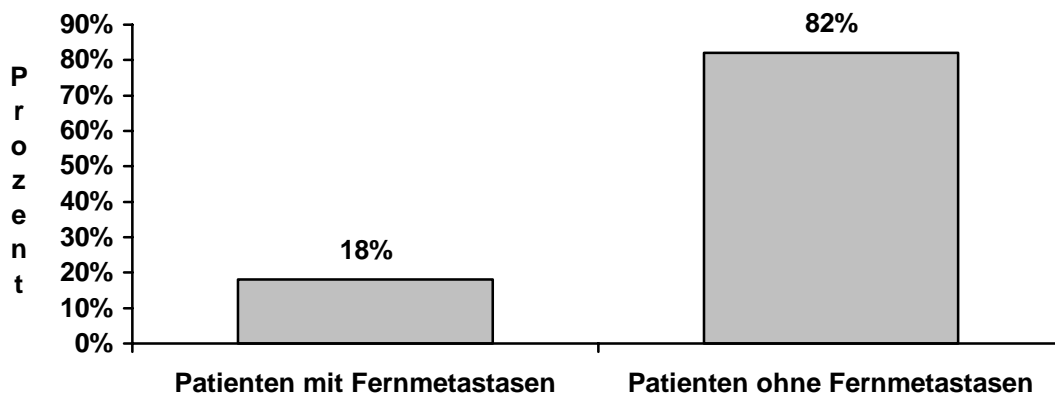


Abbildung 12: Metastasierung

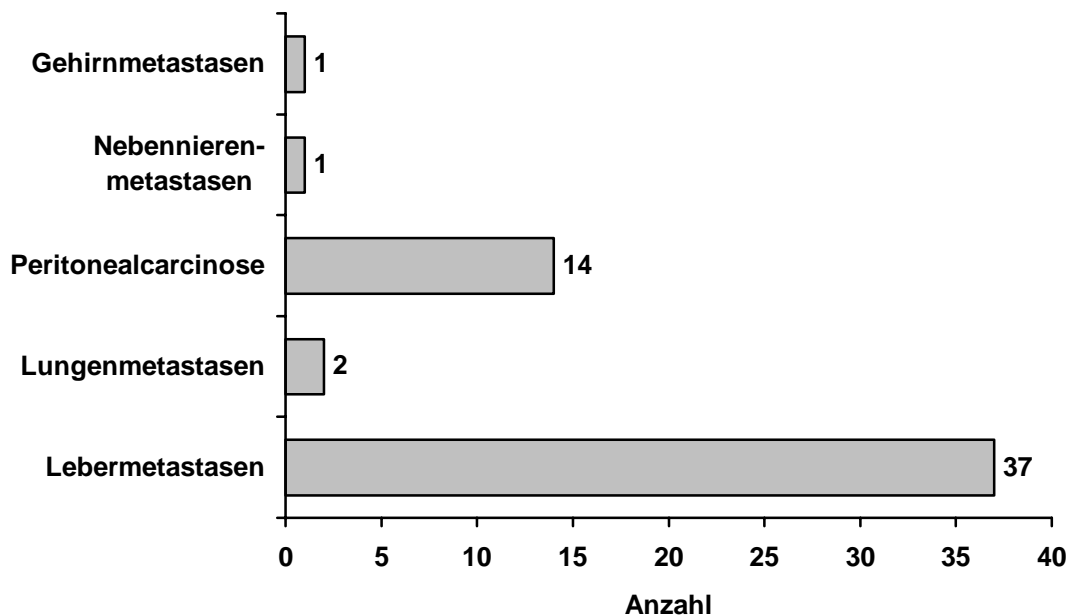


Abbildung 13: Fernmetastasen

Von den 55 Fernmetastasierungen fanden sich bei 37 Patienten Lebermetastasen (14%), 2 Patienten hatten bereits Lungenmetastasen, 14 mal fand sich intraoperativ eine Peritonealkarzinose, 1 Patient hatte eine Nebennierenmetastase und 1 mal fand sich eine cerebrale Metastasierung (siehe Abbildung 13).

3.4.2 Lymphknotenmetastasen

Lymphknotenmetastasen traten bei 47% der Patienten (120/257) auf. Eine Metastasierung in 1 bis 3 perikolische oder perirektale Lymphknoten fand sich in 22% der Fälle, bei 14% der Patienten zeigte sich eine Metastasierung in 4 oder mehr perikolische oder perirektale Lymphknoten entsprechend dem Lymphknotenstatus N2.

Eine Metastasierung entlang des Verlaufes eines großen Gefäßes (N3) trat bei der histologischen Aufarbeitung der Operationspräparate immerhin bei 11% der ausgewerteten Fälle auf (siehe Tabelle 16).

Lymphknotenmetastasierung	Prozent
N0	53% (137/257)
N1	22% (56/257)
N2	14% (37/257)
N3	11% (27/257)

Tabelle 16: Lymphknotenmetastasierung in Prozent

In der Tabelle 17 findet sich die Lymphknotenmetastasierung nach Tumorstadium. Bei der Tumorgöße T1 mit einem Tumorwachstum bis zur Submukosa trat keine Lymphknotenmetastasierung auf.

Unter den 46 Patienten mit einem Wachstum bis zur Subserosa im Kolon und bis Muscularis propria im distalen Rektum entsprechend der Größe T2 fand sich immerhin 11mal eine Lymphknotenmetastasierung. Es trat davon jedoch nur 1mal ein Lymphknotenstatus N2 auf.

Bei einem Tumorwachstum in die Serosa (T3) zeigte sich histologisch 32mal das Stadium N1, 13 mal das Stadium N2 und bereits ebenfalls 13 mal eine Metastasierung entlang des Verlaufes eines großen Gefäßes (N3). Allerdings hatten bei einer Tumorgöße T3 noch 54% (69/127) keine Lymphknotenmetastasierung. Bei einer Tumorgöße T4 mit einem Tumorwachstum in benachbartes Gewebe dagegen waren nur noch 28% (20/71) ohne Lymphknotenmetastasen. Jeweils bei 14 Patienten trat eine N1- bzw. N3-Metastasierung auf, bei 23 Patienten zeigte sich eine N2-Metastasierung.

Tumorstadium	N0	N1	N2	N3	Lymphknotenmetastasierung insgesamt
T1	13	0	0	0	0
T2	35	10	1	0	11/46 (24%)
T3	69	32	13	13	58/127 (46%)
T4	20	14	23	14	51/71 (72%)
Gesamtergebnis	137	56	37	27	120/257 (47%)

Tabelle 17: Lymphknotenmetastasierung nach Tumorstadium

3.5 Tumormarker

	Anzahl an Bestimmungen	Mittelwert Dukes A	Mittelwert Dukes B	Mittelwert Dukes C	Mittelwert Dukes D
CEA präop. in ng/ml	217	3,98	8,31	21,37	177,17
CEA postop. in ng/ml	125	2,16	2,10	4,48	187,76
CA 19-9 präop. in E/ml	109	15,94	20,77	152,59	503,24
CA 19-9 postop. in E/ml	66	14,00	20,64	23,30	812,27

Tabelle 18: Anzahl der Tumormarkerbestimmungen mit Mittelwerten nach Tumorstadium

Wie die Tabelle 18 zeigt, wurde das karzinoembryonale Antigen (CEA) mit einer Anzahl von 217 Bestimmungen prä- und 125 Bestimmungen postoperativ deutlich häufiger laborchemisch untersucht als das Cancer Antigen 19-9 (CA 19-9) mit 109 Bestimmungen prä- und 66 Bestimmungen postoperativ.

Die Normwerte unseres Labors lagen für den CEA-Wert bei <5 ng/ml für Gesunde, bei einer Grauzone von 5-10 ng/ml und einem pathologischen Bereich bei Werten >10 ng/ml. Für den CA19-9-Wert lagen die Normwerte für Gesunde bei <25 E/ml, bei einer Grauzone von 25-40 E/ml und einem pathologischen Bereich bei Werten >40E/ml.

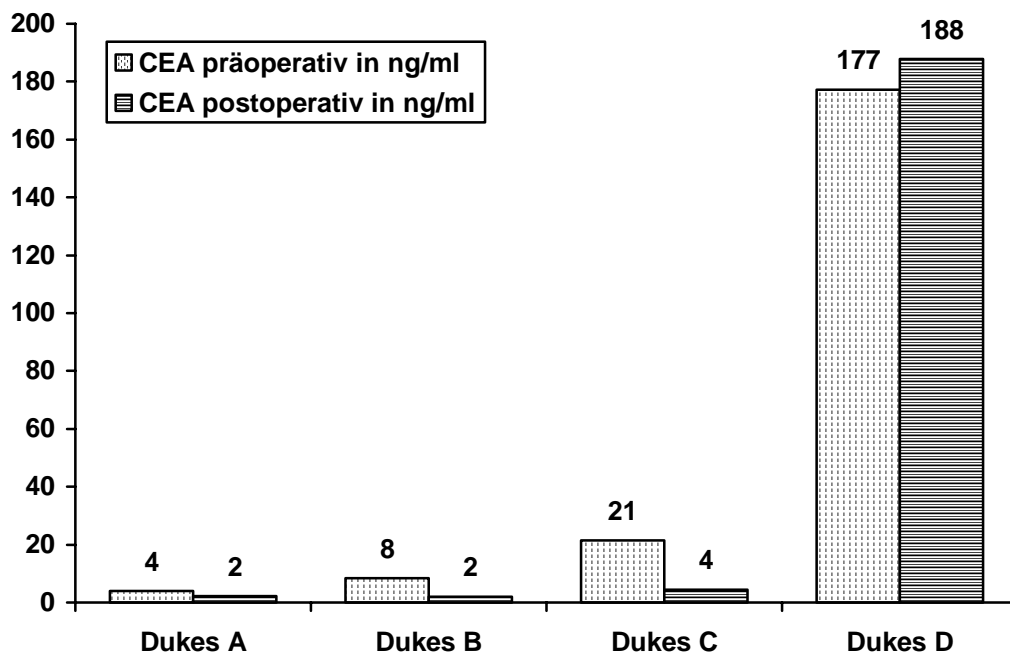


Abbildung 14: CEA-Werte prä- und postoperativ nach Dukes-Stadien

Die Tabelle zeigt auch deutlich den Anstieg der Mittelwerte der Tumormarker präoperativ von Tumorstadium Dukes A bis Dukes D. Die postoperativen Mittelwerte der Tumormarker sind bei den Stadien Dukes A bis C jeweils deutlich rückläufig im Vergleich zu den präoperativen Werten.

Beim Stadium Dukes D hingegen waren sowohl die postoperativen CEA-Werte als auch die CA-19-9-Werte im Vergleich zu den präoperativen Mittelwerten erhöht. Dies zeigt, dass der bei der Operation nicht vollständig entfernte Tumor bereits in den 2 postoperativen Wochen an Aktivität zunimmt und somit noch höhere Tumormarker meßbar sind als präoperativ (siehe Abbildung 14 und Abbildung 15).

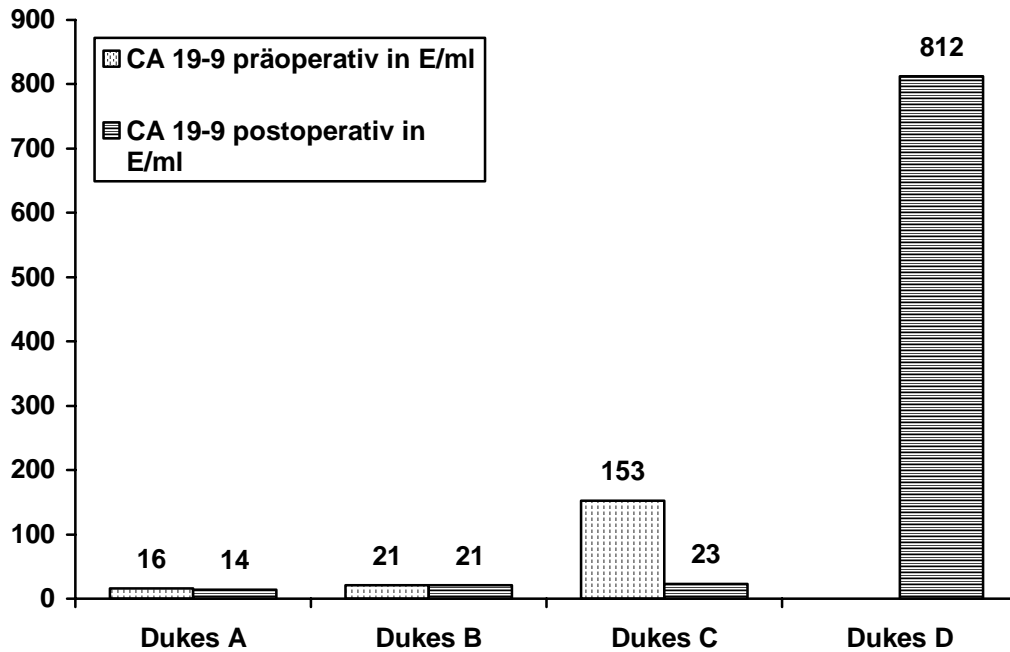


Abbildung 15: CA 19-9-Werte prä- und postoperativ nach Dukes-Stadien

3.6 Elektiv- und Notfalloperationen

3.6.1 Operationsdringlichkeit und tumorbedingte Komplikationen

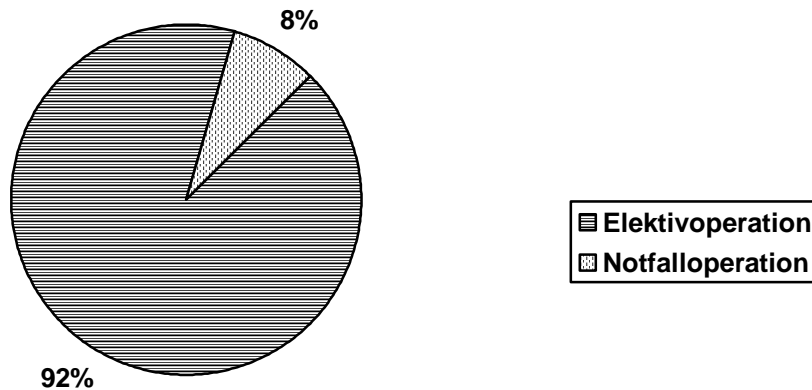


Abbildung 16: Operationsdringlichkeit bei Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen

Es fanden sich 21 Patienten mit Notfalloperationen (8%), das heißt, diese Patienten wurden bereits 24 Stunden nach stationärer Aufnahme aufgrund eines akuten Abdomens operiert (siehe Abbildung 16).

Ileus	14/257	5%
Perforation	5/257	2%
Blutung	0/257	0%

Tabelle 19: Tumorbedingte Komplikationen

Intraoperativ wurde bei 14 dieser notfallmäßig operierten Patienten ein Ileus festgestellt und bei 4 Patienten eine tumorbedingte Darmperforation.

Eine Patientin hatte eine tumorbedingte Darmperforation und wurde nicht innerhalb von 24 Stunden operiert (Auswertungsnummer 31). Sie wurde nach entsprechender Vorbereitung mehrzeitig im Januar 1986 bei Dukes-Stadium B operiert und lebt bis zum jetzigen Zeitpunkt.

Eine tumorbedingte Blutung war bei keinem der notfallmäßig operierten Patienten vorhanden. 4 Patienten wurden notfallmäßig operiert, ohne dass intraoperativ eine dieser drei tumorbedingten Komplikationen Ileus, Perforation oder Blutung diagnostiziert wurden (Auswertungsnummer 87, 95, 142, 172).

Die Tabelle 20 zeigt die tumorbedingten Komplikationen nach Tumorstadium. Durch die zunehmende Obstruktion des Darmlumens bei steigendem Tumorstadium nimmt auch die Ileus-Gefahr zu. So trat im Dukes-Stadium B nur 1 Ileus auf, im Stadium C waren es 3 und im Stadium D bereits 10.

Eine Perforation trat im Tumorstadium Dukes C 2 mal und im Tumorstadium Dukes D 3 mal auf.

Tumorbedingte Komplikation	Dukes A	B	C	D	Gesamt
Ileus	0	1	3	10	14
Perforation	0	0	2	3	5

Tabelle 20: Tumorbedingte Komplikationen nach Dukes-Stadium

3.6.2 Elektiv- und Notfalloperationen nach Dukes-Stadium

Dukes	elektiv	notfallmäßig	Gesamt	elektiv	notfallmäßig
A	45	1	46	98%	2%
B	79	2	81	98%	2%
C	72	11	83	87%	13%
D	40	7	47	85%	15%
Gesamt	236	21	257	92%	8%

Tabelle 21: Anzahl Elektiv- und Notfalloperationen nach Dukes-Stadium

Die Tabelle 21 zeigt die Anzahl an Elektiv- und Notfalloperationen nach Dukes-Stadium. Beim Stadium I und II fanden sich jeweils nur 2% notfallmäßig operierte Patienten. Im Stadium Dukes C waren es bereits 13% und im Stadium D bereits 15% Notfalloperationen. Dies zeigt, dass mit zunehmendem Tumorstadium auch die Anzahl an unvorbereiteten Notfalloperationen stieg. Im Dukes-Stadium A und B waren es statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) weniger Notfalloperationen als im Stadium C und D, wie die Abbildung 17 verdeutlicht.

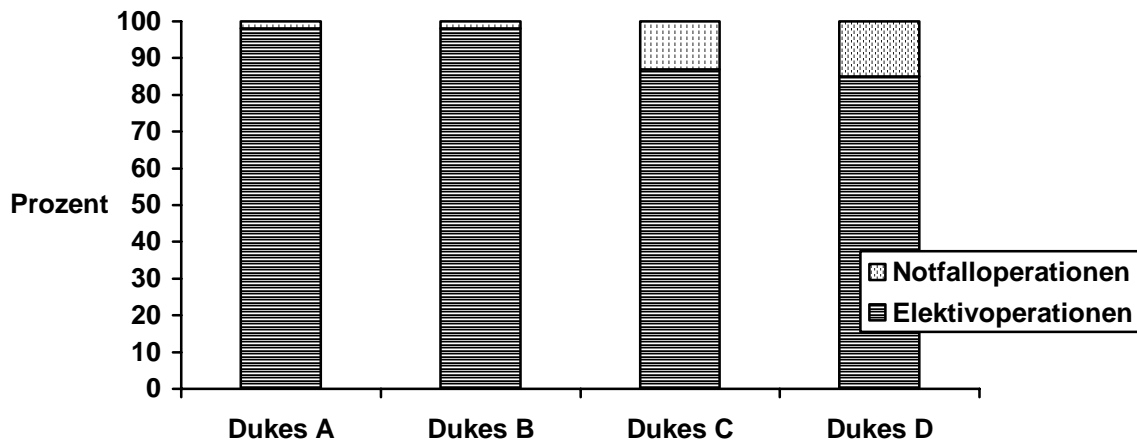


Abbildung 17: Prozentsatz an Elektiv- und Notfalloperationen nach Dukes-Stadium

3.6.3 Postoperative Letalität nach Notfalloperationen

Die postoperative Letalität nach Notfalloperationen lag bei 9,5% (2/21). Beide Patienten hatten jedoch internistische Vorerkrankungen, an denen sie letztendlich verstarben.

Ein Patient verstarb im Alter von 80 Jahren am 14. postoperativen Tag nach notfallmäßiger Operation aufgrund eines tumorbedingten Ileus. Präoperativ wies er Begleiterkrankungen an Herz und Lunge auf, welche durch die notfallmäßige Operation internistisch nicht vorbereitet werden konnten. Er verstarb an kardialen und pulmonalen Komplikationen.

Ein weiterer Patient verstarb im Alter von 85 Jahren nach notfallmäßiger Operation bei tumorbedingter Darmperforation am 43. postoperativen Tag an internistischen Komplikationen. Es bestanden bereits präoperativ gravierende kardiale Begleiterkrankungen (siehe Tabelle 33).

3.7 Operationsverfahren und Operationshäufigkeit

3.7.1 Operationsverfahren

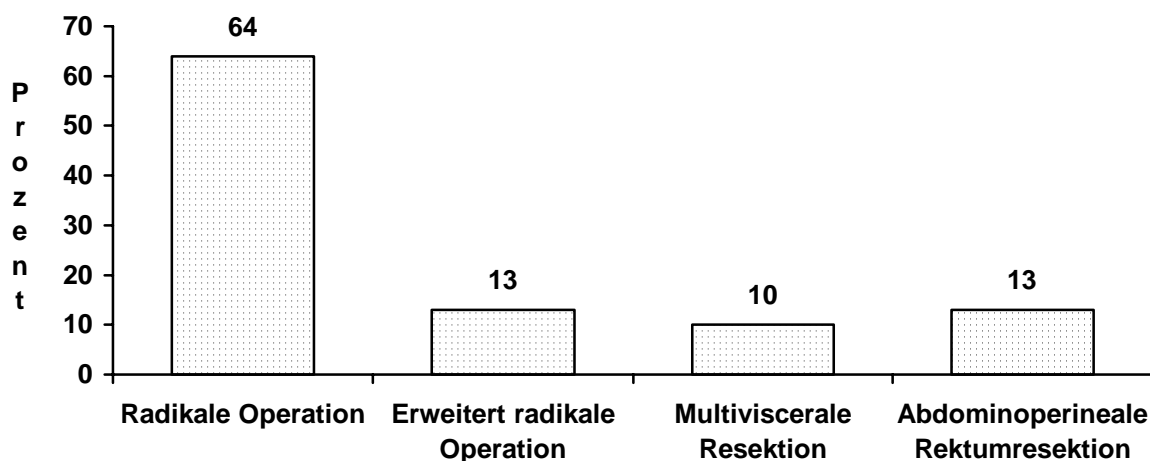


Abbildung 18: Operationsverfahren bei Kolon- und Rektumkarzinomen in Prozent

Von den insgesamt 160 Kolonresektionen (siehe Tabelle 22) wurden 107 Patienten radikal, 32 Patienten erweitert radikal und 21 Patienten multiviszeral reseziert. Wie die Tabelle 22 zeigt, wurden die erweitert radikalen Operationen überwiegend im Bereich der Flexuren und beim Kolon transversum durchgeführt, da hier der Tumor in Zonen mit bidirektionaler Lymphdrainage sitzt.

Von den 21 multiviszeralen Resektionen wurden allein 13 im Sigma durchgeführt, dies entspricht 62% der multiviszeralen Resektionen. Die übrigen 8 waren gleichmäßig auf die anderen Tumortalagen verteilt.

	Radikale Operation	Erweitert radikale Operation	Multiviscerale Resektion	Gesamt
Coecum	24	1	1	26
Kolon ascendens	16	3	1	20
Rechte Flexur	1	5	1	7
Kolon transversum	5	6	1	12
Linke Flexur	0	4	2	6
Kolon descendens	8	1	2	11
Sigma	53	12	13	78
Gesamt	107 (67%)	32 (20%)	21 (13%)	160

Tabelle 22: Anzahl Operationsverfahren bei Kolonkarzinomen nach Tumortalage

Die Tabelle 23 zeigt die Operationsverfahren bei den Rektumkarzinomen. Es wurden 32 abdominoperineale Rektumresektionen durchgeführt, was einem prozentualen Anteil von 33% entspricht (siehe Abbildung 19). Bei den 67% kontinenserhaltenden Operationen wurden 58 Patienten radikal, 2 erweitert radikal und 5 multiviszeral reseziert.

Bei den 32 abdominoperinealen Rektumresektionen lag der Tumor 30 mal im unteren Drittel und nur 2 mal im mittleren Drittel.

	Abdomino- perineale Rektum- resektion	Radikale Operation	Erweitert radikale Operation	Multiviszerale Resektion	Gesamt
Rektum, oberes Drittel	0	24	1	3	28
Rektum, mittleres Drittel	2	31	0	2	35
Rektum, unteres Drittel	30	3	1	0	34
Gesamt	32 (33%)	58 (60%)	2 (2%)	5 (5%)	97

Tabelle 23: Anzahl Operationsverfahren bei Rektumkarzinomen nach Tumoralage

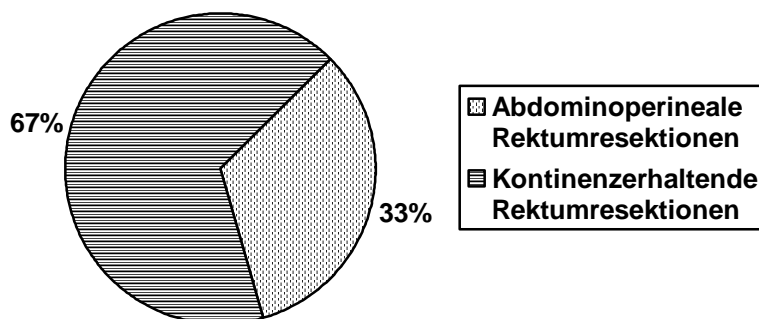


Abbildung 19: Abdominoperineale Rektumresektion und kontinenz-erhaltende Resektion in Prozent bei der operativen Behandlung des Rektumkarzinoms

3.7.2 Operationshäufigkeit

Operationshäufigkeit	elektiv	notfallmäßig	Gesamt
Einzeitig	207 (88%)	8 (38%)	84% (215/257)
mehrzeitig	29 (12%)	13 (62%)	16% (42/257)
Gesamtergebnis	236 (100%)	21 (100%)	100% (257)

Tabelle 24: Operationshäufigkeit nach Elektiv- und Notfalloperationen

In der Virngrund-Klinik wurden 16% mehrzeitige Operationen insgesamt durchgeführt (siehe Abbildung 20).

Die Tabelle 24 zeigt, dass Elektivoperationen zu 88% einzeitig und zu 12% mehrzeitig ausgeführt wurden.

Bei den Notfalloperationen hingegen wurden 38% einzeitig und 62% mehrzeitig durchgeführt.

Somit fanden sich statistisch hochsignifikant mehr mehrzeitige Operationen bei den Notfalloperationen ($p < 0,001$).

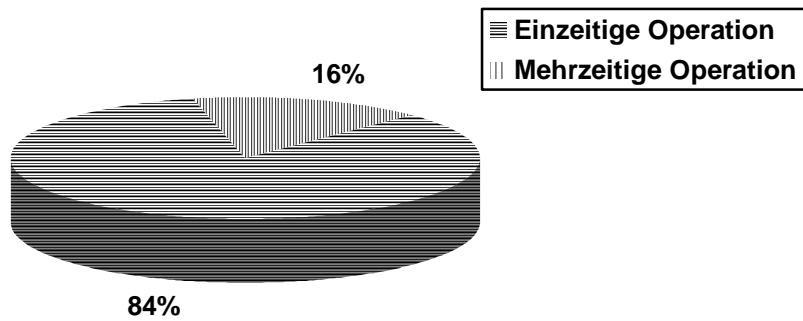


Abbildung 20: Operationshäufigkeit bei Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinom

Tumorbedingte Komplikation	Keine	Ileus	Perforation	Gesamtergebnis
Einzeitige Operation	210	3	2	215
Mehrzeitige Operation	28	11	3	42
Gesamt	238	14	5	257

Tabelle 25: Anzahl ein- und mehrzeitiger Operationen nach tumorbedingten Komplikationen

Betrachtet man die 19 Operationen aufgrund von Ileus und Perforation, so wurden 14 mehrzeitig durchgeführt (74%), lediglich 5 konnten in der ersten Operation reseziert und wieder anastomosiert werden (26%).

Bei den Elektivoperationen fand sich eine Patientin mit einer Perforation, welche erst nach Ablauf von 24 Stunden mehrzeitig operiert wurde (vergleiche Kapitel 3.6.1).

3.8 Lokaler Residualtumor

Insgesamt waren es nach der histologischen Untersuchung der Operationspräparate 94,2% (242/257) R0-Resektionen und 5,8% (15/257) R2-Resektionen (siehe Abbildung 21 und Tabelle 26).

Als R2-Resektionen wurden nur die lokal nicht resezierbaren Tumoren bezeichnet. Patienten mit Fernmetastasen, welche jedoch lokal ohne Residualtumor resezierbar waren, wurden zu den R0-Resektionen gezählt.

Bei der Auswertung der Histologiebefunde waren tatsächlich bei allen Patienten die Resektionsränder tumorfrei, so dass keine R1-Resektion registriert werden mußte.

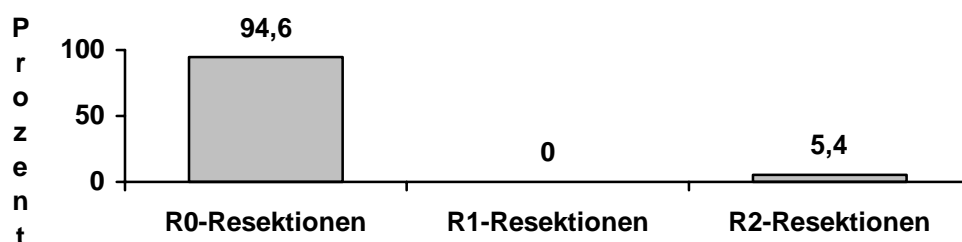


Abbildung 21: Verteilung R0-, R1- und R2-Resektionen in Prozent

Operationsverfahren	Patienten	Prozent
R0-Resektion	242	94,2%
R1-Resektion	0	0%
R2-Resektion	15	5,8%
Gesamtergebnis	257	100%

Tabelle 26: Resektionsverfahren

3.9 Postoperative Komplikationen

Es wurden alle postoperativ aufgetretenen Komplikationen erfaßt. An chirurgischen Komplikationen wurden Wundheilungsstörung, Anastomoseninsuffizienz, Ileus, Wunddehiszenz, Nachblutung und Abszeß dokumentiert. Komplikationen, die nicht in oben genannte Gruppierungen fielen, wurden unter „Sonstige“ erfaßt.

Bezüglich der postoperativen nicht-chirurgischen Komplikationen wurde eingeteilt in kardial, pulmonal, cerebral, renal und Magen- oder Duodenalulcus. Komplikationen, die nicht in oben genannte Gruppierungen fielen, wurden als „Sonstige Komplikation“ bezeichnet.

	Elektiveingriffe	Notfalleingriffe	Insgesamt
Gesamtzahl der Patienten	236 (100%)	21 (100%)	257 (100%)
Patienten mit Komplikationen insgesamt	85 (36%)	10 (48%)	95 (37%)
Patienten mit chirurgischen Komplikationen	34 (14%)	4 (19%)	38 (14,8%)
Patienten mit nicht-chirurgischen Komplikationen	42 (18%)	6 (29%)	48 (18,7%)
Patienten mit Kombinationen beider Komplikationsarten	9 (4%)	0	9 (3,5%)

Tabelle 27: Auftreten postoperativer Komplikationen bei Elektiv- und Notfalleingriffen mit Unterteilung nach chirurgischen Komplikationen, nichtchirurgischen Komplikationen und kombinierten Komplikationsarten

Wie die Tabelle 27 zeigt, traten bei 36% (85/236) der Elektiveingriffe und bei 48% (10/21) der Notfalleingriffe Komplikationen auf. Insgesamt findet sich eine Komplikationsrate von 37% (95/257). Davon hatten 15% der Patienten (38/257) chirurgische Komplikationen, 19% (48/257) nicht-chirurgische Komplikationen und 3% (9/257) eine Kombination an chirurgischen und nicht-chirurgischen Komplikationen.

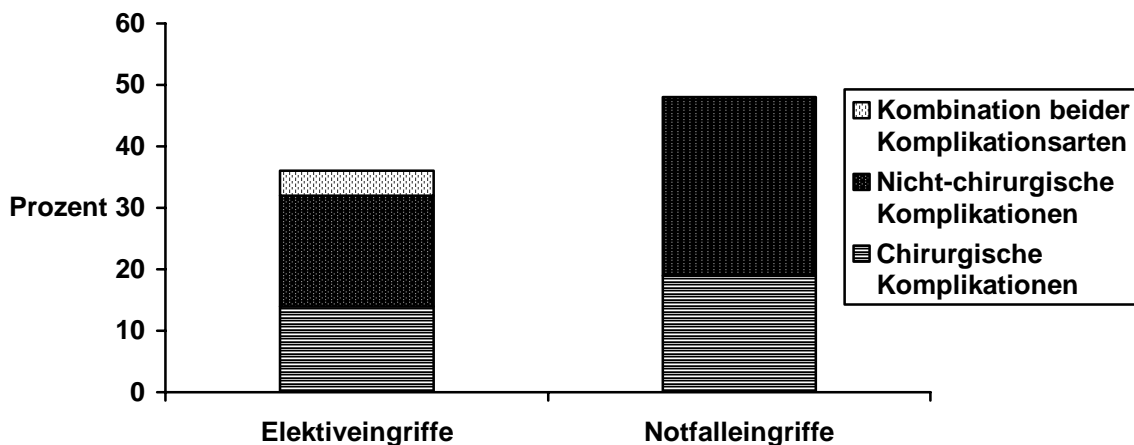


Abbildung 22: Postoperative Komplikationen bei Elektiv- und Notfalleingriffen

Die Abbildung 22 zeigt die postoperativen Komplikationen bei Notfall- und Elektiveingriffen. Insgesamt finden sich bei den Notfalleingriffen mit 48% mehr postoperative Komplikationen als bei den Elektiveingriffen mit 36%. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Vor allem die nicht-chirurgischen Komplikationen liegen mit 29% bei den Notfalleingriffen deutlich über den 18% bei den Elektiveingriffen.

Eine Kombination chirurgischer mit nicht-chirurgischer Komplikation trat bei den Elektiveingriffen zu 3%, bei den Notfalleingriffen überhaupt nicht auf.

Chirurgische Komplikationen traten bei den Elektiveingriffen zu 14%, bei den Notfalleingriffen zu 19% auf.

3.9.1 Komplikationen chirurgisch

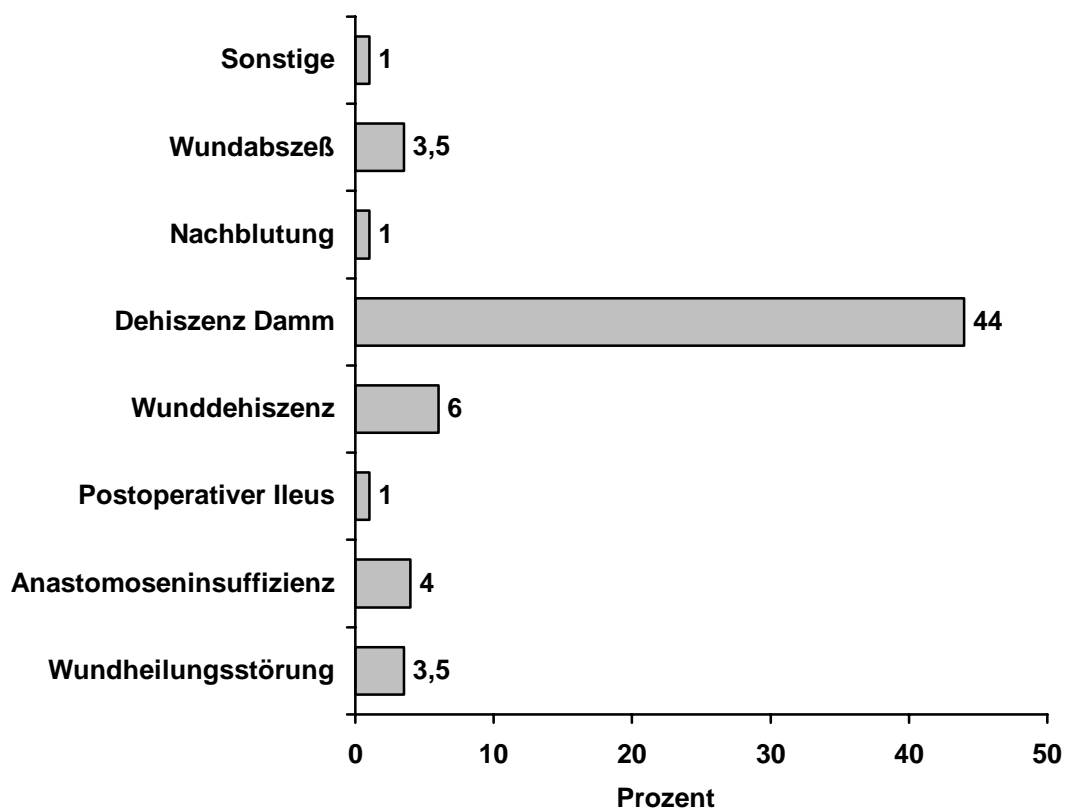


Abbildung 23: Postoperative chirurgische Komplikationen

Die Tabelle 28 und Abbildung 23 zeigen die chirurgischen Komplikationen in Prozent. Teilweise sind pro Patient mehrere chirurgische Komplikationen aufgetreten, so dass die prozentualen Angaben pro Komplikation bezogen auf die Patientenzahl zu sehen ist.

Wundheilungsstörungen in Form einer Rötung traten bei 8 von 236 elektiv operierten und 1 von 21 notfallmäßig operierten Patienten auf. Insgesamt fanden sich somit nur 3,5% Wundheilungsstörungen.

Anastomoseninsuffizienzen waren bei 11 der Elektiveingriffe aufgetreten. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 4,3%. Da Notfalleingriffe häufig mehrzeitig operiert werden oder zumindest ein protektiver Anus praeter angelegt wird, wurde hier logischerweise keine Anastomoseninsuffizienz dokumentiert.

Bei 3 Elektiveingriffen fand sich ein postoperativer Ileus, bei den Notfalleingriffen trat diese Komplikation nicht auf.

Eine Dehiszenz am Damm nach Rektumamputationen trat bei 13 elektiv und bei 1 notfallmäßig operierten Patienten auf. Wunddehiszenzen an der Abdominalwunde inklusive Platzbauch traten insgesamt 15mal auf.

Nachblutungen fanden sich sowohl bei den Elektiv- als auch bei den Notfalleingriffen nur jeweils 1mal. Sie wurden operativ revidiert.

Wundabszesse traten nach 8 Elektiveingriffen und nach 1 Notfalleingriff auf.

Sonstige Komplikationen fanden sich bei den elektiv operierten Patienten postoperativ 2 mal, bei den notfallmäßig operierten überhaupt nicht.

Dadurch dass die nicht einordenbaren Komplikationen unter „Sonstiges“ zusammengefasst wurden, sind an der Virngrund-Klinik alle aufgetretenen Komplikationen vollständig erfasst worden.

Komplikationslose Verläufe hatten insgesamt 81% der Patienten (209/257).

Aufsummiert ergeben sich für die 236 Elektiveingriffe 60 Komplikationen (25,4%), für die 21 Notfalleingriffe 5 Komplikationen (23,8%). Dieser Unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant.

Die Ergebnisse der postoperativen Letalität werden nachfolgend im Kapitel 3.9.6 beschrieben.

	Insgesamt (257 Patienten)	Elektiveingriffe (236 Patienten)	Notfalleingriffe (21 Patienten)
Wundheilungsstörung	9 (3,5%)	8	1
Anastomoseninsuffizienz	11 (4%)	11	0
Postoperativer Ileus	3 (1%)	3	0
Wunddehiszenz	15 (6%)	14	1
Bei Rektumamputationen Dehiszenz Damm	14/32 (44%)	13	1
Nachblutung	2 (1%)	1	1
Abszeß	9 (3,5%)	8	1
Sonstige	2 (1%)	2	0
Keine Komplikationen	209 (81%)	192	17

Tabelle 28: Postoperative chirurgische Komplikationen differenziert nach Elektiv- und Notfalleingriffen (Mehrfachzählungen bei Kombinationen einzelner Komplikationen pro Patient)

3.9.2 Komplikationen nicht-chirurgisch

In der Tabelle 29 finden sich die nicht-chirurgischen Komplikationen nach Elektiv- und Notfalleingriffen, wobei Kombinationen einzelner Komplikationen pro Patient mehrfach gezählt werden.

Nicht-chirurgische postoperative Komplikationen traten insgesamt bei den Elektiveingriffen zu 21,6%, bei den Notfalleingriffen zu 28,6% (siehe Abbildung 24) auf. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant.

Am häufigsten fanden sich sowohl bei den elektiv operierten Patienten mit 12,3% als auch bei den notfallmäßig operierten Patienten mit 19% die pulmonalen Komplikationen.

Am zweithäufigsten waren die sonstigen Komplikationen. Bei den Elektiveingriffen waren dies 6,8%, bei den Notfalleingriffen 9,5%.

Kardiale Komplikationen fanden sich bei den Elektiveingriffen zu 3,8%, bei den Notfalleingriffen zu 4,8%.

Eine gleiche prozentuale Verteilung trat bei den Ulcera ventriculi und duodeni und cerebralen Komplikationen auf, bei den elektiv operierten Patienten jeweils 0,4%, bei den notfallmäßig operierten Patienten jeweils 4,8%.

Am wenigsten traten die renalen Komplikationen mit 1,3% bei den Elektiveingriffen auf.

Die Abbildung 25 zeigt die absolute Zahl an nicht-chirurgischen postoperativen Komplikationen.

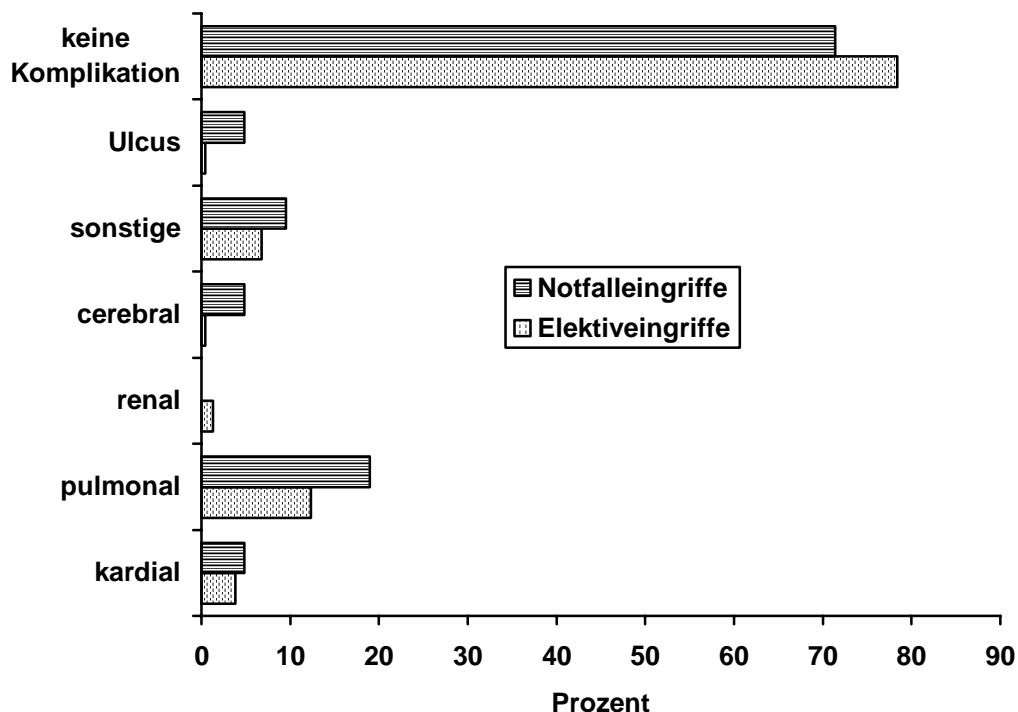


Abbildung 24: Prozentuale Verteilung nicht-chirurgischer Komplikationen nach Elektiv- und Notfalleingriffen

	Insgesamt (257 Patienten)	Elektiveingriffe (236 Patienten)	Notfalleingriffe (21 Patienten)
Kardial	10 (3,9%)	9 (3,8%)	1 (4,8%)
Pulmonal	33 (12,8%)	29 (12,3%)	4 (19,0%)
Renal	3 (1,2%)	3 (1,3%)	0
Cerebral	2 (0,8%)	1 (0,4%)	1 (4,8%)
Sonstige	18 (7,0%)	16 (6,8%)	2 (9,5%)
Ulcus	2 (0,8%)	1 (0,4%)	1 (4,8%)
Keine Komplikationen	200 (77,8%)	185 (78,4%)	15 (71,4%)

Tabelle 29: Postoperative nicht-chirurgische Komplikationen differenziert nach Elektiv- und Notfalleingriffen (Mehrfachzählungen bei Kombinationen einzelner Komplikationen pro Patient)

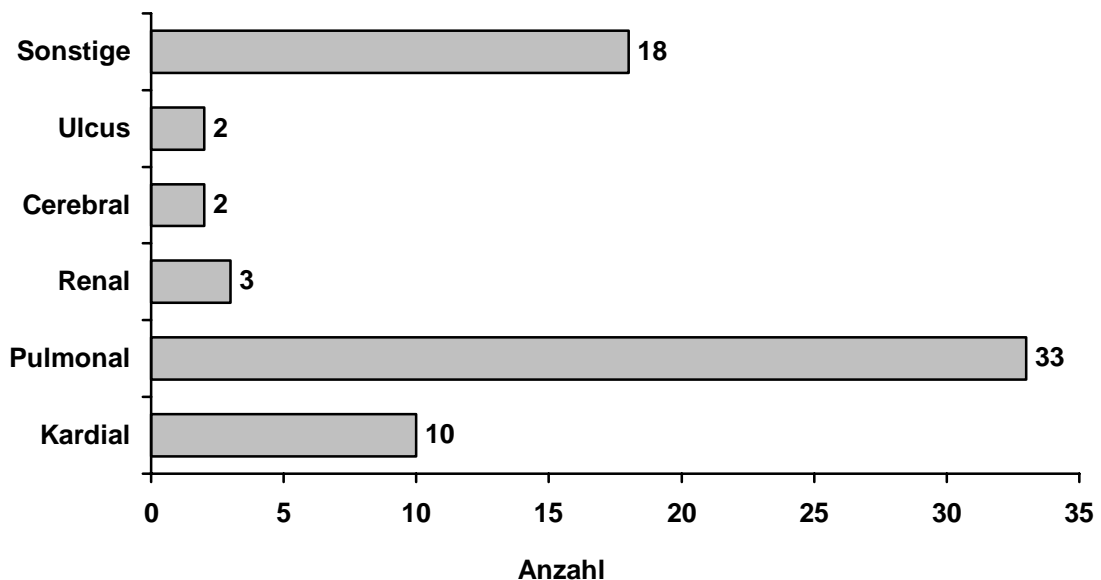


Abbildung 25: Absolute Anzahl nicht-chirurgischer postoperativer Komplikationen

3.9.3 Komplikationen nach Alter

Die Tabelle 30 und die Abbildung 26 zeigen das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach Alter. Insbesondere das Schaubild verdeutlicht, dass bezüglich der Komplikationen nur eine geringe Altersabhängigkeit besteht.

Chirurgische Komplikationen traten bis zu einem Alter von 49 Jahren zu 17% auf (3/18). Nicht-chirurgische Komplikationen fanden sich in dieser Altersklasse zu 11% (2/18). Beide Komplikationsarten gleichzeitig traten bis zu 49 Jahren nur 1 mal auf (6%).

In der Altersklasse 50-59 Jahre hingegen traten die chirurgischen Komplikationen zu 12%, die nicht-chirurgischen zu 22% und beide Komplikationen gleichzeitig zu 2% auf.

Bei den 60 bis 69-jährigen Patienten fanden sich chirurgische und nicht-chirurgische Komplikationen zu jeweils 18% und beide Komplikationen gleichzeitig zu 3%.

Vom 70 bis zum 79. Lebensjahr war der prozentuale Anteil an chirurgischen Komplikationen 16%, an nicht-chirurgischen 19% und an beiden Komplikationen 3%. Bei den Patienten 80 Jahre und älter waren es dann nur noch 9% chirurgische, 18% nicht-chirurgische und 9% kombinierte Komplikationen.

Keine Komplikationen traten mit 68% (13/19) am häufigsten in der Altersklasse bis 49 Jahre auf. In den anderen Altersklassen variierte der prozentuale Anteil an Patienten ohne Komplikationen lediglich von 61-64%.

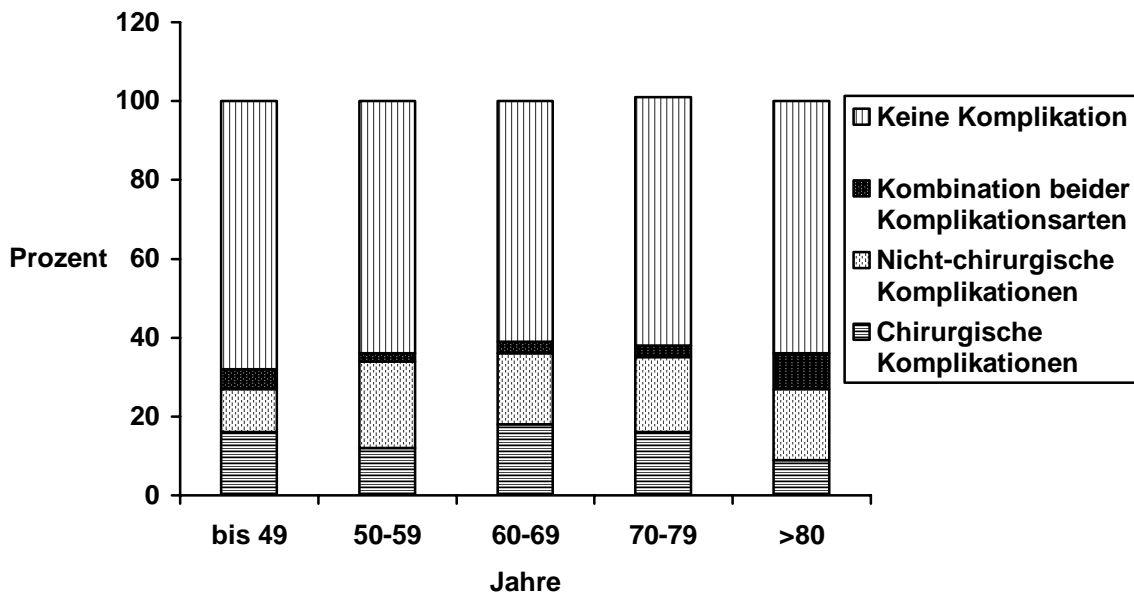


Abbildung 26: Altersabhängigkeit der postoperativen Komplikationen mit Unterteilung nach chirurgischen Komplikationen, nicht-chirurgischen Komplikationen und kombinierten Komplikationen

Altersjahrzehnt	20	30	40	50	60	70	80	Gesamtergebnis
Beide Komplikationen	0	0	1	1 (2%)	2 (3%)	2 (3%)	3 (9%)	9
Chirurgische Komplikationen	0	0	3	7 (12%)	14 (18%)	11 (16%)	3 (9%)	38
Nicht-chirurgische Komplikationen	0	1	1	13 (22%)	14 (18%)	13 (19%)	6 (18%)	48
Keine Komplikationen	1	2	10	38 (64%)	46 (61%)	44 (63%)	21 (64%)	162
Gesamt	1	3	15	59	76	70	33	257

Tabelle 30: Auftreten postoperativer Komplikationen nach Alter mit Unterteilung nach chirurgischen Komplikationen, nichtchirurgischen Komplikationen und kombinierten Komplikationsarten

3.9.4 Komplikationen nach Lokalisation des Tumors

Die Tabelle 31 zeigt die Anzahl der Patienten mit postoperativen Komplikationen nach der Tumoralage.

Der prozentuale Anteil der Komplikationen mit der Tumorumlage im Bereich des rechten Kolon (Coecum bis einschließlich Transversum) lag bei 29,2% (19/65), im Bereich des linken Kolon (linke Flexur bis Sigma) bei 31,6% (30/95) und bei der Tumorumlage im Rektum bei 47,4% (46/97). Somit waren statistisch signifikant mehr Komplikationen nach Rektumoperationen zu finden ($p < 0,05$).

Allerdings entfielen 64,7% (22/34) der Komplikation im Rektum auf das untere Drittel, auf das mittlere Drittel 45,7% (16/35) und auf das obere Drittel nur 28,6% (8/28).

Komplikationen	Chirurgisch	Nicht-chirurgisch	beide	keine	Gesamtzahl Patienten
Coecum	3	2	0	21	26
Kolon ascendens	0	4	1	15	20
Rechte Kolonflexur	0	2	0	5	7
Kolon Transversum	2	4	1	5	12
Linke Kolonflexur	1	0	0	5	6
Kolon descendens	0	6	1	4	11
Sigma	6	14	2	56	78
Rektum, oberes Drittel	1	6	1	20	28
Rektum, mittleres Drittel	10	5	1	19	35
Rektum, unteres Drittel	15	5	2	12	34
Gesamtergebnis	38	48	9	162	257

Tabelle 31: Komplikationen nach Tumorumlage

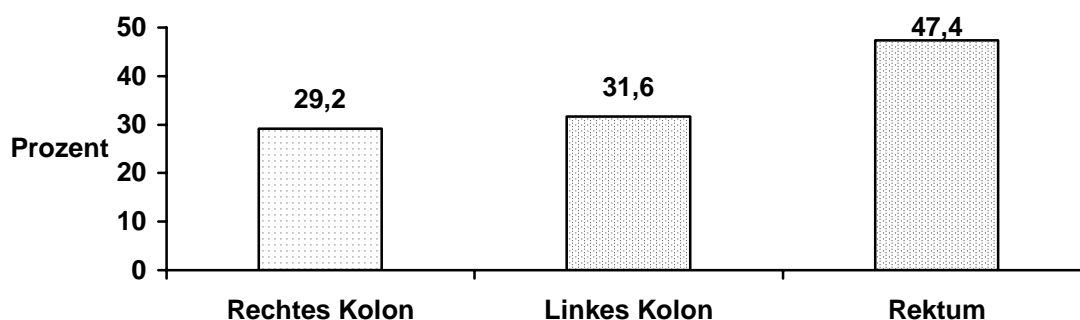


Abbildung 27: Komplikationen nach Tumorumlage

3.9.5 Komplikationen nach Dukes-Stadium

Die Abbildung 28 zeigt die postoperativen Komplikationen differenziert nach chirurgischen, nicht-chirurgischen und kombinierten Komplikationen nach Dukes-Stadium. Das Schaubild verdeutlicht, dass bei der Aufsummierung der postoperativen Komplikationen nur geringe Unterschiede zwischen den Tumorstadien bestehen.

Die wenigsten Komplikationen traten bei Dukes A mit 34,8% und Dukes D mit 34% auf, gefolgt von Dukes B mit 35,8%. Die meisten Komplikationen traten bei Dukes C mit 41% auf.

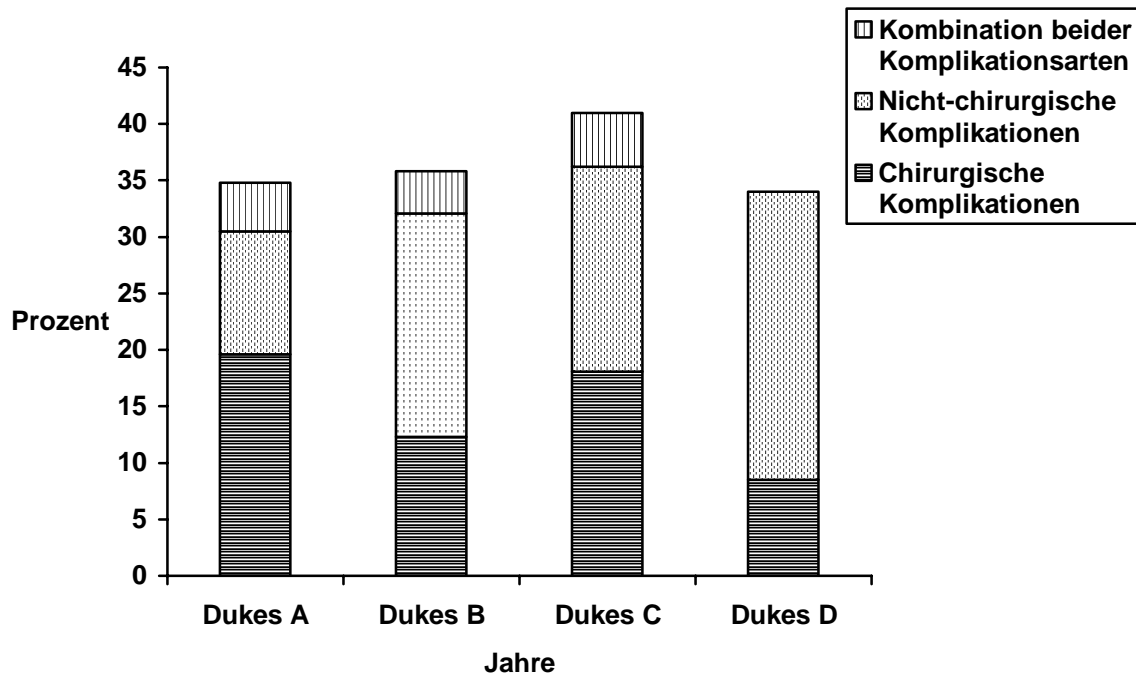


Abbildung 28: Komplikationen nach Tumorstadium

Die Tabelle 32 zeigt die postoperativen Komplikationen nach Tumorstadium. Bei den chirurgischen Komplikationen findet sich der höchste prozentuale Anteil mit 19,6% im Stadium Dukes A und mit 18,1% im Stadium Dukes C. Im Stadium Dukes B traten postoperative Komplikationen zu 12,3%, im Stadium Dukes D nur zu 8,5% auf. Vergleicht man die Patienten ohne und mit Fernmetastasen, so haben die Patienten ohne Fernmetastasen mit 16,2% (34/210) mehr chirurgische Komplikationen als die Patienten mit Fernmetastasen.

Bei den nicht-chirurgischen Komplikationen fand sich ein tendenzieller Anstieg von Stadium Dukes A bis Stadium Dukes D. Bei Dukes A waren es 10,9%, bei Dukes B 19,8%, bei Dukes C 18,1% und Dukes D 25,5%.

Vergleicht man wiederum die Patienten ohne Fernmetastasen mit den Patienten mit Fernmetastasen, so finden sich bei den Patienten ohne Fernmetastasen mit 17,1% weniger nicht-chirurgische Komplikationen als bei den Patienten mit Fernmetastasen.

Betrachten man nun die Patienten mit beiden Komplikationen, so traten bei Dukes A, B und C mit 4,3%, 3,7% und 4,8% nahezu gleich viele Komplikationen auf. Bei Dukes D allerdings trat die Kombination an chirurgischen und nicht-chirurgischen Komplikationen überhaupt nicht auf.

Für eine statistische Analyse der Daten waren es insbesondere bei Dukes D zu wenig Stichproben.

	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Dukes D	Gesamt
Chirurgische Komplikationen	9 19,6%	10 12,3%	15 18,1%	4 8,5%	38
Nicht-chirurgische Komplikationen	5 10,9%	16 19,8%	15 18,1%	12 25,5%	48
Beide Komplikationen	2 4,3%	3 3,7%	4 4,8%	0	9
Komplikationen insgesamt	16 34,8%	29 35,8%	34 41%	16 34%	95 37%
Keine Komplikationen	30	52	49	31	162
Gesamtzahl der Patienten	46	81	83	47	257

Tabelle 32: Komplikationen nach Tumorstadium

3.9.6 Postoperative Letalität

Auswertungsnummer	Geschlecht	Geburtsdatum	Alter zum Zeitpunkt der Operation	Notfall	Präoperative Begleiterkrankungen
Nr. 45	männlich	27.01.07	80 Jahre	Ileus	Herz, Lunge
Nr. 194	weiblich	19.10.06	85 Jahre	Perforation	Herz
Nr. 231	weiblich	29.05.01	86 Jahre	elektiv	Herz

Auswertungsnummer	Dukes	Tumorort	Operationsverfahren	Chirurgische Komplikationen	nicht-chirurgische Komplikationen
Nr. 45	c	Sigma	radikal	-	kardial, pulmonal
Nr. 194	c	Coecum	radikal	-	sonstige
Nr. 231	c	Transversum	erweitert radikal	Abszeß	kardial, pulmonal, renal

Auswertungsnummer	OP-Häufigkeit	Operationsdatum	Todesdatum	Tod am postoperativen Tag
Nr. 45	ein	06.10.87	20.10.87	14
Nr. 194	ein	02.09.92	16.10.92	43
Nr. 231	ein	09.02.88	07.03.88	25

Tabelle 33: Auswertung postoperativer Todesfälle

Die Tabelle 33 zeigt die Daten der 3 postoperativen Todesfälle im Auswertungszeitraum an der Virngrund-Klinik.

Der Patient mit der Auswertungsnummer 45 war bereits 80 Jahre alt und kam notfallmäßig mit einem Ileus in die Klinik. Er wurde am selben Tag radikal reseziert. Ein Anus praeter war nicht erforderlich. Der Tumor lag im Sigma, es fand sich in der histologischen Untersuchung das Dukes-Stadium C. Präoperativ wies er bereits Begleiterkrankungen an Herz und Lunge auf, die aufgrund der notfallmäßigen Operation nicht entsprechend vortheraapiert werden konnten. Chirurgische Komplikationen traten postoperativ nicht auf. Er verschlechterte sich postoperativ allerdings zunehmend sowohl kardial als auch pulmonal, so dass er am 14. postoperativen Tag verstarb.

Die Patientin mit der Auswertungsnummer 194 war bereits 85 Jahre alt und kam ebenfalls notfallmäßig mit einer Perforation in die Klinik. Sie wurde am selben Tag radikal reseziert. Ein Anus praeter war nicht erforderlich. Der Tumor lag im Coecum, es fand sich in der histologischen Untersuchung das Dukes-Stadium C. Präoperativ wies sie bereits Begleiterkrankungen am Herzen auf, die ebenfalls aufgrund der notfallmäßigen Operation nicht entsprechend vortherapiert werden konnten. Chirurgische Komplikationen traten postoperativ nicht auf. Zunächst stabilisierte sich ihr kardialer Zustand postoperativ. Sie verschlechterte sich allerdings auch aufgrund ihres hohen Alters kardial in der dritten postoperativen Woche, so dass sie am 43. postoperativen Tag verstarb.

Die Patientin mit der Auswertungsnummer 231 hatte mit 86 Jahren das höchste Alter. Sie wurde elektiv ohne tumorbedingte Komplikation erweitert radikal reseziert. Ein Anus praeter war nicht erforderlich. Der Tumor lag im Transversum, es fand sich in der histologischen Untersuchung das Dukes-Stadium C. Präoperativ hatte sie bereits kardiale, pulmonale und renale Probleme, die allerdings aufgrund der elektiven Operation vortherapiert werden konnten. An chirurgischen Komplikationen trat postoperativ ein Abszeß auf. Zusätzlich verschlechterte sie sich postoperativ kardial, pulmonal und renal, so dass sie am 25. postoperativen Tag verstarb.

3.10 Adjuvante Therapie

Die Tabelle 34 zeigt die adjuvante Therapie nach Tumorlage. Daraus ist ersichtlich, dass prä- und postoperative Radiatio überwiegend im Rektumbereich durchgeführt wurde. Lediglich 1mal wurde im Coecum-Bereich vorbestrahlt, 1mal im Sigma-Bereich nachbestrahlt.

Tumorlage	Präoperative Radiatio	Postoperative Radiatio	Chemotherapie nach Ardalán	Chemotherapie nach Mayo	Keine
Kolon ascendens	0	0	1	2	17
Coecum	1	0	0	3	22
Kolon descendens	0	0	2	1	8
Linke Flexur	0	0	0	0	6
Rechte Flexur	0	0	1	0	6
Kolon transversum	0	0	0	1	11
Sigma	0	1	6	12	59
Oberes Rektum	2	3	1	2	21
Mittleres Rektum	3	5	1	4	25
Unteres Rektum	4	11	2	7	18
Gesamt	10	20	14	32	193

Tabelle 34: Adjuvante Therapie nach Tumorlage

Die Tabelle 35 zeigt die an der Virngrund-Klinik durchgeführten adjuvanten Therapien nach Dukes-Stadium.

	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Dukes D	Gesamtergebnis
Präoperative Radiatio	0	2	7	1	10 (3,9%)
Postoperative Radiatio	1	2	15	2	20 (7,8%)
Chemotherapie nach Ardalán	0	0	3	11	14 (5,5%)
Chemotherapie nach Mayo	1	3	20	8	32 (12,5%)
Keine adjuvante Therapie	45	74	48	26	193 (75,1%)

Tabelle 35: Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

Insgesamt wurde 10mal eine neoadjuvante präoperative Radiatio durchgeführt, davon fand sich 2 mal in der histologischen Untersuchung des Operationspräparates das Dukes-Stadium B, 7mal Dukes C und 1mal Dukes D.

Eine postoperative Radiatio wurde bei 7,8% der Patienten durchgeführt, 1mal nach Resektion im Stadium Dukes A, 2mal im Stadium Dukes B, 15mal im Stadium Dukes C und 2 mal im Stadium Dukes D.

Die Chemotherapie nach dem Ardalan-Schema wurde bei 14 Patienten (5,5%) angewandt, 3 Patienten hatten das Stadium Dukes C und 11 Patienten das Stadium Dukes D.

Die Chemotherapie nach dem Mayo-Schema wurde bei einem Patienten mit Dukes-Stadium A, bei 3 Patienten mit Dukes-Stadium B, bei 20 Patienten mit Dukes-Stadium C und bei 8 Patienten mit Dukes-Stadium D durchgeführt.

Adjuvante Therapie	Davon Patienten mit Radiatio und Chemotherapie	Keine adjuvante Therapie
76	12	193

Tabelle 36: Prozentualer Anteil an adjuvanter Therapie

Wie die Tabelle 36 zeigt, wurden 76 adjuvante Therapien durchgeführt, wovon 12 Patienten Radiatio und Chemotherapie erhielten. Somit waren es insgesamt 64 Patienten mit adjuvanter Therapie (25%). 193 Patienten wurden nicht adjuvant therapiert (75%).

Die Abbildung 29 zeigt die Verteilung der adjuvanten Therapieformen. Die Abbildung macht deutlich, dass am häufigsten bei Patienten mit Dukes-Stadium C adjuvant therapiert wurde, um Rezidiven vorzubeugen.

Die Chemotherapie nach Mayo wurde am häufigsten bei Patienten mit Dukes-Stadium B und C und bei Patienten über 75 Jahren unabhängig vom Tumorstadium durchgeführt.

Die Chemotherapie nach Ardalan wurde am häufigsten bei Patienten mit Dukes-Stadium D angewandt.

Wie die Abbildung 29 verdeutlicht, wurden prä- und postoperative Radiatio am häufigsten bei Patienten mit Dukes-Stadium C durchgeführt.

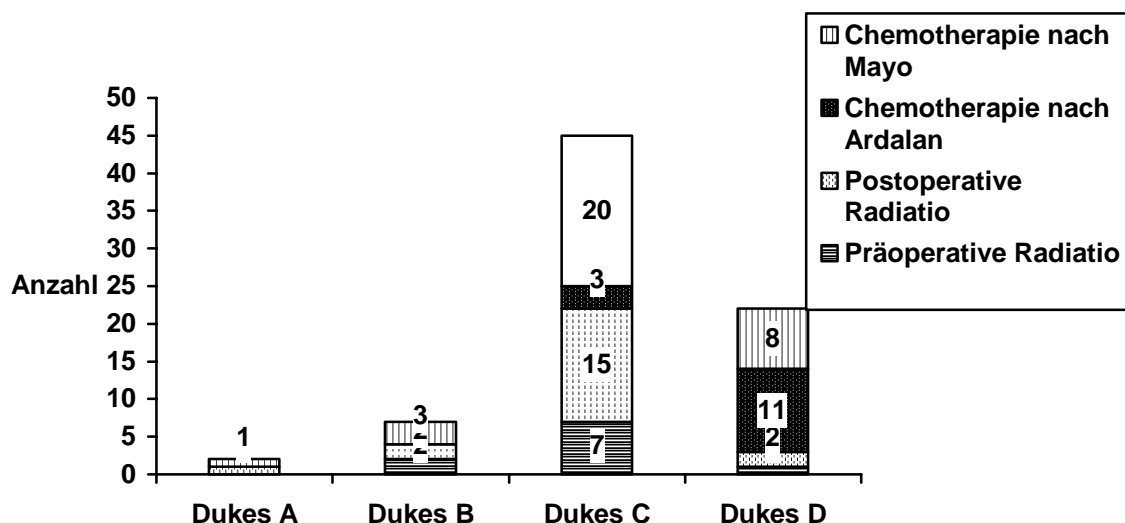


Abbildung 29: Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

3.11 Rezidivrate nach kurativer Resektion

3.11.1 Rezidivrate nach Dukes-Stadium

Von den 242 R0-Resektionen (siehe Tabelle 26) konnte der Werdegang von 4 Patienten (Auswertungsnummer 81, 175, 208, 232) nicht nachvollzogen werden, so dass insgesamt 238 Patienten hinsichtlich eines Rezidivs ausgewertet wurden. Von diesen 238 ausgewerteten Patienten mit R0-Resektion hatten insgesamt 39 Patienten ein Rezidiv, was einem Prozentsatz von 16,4% entspricht.

Bei den lokal R0-resezierten Patienten mit Stadium Dukes D trat an der Virngrund-Klinik kein einziges Lokalrezidiv auf, so dass dieses Stadium in nachfolgender Tabelle nicht aufgeführt ist.

Dukes	Lokalrezidive	Fernmetastasen	Rezidivorte insgesamt
A	0	3	3
B	6	5	11
C	8	29	37
Insgesamt	14	37	51

Tabelle 37: Absolute Zahl an Lokalrezidiven und Fernmetastasen nach Dukes

Die Tabelle 37 zeigt die absolute Zahl an Lokalrezidiven und Fernmetastasen. Neun Patienten mit Rezidiv hatten mehrere Metastasenorte. Drei Patienten von diesen neun hatten eine 3fache Metastasierung, sechs Patienten zwei Metastasenorte. Somit gibt es insgesamt 51 Rezidivorte bei 39 Patienten.

Von den neun Patienten mit Mehrfachmetastasierung fand sich lediglich 1 Patient mit Stadium Dukes A mit einer T1-Klassifikation (Auswertungsnummer 183). Dieser hatte simultan Lungen- und Lebermetastasen (bezüglich „minimal residual disease“ in Lymphknoten siehe Kapitel 4.11).

Die anderen 8 Patienten hatten Stadium Dukes C. Bei den Auswertungsnummern 7 mit einer TumorgroÙe Stadium T3 und 131 mit einer TumorgroÙe T4 traten ebenfalls Lungen- und Lebermetastasen auf. Die Auswertungsnummer 39 (TumorgroÙe T4) hatte Lungen- und Lebermetastasen sowie eine Peritonealkarzinose.

Zwei Patienten hatten ein Lokalrezidiv mit Lungen- und Lebermetastasen (Auswertungsnummern 106 mit einer TumorgroÙe T4 und 213 mit einer TumorgroÙe T3). Die Auswertungsnummer 79 (TumorgroÙe T4) hatte ein Lokalrezidiv mit Lungenmetastasen, die Nummer 181 (TumorgroÙe T3) Lebermetastasen und eine Peritonealkarzinose. Bei der Auswertungsnummer 250 (TumorgroÙe T4) fanden sich Leber- und Gehirnmetastasen.

Von den 39 Patienten mit Rezidiv hatten nur 19 Patienten histologisch eine Lymphangiosis karzinomatosa bei Stadium Dukes C.

Die Tabelle 38 zeigt die Rezidivorte nach Tumorstadium. Daraus ist ersichtlich, dass im Tumorstadium Dukes A drei Rezidivorte auftraten, alle in Form von Fernmetastasen. Ein Patient davon hatte 2 Fernmetastasenorte, so dass insgesamt nur 2 Dukes A-Patienten von einem Rezidiv betroffen waren (siehe Tabelle 39).

Im Stadium Dukes B hingegen gab es 6 Lokalrezidive und 5mal Fernmetastasen. Eine Mehrfachmetastasierung trat im Stadium Dukes B nicht auf, so dass die Anzahl der Metastasierungsorte in Tabelle 38 der Anzahl der Patienten mit Rezidiv in Tabelle 39 entspricht.

Beim Stadium Dukes C traten 29 Fernmetastasenorte und 8 Lokalrezidivorte auf, allerdings fand sich bei 8 Patienten eine Mehrfachmetastasierung, so dass letztendlich 18 Patienten nur Fernmetastasen, 5 Patienten nur Lokalrezidive und 3 Patienten eine Kombination an Lokalrezidiv und Fernmetastasen hatte (siehe Tabelle 39).

	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Insgesamt
Lungenmetastasen	1	2	10	13
Lebermetastasen	1	3	11	15
Peritonealkarzinose	1	0	3	4
Nabelmetastasen	0	0	1	1
Gehirnmetastasen	0	0	2	2
Sonstige Fernmetastasierung	0	0	2	2
Rektum, unteres Drittel	0	1	3	4
Rektum, mittleres Drittel	0	1	1	2
Rektum, oberes Drittel	0	1	1	2
Sigma	0	3	1	4
Kolon descendens	0	0	2	2
Insgesamt	3	11	37	51

Tabelle 38: Rezidivorte nach Dukes-Stadium

Dukes	Lokalrezidiv	Fernmetastasen	Lokalrezidiv und Fernmetastasen	Rezidiv insgesamt
A	0	2	0	2/238 (0,8%)
B	6	5	0	11/238 (4,7%)
C	5	18	3	26/238 (10,9%)
Insgesamt	11	25	3	39/238 (16,4%)

Tabelle 39: Patienten mit Rezidiven nach Dukes-Stadium

3.11.2 Rezidivrate insgesamt nach kurativer Resektion

In der Tabelle 40 finden sich die Rezidivraten nach kurativer Resektion. Von den 238 ausgewerteten Patienten fand sich dreimal die Kombination Lokalrezidiv und Fernmetastasen (1,3%), 11 Patienten hatten nur ein Lokalrezidiv (4,6%) und bei 25 Patienten fanden sich nur Fernmetastasen (10,5%).

Somit lag die Rezidivrate insgesamt bei 16,4% (39 von 238 ausgewerteten Patienten), wobei 9 Patienten mehrere Metastasierungsorte hatten.

Lokalrezidiv	Fernmetastasen	Lokalrezidiv und Fernmetastasen	Rezidive insgesamt
11/238 (4,6%)	25/238 (10,5%)	3/238 (1,3%)	39/238 (16,4%)

Tabelle 40: Rezidivrate nach kurativer Resektion

3.11.3 Lokalrezidive

Nach R0-Resektion bei Rektumkarzinom traten 8 Lokalrezidive auf. Jeweils ein Lokalrezidiv trat im mittleren Rektum und im Sigma auf, vier Lokalrezidive traten im unteren Rektum und zwei im oberen Rektum auf.

Bei den 97 durchgeführten Rektumresektionen waren drei R2-Resektionen und ein lost case. Somit kamen 93 R0-Resektionen im Rektumbereich zur Auswertung. Damit ergibt sich eine Lokalrezidivrate von 8,6% (8/93) beim Rektumcarcinom.

Drei weitere Lokalrezidive traten nach Sigmaresektion auf. Die Tabelle 41 zeigt die Lokalrezidive nach Tumorlage, Dukes- und T-Stadium und Rezidivort. Es fanden sich lediglich nach Sigma- und Rektumresektion Lokalrezidive. Andere Tumorlagen waren nicht vertreten. Es fand sich 6mal das Dukes-Stadium C und 5mal das Dukes-Stadium B. Das T4-Stadium trat 2mal, das T3-Stadium 8mal und das T2-Stadium 1mal auf.

Auswertungsnummer	Tumorlage	Dukes-Stadium	T-Stadium	Rezidivort
2	Oberes Rektum	C	T3	Unteres Rektum
65	Unteres Rektum	B	T3	Unteres Rektum
68	Unteres Rektum	C	T3	Unteres Rektum
79	Oberes Rektum	C	T4	Oberes Rektum
102	Oberes Rektum	B	T3	Oberes Rektum
153	Sigma	B	T4	Sigma
154	Oberes Rektum	B	T3	Sigma
158	Sigma	C	T2	Sigma
197	Sigma	B	T3	Sigma
213	Oberes Rektum	C	T3	Mittleres Rektum
242	Unteres Rektum	C	T3	Unteres Rektum

Tabelle 41: Lokalrezidive

3.12 Überlebensrate

3.12.1 Nicht karzinom-bedingter Tod

Bei den nachfolgenden Überlebensraten wurden nur der Tod der Patienten miteinberechnet, die nur aufgrund des Karzinoms verstorben sind. Patienten, die aus anderen Gründen verstorben sind, wurden von der Auswertung ausgenommen. Dies waren insgesamt 55 Patienten.

Von diesen Patienten waren 19 weiblichen (34,5%) und 36 männlichen (65,5%) Geschlechts.

35 Patienten nach Kolon- und 20 Patienten nach Rektumresektionen starben aus nicht karzinombedingten Gründen wie z.B. Apoplex, Myokardinfarkt oder altersbedingt.

Von den 55 Patienten waren 19 unter 60 Jahre alt, 22 Patienten waren zwischen 60 und 74 Jahren und 14 Patienten über 75 Jahre alt. Somit ergibt sich ein Anteil an Patienten, die aus nicht karzinombedingten Gründen verstorben sind, für die unter 60-jährigen von 22% (19/85), für die 60 bis 74-jährigen von 20% (22/111) und für die über 75-jährigen von 23% (14/61).

Nur 1 Patient mit Lebermetastasen starb aus nicht karzinombedingten Gründen. Alle anderen Patienten mit Lebermetastasen verstarben am Karzinom.

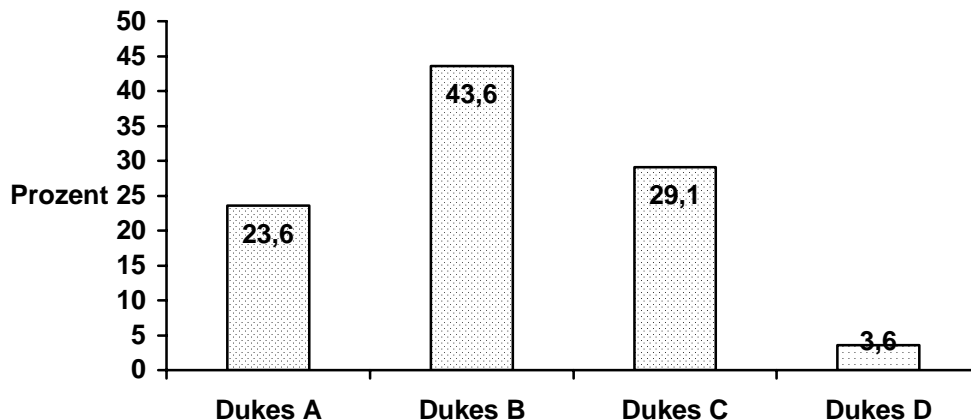


Abbildung 30: Patienten, die aus nicht karzinombedingten Gründen verstorben sind nach Dukes-Stadium

Insgesamt hatten von den 55 Patienten 13 Patienten das Dukes-Stadium A (23,6%), 24 Stadium B (43,6%), 16 Stadium C (29,1%) und 2 Stadium D (3,6%).

3.12.2 Auswertungsrelevante Daten der lost cases

Die Tabelle 42 zeigt die auswertungsrelevanten Daten der lost cases. Was die Geschlechtsverteilung von den 7 lost cases betrifft, waren es 5 Frauen und 2 Männer.

Bezüglich des Dukes-Stadiums fand sich histologisch 1 mal das Stadium A, 2 mal B, 3 mal C und 1 mal das Stadium D.

Beim Lymphknotenstatus fand sich entsprechend der Dukes-Verteilung 3 mal ein N0-Status, 3 mal ein N1-Status und 1 mal ein N2-Status.

Der Tumor der lost cases lag 6mal im Kolon und einmal im Rektum. Zwei Patienten waren unter 60 Jahren, drei Patienten zwischen 60 und 74 Jahren und zwei Patienten hatten bereits ein Alter über 75 Jahren.

Auswertungsnummer	Geschlecht	Dukes	Lymphknoten	Lage	Alter
13	Weiblich	C	N1	Rektum	< 60
58	Weiblich	B	N0	Kolon	> 75
60	Männlich	D	N2	Kolon	60 – 74
81	Weiblich	C	N1	Kolon	> 75
111	Weiblich	C	N1	Kolon	60 – 74
175	Männlich	B	N0	Kolon	60 – 74
208	Weiblich	A	N0	Kolon	< 60

Tabelle 42: Daten der lost cases

3.12.3 Überlebensraten gesamt und nach Stadien

Die Tabelle 43 und Tabelle 44 geben die Überlebensraten nach Dukes-Stadien an. In der Tabelle 43 sind die absoluten Zahlen der Patienten angegeben, die zwischen einem und 5 Jahren überlebt haben. Bis zum 5. postoperativen Jahr sind insgesamt 75 Patienten am Karzinom verstorben. Dies gibt einen prozentualen Anteil von 29%.

Es verbleiben 71% (182/257) der Patienten, die sich zusammensetzen aus den Patienten, die definitiv über das 5. postoperative Jahr hinaus gelebt haben und dann erst verstorben sind (120 Patienten) und den Patienten, die aus anderen Gründen verstorben sind (55 Patienten) bzw. deren Werdegang nicht nachvollzogen werden konnte (7 Patienten).

Dukes	Ausgewertete Patienten	bis 1 Jahr	bis 2 Jahre	bis 3 Jahre	bis 4 Jahre	bis 5 Jahre	Lost cases	Tod aus anderen Gründen
A	32	32	32	31	31	31	1	13
B	55	54	53	51	48	47	2	24
C	64	59	50	44	40	36	3	16
D	44	24	14	8	7	6	1	2
Gesamt	195	169	149	134	126	120	7	55

Tabelle 43: Überlebende Patienten nach Dukes-Stadien (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

Dukes	bis 1 Jahr	bis 2 Jahre	bis 3 Jahre	bis 4 Jahre	bis 5 Jahre	>5 Jahre
A	100%	100%	94%	94%	94%	94% (31/32)
B	98%	96%	93%	87%	85%	85% (47/55)
C	92%	78%	69%	63%	56%	56% (36/64)
D	55%	32%	18%	16%	14%	14% (6/44)

Tabelle 44: Überlebensraten gesamt nach Dukes-Stadien in Prozent (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

Berechnet man die 5-Jahresüberlebensrate ausschließlich mit der Definition Tod aufgrund des Karzinoms, so ergibt sich ein Prozentsatz von 59% (120/202) mit der Maßgabe, dass alle lost cases verstorben sind. Ein Prozentsatz von 63% (127/202) ergibt sich, wenn man davon ausgeht, dass alle lost cases überlebt haben. So befindet sich unsere 5-Jahresüberlebensrate bei ausschließlichem Tod aufgrund von Karzinom zwischen 59% und 63%.

In der Tabelle 44 wurden alle lost cases von der Berechnung ausgenommen. Somit ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate für das Stadium Dukes A von 94%, für das Stadium Dukes B von 85%, für das Stadium Dukes C von 56% und für das Stadium Dukes D immerhin noch 14% (siehe Abbildung 31).

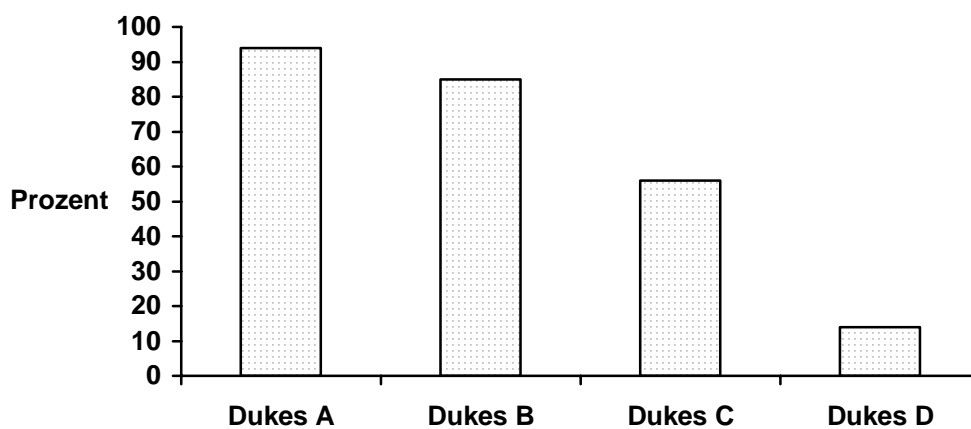


Abbildung 31: 5-Jahres-Überlebensraten gesamt nach Dukes-Stadien in Prozent (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

3.12.4 Überlebensraten nach Tumorlage

Die Tabelle 45 zeigt den Vergleich der Überlebensraten von Kolon- und Rektumkarzinom-Patienten. Wie die Tabelle veranschaulicht, finden sich nahezu identische 5-Jahres-Überlebensraten. Kolonkarzinom-Patienten hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 61%, Rektumkarzinom-Patienten mit 63% eine um 2% höhere (siehe Abbildung 32).

	bis 1	bis 2	bis 3	bis 4	bis 5	> 5	Lost cases	Tod aus anderen Gründen	5-Jahres-Überlebensrate
Kolon	101	87	79	75	72	72	6	35	61% (72/119)
Rektum	68	62	55	51	48	48	1	20	63% (48/76)

Tabelle 45: Überlebensraten Kolon nach Dukes-Stadien (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

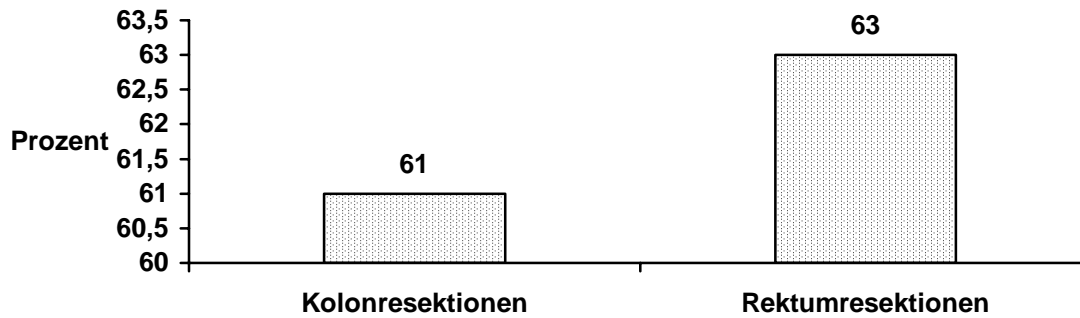


Abbildung 32: 5-Jahres-Überlebensraten von Kolon- und Rektumresektionen

3.12.5 5-Jahres-Überlebensraten nach Geschlecht

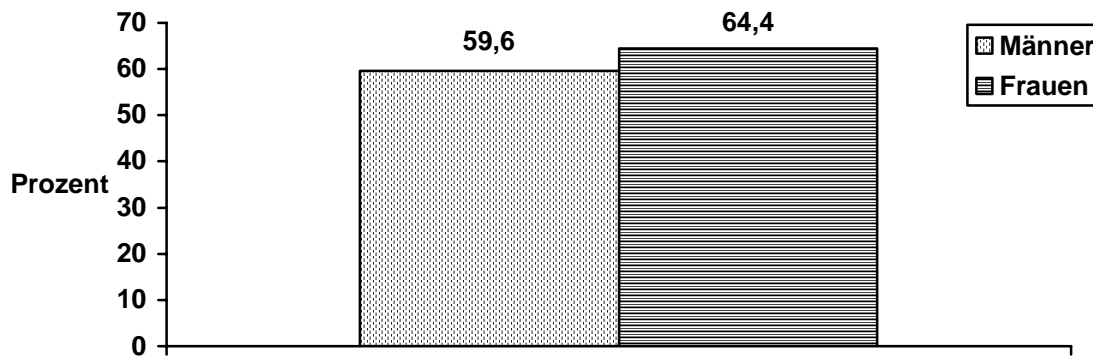


Abbildung 33: 5-Jahres-Überlebensraten von Kolon- und Rektumresektionen nach Geschlecht

In der Tabelle 46 und Abbildung 33 finden sich die 5-Jahresüberlebensraten nach Geschlecht. Wie die Abbildung verdeutlicht, finden sich deutliche prozentuale Abweichungen der 5-Jahresüberlebensraten von Männern und Frauen. Frauen haben mit 64,4% (58/90) eine deutlich höhere 5-Jahresüberlebensrate als Männer mit 59,6% (62/104).

	Männer	Frauen
Kolon und Rektum	59,6% (62/104)	64,4% (58/90)

Tabelle 46: 5-Jahresüberlebensraten in Prozent nach Geschlecht (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

3.12.6 5-Jahres-Überlebensraten nach Alter

Die Tabelle 47 und die Abbildung 34 zeigen die 5-Jahresüberlebensraten nach Alter. Die jüngste Patientenkategorie mit einem Alter von unter 60 Jahren hatte mit 59% die niedrigste 5-Jahresüberlebensrate bei Tod aufgrund des Karzinoms. Bei den 60 bis 74-jährigen findet sich mit 62% bereits eine höhere Überlebensrate. Die höchste 5-Jahresüberlebensrate mit 66% bei ausschließlicher Auswertung des Todes aufgrund des Karzinoms hatten die über 75-jährigen.

	< 60 Jahre	60 - 74 Jahre	> 75 Jahre
Kolon und Rektum	59% (38/64)	62% (53/86)	66% (29/44)

Tabelle 47: 5-Jahresüberlebensraten in Prozent nach Alter (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

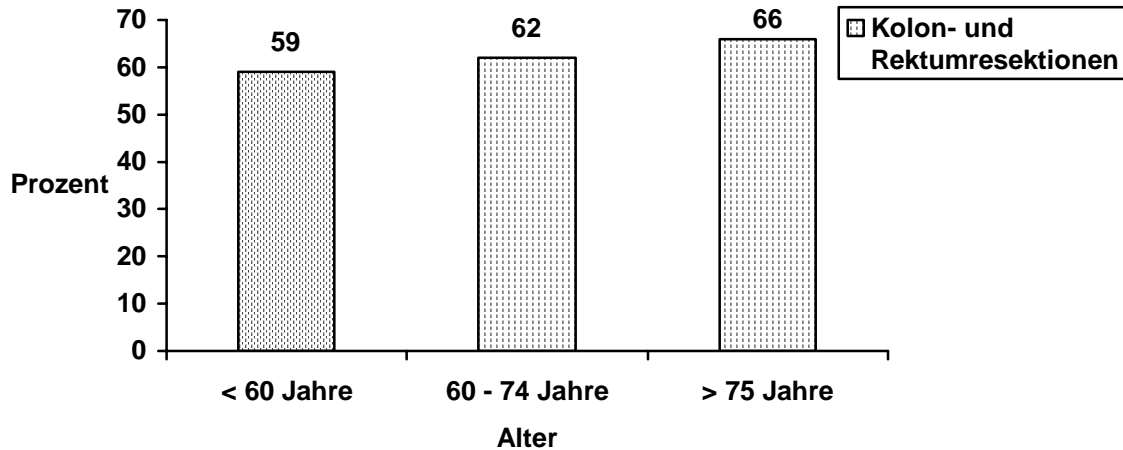


Abbildung 34: 5-Jahresüberlebensraten in Prozent nach Alter (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

3.12.7 Überlebensrate von Patienten mit Lebermetastasen

Die Tabelle 48 zeigt die Überlebensrate von Patienten mit Lebermetastasen. Das erste postoperative Jahr überlebten 51,4% (18/35) der Patienten mit Lebermetastasen. Von den Patienten ohne Lebermetastasen waren es im gleichen Zeitraum 94,4% (151/160).

Nach dem 5. postoperativen Jahr lebten von den Patienten mit Lebermetastasen noch 11,4% (4/35), von den Patienten ohne Lebermetastasen überlebten die ersten 5 Jahre 72,5% (116/160).

Jahre	Bis 1 Jahr	Bis 2 Jahre	Bis 3 Jahre	Bis 4 Jahre	Bis 5 Jahre	> 5 Jahre	Nicht aus-gewertet	Verstorben aus anderen Gründen	Gesamt
Keine Lebermetastasen (160 Patienten)	151	140	129	122	116	116	6	54	220
Lebermetastasen (35 Patienten)	18	9	5	4	4	4	1	1	37
Gesamtergebnis	27	20	15	8	6	119	7	55	257

Tabelle 48: Überlebensrate von Patienten mit Lebermetastasen

3.13 Tumornachsorge

Von den insgesamt 250 ausgewerteten Patienten wurde bei 54 keine Tumornachsorge durchgeführt. Dies entspricht 22% der ausgewerteten Patienten (siehe Abbildung 35). Nach R0-Resektion waren 49 von 242 ausgewerteten Patienten ohne Nachsorge (20%) und nach R2-Resektion 5 von 15 ausgewerteten Patienten (33%).

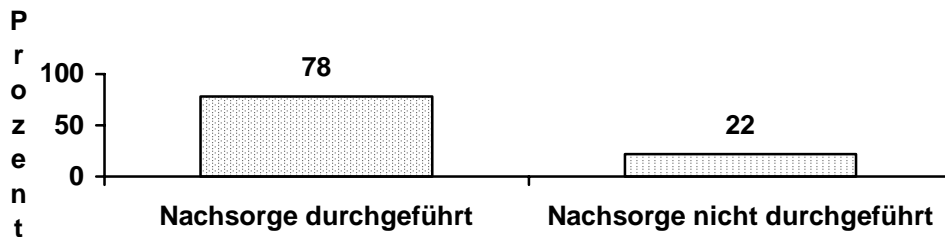


Abbildung 35: Tumornachsorge

Bei 78% der Patienten wurden Tumornachsorgen in unterschiedlichster Zusammensetzung durchgeführt (siehe Tabelle 49).

Bei 175 Patienten wurde eine Abdomensonographie durchgeführt, bei 166 Patienten wurden die Tumormarker bestimmt, 155 Patienten wurde endoskopisch nachuntersucht, 136 Patienten wurden geröntgt und bei 52 Patienten wurde eine Computertomographie durchgeführt.

	R0	R2	Gesamtergebnis
Keine Nachsorge	49	5	54
Ultraschall	166	9	175
Tumormarker	158	8	166
Endoskopie	149	6	155
Röntgen	128	8	136
Computertomographie	48	4	52

Tabelle 49: Tumornachsorge

4 Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

4.1.1 Lost cases

Keller [46] beschreibt in den 70er Jahren 4%, in den 80er Jahren nur noch 0,7% lost cases. Beides waren retrospektive Studien.

Riedl [78] konnte 1,4% der Patienten nicht nachbeobachten und Glass [25] 4% (3/75).

An der Virngrund-Klinik waren es 2,7% (7/257) lost cases.

4.1.2 Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung der Patienten differiert in den Literaturangaben erheblich (siehe Tabelle 50). Bei Gall [21] wird der höchste Männeranteil mit einer Geschlechtsrelation von männlich zu weiblich von 1,31 beschrieben, wobei sich auch in dem langen Untersuchungszeitraum von 1969 bis 1988 keine signifikante Änderung dieser Relation ergab.

Bei Keller [46] überwog der Männeranteil die Frauen um den Faktor 1,3. Bei der Auswertung der in der Virngrund-Klinik operierten Patienten ergab sich eine Geschlechtsrelation von männlich zu weiblich von 1,2. Bei allen anderen Literaturangaben (siehe Tabelle 50) ergab sich ein deutlich niedrigerer Männeranteil bis hin zu einem deutlichen Überwiegen der Frauen (Stahlschmidt [93]).

	Männer	Frauen	Geschlechtsrelation männlich/weiblich
Virngrund-Klinik	55,3% (142/257)	44,7% (115/257)	1,23
Hermanek [35]	50,2% (581/1157)	49,8% (576/1157)	1,01
Riedl [79]	50,2% (614/1224)	49,8% (610/1224)	1,01
Willet [102]	48,4% (258/533)	51,6% (275/533)	0,94
Stahlschmidt [93]	40,4% (95/235)	59,6% (140/235)	0,68

Tabelle 50: Geschlechtsverteilung bei Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinom im Literaturvergleich

4.1.3 Altersverteilung

4.1.3.1 Altersverteilung bei Patienten mit Kolon- und Rektumresektionen

Bei unserer Auswertung waren die meisten Patienten zwischen 60 und 69 Jahre alt. Der Medianwert des Alters lag sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen bei 67 Jahren. Das Patientenalter variierte von 23 bis 87 Jahren.

Das Durchschnittsalter lag insgesamt bei 66,01 Jahren, bei Frauen lag es mit 66,37 Jahren geringfügig höher als bei den Männern mit 65,71 Jahren.

Gall [21] beschreibt einen Altersmedian von 64 Jahren. Hermanek [35] fand einen Altersmedian bei den Männern von 66 Jahren, bei den Frauen von 68,5 Jahren. Keller [46] eruierte bei seiner Auswertung in den Jahren 1970 bis 1979 ein Durchschnittsalter von 63,8 Jahren, wobei der jüngste Patient 31 Jahre und der

älteste Patient 86 Jahre war. Im Zeitraum von 1980 bis 1989 zeigte die Auswertung ein Durchschnittsalter von 64,3 Jahren. Der jüngste Patient hierbei war 27 Jahre, der älteste 92 Jahre. Somit hatten wir im Vergleich mit diesen 3 Studien ein höheres Durchschnittsalter und ausgenommen die Studie von Hermanek auch einen höheren Altersmedian.

Bei den Studien von Messmer [63] fand sich das höchste Durchschnittsalter mit 70 Jahren. Insgesamt wurden bei ihm 231 Patienten ausgewertet. Das Patientenalter variierte von 37 bis 91 Jahre.

Willet [102] beschrieb in seiner Studie in der Altersgruppe 21-54 Jahre 13% (69/533), in der Gruppe 55-69 und 70-95 Jahre jeweils 43,5% (232/533) der Patienten. Ähnliche Zahlen fanden sich auch bei uns. In der Altersgruppe 21-54 Jahre 15% (38/257), in der Gruppe 55-69 Jahre 45% (116/257) und in der Gruppe 70 Jahre aufwärts 40% (103/257).

4.1.3.2 Karzinompatienten unter 40 Jahren

Insgesamt fanden sich bei unserer Untersuchung nur 4 Patienten im Alter von 23 bis 39 Jahren. Eine 23-jährige Patientin mit hereditärem Kolonkarzinom hatte mit 18 Monaten die niedrigste Überlebenszeit. Eine 39-jährige Patientin überlebte 25 Monate mit Stadium Dukes D und ein 34-jähriger Patient 5 ½ Jahre bei Stadium Dukes C mit Rezidiv nach 3 Jahren. Eine 32-jährige Patientin lebt nach R0-Resektion bei Stadium Dukes C bis zum heutigen Tag.

Bei den Patienten wurde entweder erweitert radikal oder multiviszeral operiert. Das Tumorstadium war dreimal Dukes C und einmal Dukes D. Alle erhielten postoperativ Chemotherapie, drei Patienten mit Rektumkarzinom zusätzlich Nachbestrahlung.

Bei der Studie von Rao [76] fanden sich 30 Patienten mit Kolonkarzinom im Alter von 8-25 Jahren. Das Stadium Dukes B trat dreimal, Dukes C siebenmal und Dukes D zwanzigmal auf. Somit fanden sich auch hier bei jüngeren Patienten tendenziell schlechtere Stadien. Alle Patienten erhielten postoperativ Chemotherapie. Die Überlebensrate nach diagnostischer Laparatomie mit Biopsie und anschließender Chemotherapie war bei 10 Patienten 1-15 Monate, bei 7 Patienten nach palliativer Resektion und Chemotherapie 6-36 Monate und bei 13 Patienten mit kompletter Resektion 7 Monate bis 14 Jahre. Da an der Virngrund-Klinik kein Patient limitiert reseziert wurde, liegt unsere niedrigste Überlebensrate von 18 Monaten doch deutlich höher als bei Rao angegeben.

Chung [14] untersuchte 110 Patienten unter 40 und 2064 Patienten über 40 Jahren. Die Patienten unter 40 Jahren zeigten nur in der familiären Anamnese und bei den prädisponierenden malignen Konditionen (positiv bei 20,9%) Unterschiede zu den Patienten über 40 Jahren (diese Faktoren positiv bei 2,2%). Es fanden sich keine Unterschiede im Tumorstadium, Tumorsitz und -charakteristika und in der 5-Jahresüberlebensrate. In unserer Untersuchung hatte lediglich die 23-jährige Patientin eine positive Familienanamnese. Der Vater der Patientin und dessen Bruder waren ebenfalls in jungen Jahren am Kolonkarzinom verstorben.

Lynch [56] beschreibt sogar, dass Patienten mit erblichem nichtpolypösem Kolorektalem Karzinom (Hereditary Nonpolyposis Kolorektal Carcinoma - HNPCC) eine bessere Prognose haben als Patienten mit sporadischem kolorektalem Karzinom.

4.1.3.3 Altersverteilung nach Notfall- und Elektivoperationen

Der Altersmedian lag bei den Notfalloperationen bei unserer Untersuchung bei 68 Jahren, bei den Elektivoperationen bei 67 Jahren.

Eine größere Differenz fand sich bei den Altersmittelwerten. Bei den Notfalloperationen konnte ein Alter von 68,48 Jahren, bei den Elektivoperationen ein Alter von 65,79 Jahren ermittelt werden.

Bei Riedl [79] hingegen lag der Altersmedian elektiv operierter Patienten nur bei 66,0 Jahren, während die notfallmäßig operierten Patienten eine deutlich höhere Altersmedian mit 73,0 Jahren aufwiesen.

Auch bei Runkel [86] fand sich ein deutlich höheres Durchschnittsalter bei den notfallmäßig operierten Patienten. Die 8% Patienten mit Notfalloperationen (77/923) waren nicht nur älter, sie hatten auch fortgeschrittenere Stadien als Patienten mit Elektivoperationen.

In dieser Studie lag das Durchschnittsalter der Patienten mit Elektivoperationen bei 67 Jahren, 76 Jahre in der Gruppe mit Obstruktion und 79 Jahre in der Gruppe mit Perforation. Ein Drittel aller Notfalloperationen wurde bei Patienten mit einem Alter über 80 Jahren durchgeführt.

4.1.4 Präoperative Begleiterkrankungen

4.1.4.1 Präoperative Begleiterkrankungen bei Notfall- und Elektiveingriffen

Bei der Studie von Riedl [79] waren bei den ausgewerteten präoperativen Begleiterkrankungen lediglich gravierende Herzerkrankungen statistisch signifikant häufiger bei den Notfalleingriffen als bei Elektiveingriffen vertreten. Bei den Notfalleingriffen fanden sich präoperativ 24% (54/225) Herzerkrankungen und bei den Elektiveingriffen 16% (160/999). Unter den anderen Begleiterkrankungen beschrieb er keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei uns hingegen fand sich nur bei den Durchblutungsstörungen ein statistisch hochsignifikanter Unterschied des Auftretens bei Notfall- und Elektivoperationen. Alle anderen prozentualen Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (siehe 3.1.4.1).

4.1.4.2 Präoperative Begleiterkrankungen nach Alter

Bezüglich der präoperativen Begleiterkrankungen nach Alter fand sich bei Stahlschmidt [93] für den Diabetes mellitus mit zunehmendem Alter eine Abnahme der prozentualen Häufigkeit. Bei unserer Auswertung hingegen fand sich für den Diabetes mellitus eine deutliche Zunahme mit steigendem Lebensalter (siehe Tabelle 51 und Tabelle 8).

Bei den Herzerkrankungen hingegen fand sich sowohl bei den Literaturangaben von Stahlschmidt als auch bei uns ein deutlicher Anstieg mit zunehmendem Lebensalter. Bei Stahlschmidt stieg die prozentuale Häufigkeit von 26% Herzerkrankungen bei Patienten bis zum Alter von 65 Jahren auf 66% bei den Patienten mit einem Alter über 75 Jahre. In unserer Untersuchung fanden sich bis zu einem Alter von 65 Jahren nur 13% Herzerkrankungen und über 75 Jahre 47%.

Somit lag der prozentuale Anteil an präoperativ diagnostizierten Herzerkrankungen bei Stahlschmidt [93] in allen Altersklassen deutlich höher.

	bis 65 Jahre	66 bis 74 Jahre	> 75 Jahre
Diabetes mellitus	17/91 (18%)	11/62 (17%)	16/82 (10%)
Herzerkrankungen	24/91 (26%)	30/62 (48%)	54/82 (66%)

Tabelle 51: Präoperative Begleiterkrankungen nach Alter (Stahlschmidt [93])

4.2 Tumorumlage

Tabelle 52 zeigt die Tumorumlagen im Literaturvergleich. In unserer Auswertung fand sich im Vergleich mit der Literatur mit 38% (97/257) eine geringere prozentuale Häufigkeit an Rektumkarzinomen und die höchste Anzahl an Tumoren des rechtsseitigen Kolons. Somit kann die geringe Anzahl an Rektumkarzinomen nicht nur dadurch bedingt sein, dass alle Karzinome am rektosigmoidalen Übergang zu den Sigmakarzinomen gerechnet wurden.

	Rektum	linkes Kolon	rechtes Kolon
Virngrund-Klinik 1986 - 95	38 %	36 %	26 %
Gall [21] 1969 - 77	58,2 %	29,1%	12,7 %
Gall [21] 1978 - 83	56,9 %	29,6 %	13,5 %
Gall [21] 1984 - 88	51,9 %	30,4 %	17,7 %
Hohenberger [42]	42%	42%	16%
Keller [46] 70er Jahre	58% (189/327)	30% (97/327)	12% (41/327)
Keller [46] 80er Jahre	55% (299/547)	30% (166/547)	15% (82/547)

Tabelle 52: Tumorumlokalisierung bei Auswertung von Kolon- und Rektumkarzinomen im Literaturvergleich

Lediglich Temple [95] beschreibt bei seiner Auswertung ein Drittel Rektumkarzinome, wovon 8% aller Rektumkarzinome unter 5 cm bis zur Anocutanlinie waren. Bei unserer Untersuchung hingegen fanden sich 35% (34/97) im unteren Rektumdrittel (siehe Tabelle 9).

Sowohl bei Gall [21] als auch bei Keller [46] zeigte sich im Laufe der Jahre eine Abnahme der Häufigkeit von Rektumkarzinomen und eine Zunahme der Tumore im rechtsseitigen Kolon. Bei unserer Untersuchung hingegen nahmen die Rektumkarzinome und die linksseitigen Kolonkarzinome zu und die rechtsseitigen Kolonkarzinome blieben von 1986 bis 1995 nahezu gleich häufig (siehe Tabelle 11).

Die Tabelle 53 zeigt die isolierte Auswertung von Kolonkarzinomen im Literaturvergleich. Die Autoren Hermanek [35] und Riedl [79] berichten über eine mit unseren Daten vergleichbare Verteilung an links- und rechtsseitigen Kolonkarzinomen. Keller [46] hingegen beschreibt eine im Vergleich höhere Zahl an linksseitigen Kolonkarzinomen im Raum Köln.

	linkes Kolon	rechtes Kolon
Virngrund-Klinik	59% (95/160)	41% (65/160)
Hermanek [35]	57% (658/1157)	43% (499/1157)
Riedl [79]	57%	43%
Keller [46] 70er Jahre	70% (97/138)	30% (41/138)
Keller [46] 80er Jahre	67% (166/248)	33% (82/248)

Tabelle 53: Tumorumlokalisierung differenziert nach linkes und rechtes Kolon bei isolierter Auswertung von Kolonkarzinomen im Literaturvergleich

Auch bei den einzelnen Tumorumlagen ergaben sich im Vergleich mit Riedl [79] und Hermanek [35] keine größeren Abweichungen der Tumorumlagen (siehe Tabelle 54).

	Virngrund-Klinik	Hermanek [35]	Riedl [79]
Coecum	16,2% (26/160)	14,4% (166/1157)	14,1%
Kolon ascendens	12,5% (20/160)	16,2% (187/1157)	16,0%
Rechte Kolonflexur	4,4% (7/160)	4,5% (52/1157)	4,5%
Kolon transversum	7,5% (12/160)	8,1% (94/1157)	8,3%
Linke Kolonflexur	3,7% (6/160)	5,0% (58/1157)	5,3%
Kolon descendens	6,9% (11/160)	5,4% (63/1157)	5,6%
Sigma	48,8% (78/160)	46,4% (537/1157)	46,2%

Tabelle 54: Tumorlokalisationen bei isolierter Auswertung von Kolonkarzinomen im Literaturvergleich

4.3 Tumorstadium und Grading

4.3.1 Tumorstadium nach Dukes

	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Dukes D	nicht definierbar
Virngrundklinik	18%	32%	32%	18%	-
Riedl [79]	13,9 %	32,7 %	30,3 %	22,6 %	0,5%
Keller [46] 1970-1979	27%	35%	23%	14%	-
Keller [46] 1980-1989	18%	30%	34%	18%	-
Safi [88]	19%	36%	21%	18%	6%
Griffin [27]	11%	45%	19%	25%	-
Hohenberger [42]	17,1%	19,5%	26,8%	36,6%	-

Tabelle 55: Tumorstadien nach Dukes bei Diagnosestellung im Literaturvergleich

In der Tabelle 55 finden sich die Tumorstadien nach Dukes bei im Literaturvergleich. Bei Riedl [79] fanden sich im Stadium Dukes A mit 13,9% weniger und im Stadium Dukes D mit 22,6% mehr Patienten als bei unserer Untersuchung.

Keller [46] hingegen fand von 1970 bis 1979 mit 27% mehr Patienten im Stadium Dukes A und mit 14% weniger Patienten im Stadium Dukes D. In seiner Untersuchung von 1980 bis 1989 fand er allerdings ähnliche Zahlen wie wir. Bei Safi [88] traten mit 36% mehr Patienten mit Dukes-Stadium B und mit 21% weniger Patienten mit Dukes-Stadium C auf. Dukes-Stadium A und D waren mit unseren Zahlen vergleichbar.

Griffin [27] dagegen eruierte eine völlig andere Stadienzusammensetzung. Lediglich 11% der Patienten wiesen Dukes-Stadium A auf, 45% bereits Stadium B, 19% Stadium C und bereits 25% Stadium D.

Bei Hohenberger [42] fand sich ein mit den Stadien ansteigender Prozentsatz an Patienten. Er steigerte sich von 17,1% im Dukes-Stadium A, 19,5% im Stadium B, 26,8% im Stadium C auf 36,6% im Stadium D.

Lediglich Gordon [26] hatte mit 40% noch mehr Patienten mit Dukes D.

Auffallend an unserer Untersuchung war, dass es statistisch signifikant weniger Frauen mit Dukes D waren. Vorsorgeuntersuchungen werden häufiger bei Frauen durchgeführt.

4.3.2 Tumorinfiltrationstiefe

Bezüglich der Tumorinfiltrationstiefe konnte man wie bei Gall eine Zunahme des T4-Stadiums feststellen. Im Jahre 1986 hatten 14% der an der Virngrund-Klinik operierten Patienten das Stadium T4, im Jahre 1995 dagegen 33% (siehe Tabelle 14).

Bei Gall [21] war das T1-Stadium über die Jahre mit 8 bis 10% konstant, das T4-Stadium beim Kolon stieg von 16,8 % (92/548) auf 25,5 % (154/605), beim Rektum von 6,2 % (46/740) auf 14,1 % (91/945).

4.3.3 Grading

Die Tabelle 56 zeigt die histologische Differenzierung im Literaturvergleich. Bei unserer Auswertung fand sich im Gegensatz zu Hohenberger [42] und Schumpelick [89] eine vergleichsweise niedrige Anzahl an histologischem Grading 1 und 3 und eine hohe Anzahl an Grading 2.

Der für die Virngrund-Klinik zuständige Pathologe entstammt der Schule von Hermanek (Erlangen) und von Stolte (Bayreuth).

	Schumpelick [89]	Hohenberger [42]	Virngrund-Klinik
gut (G1)	14/119 (12%)	8/74 (10,8%)	21/257 (8%)
mäßig (G2)	75/119 (64%)	51/74 (68,9%)	203/257 (79%)
gering (G3)	29/119 (24%)	15/74 (20,3%)	33/257 (13%)

Tabelle 56: Histologische Differenzierung im Literaturvergleich

4.4 Metastasen

4.4.1 Fernmetastasen

Bei unserer Untersuchung fanden sich zum Zeitpunkt der Operation 18% Fernmetastasen. Gall [21] fand bei seinen Studien mit den Jahren zunehmende Fernmetastasen. So nahmen beim Kolonkarzinom die Fernmetastasierung von 19,1% (120/628) auf 26,6% (168/631) zu, beim Rektumkarzinom von 13,4 % (117/873) auf 18,4 % (126/680). Dies scheint auch Folge der zunehmenden besseren Erkennung der Fernmetastasen mit Computertomographie, Ultraschall, PET usw. zu sein.

Keller [46] eruierte bei isolierter Untersuchung des Rektumkarzinoms 20 % Fernmetastasen bei Diagnose.

Bei Newland [69] fand sich histologisch in 20,9% der Fälle des Dukes-Stadium D.

Lebermetastasen traten bei uns in 14% der Fälle auf. Lediglich Morris [66] beschrieb in seiner in Australien durchgeführten Studie ebenfalls einen Prozentsatz von 14%. Bengmark [4] fand in Schweden 24%, Pestana [74] beschrieb in der weltbekannten Mayo-Klinik 80% Lebermetastasen (siehe Tabelle 57). Die Mayo-Klinik ist jedoch eine Spezialklinik für Kolon- und Rektumkarzinome, die bevorzugt von Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium aufgesucht wird.

Laut Ballantyne [1] haben Patienten mit unresezierten Lebermetastasen lediglich eine durchschnittliche Überlebenszeit von 10,6 Monaten. Bei solitärer Lebermetastase bei kleinem Primärtumor überleben die Patienten maximal 16 bis 20 Monate. Deshalb favorisierte Ballantyne die Resektion von solitären Lebermetastasen.

Pestana [74] Mayo Clinic	80 % (353/440)
Bengmark [4] Göteborg, Schweden	24 % (38/156)
Morris [66] New South Wales, Australien	14 % (49/338)
Virngrund-Klinik	14 % (37/257)

Tabelle 57: Lebermetastasierung im Literaturvergleich

4.4.2 Lymphknotenmetastasen

Bei der histologischen Aufarbeitung unserer Resektionspräparate fand sich in 47% der Fälle ein positiver Lymphknotenstatus, ansteigend von durchgehend negativem Lymphknotenstatus im T1-Stadium, 24% positiver Status im T2-Stadium, 46% im T3-Stadium und 72% im T4-Stadium. Mit zunehmendem Tumorstadium fand sich auch ein höherer Anteil an positiven perikolischen oder perirektalen Lymphknoten (siehe Tabelle 17).

Herfarth [32] hingegen beschrieb bereits im T1-Stadium bei 17% der Patienten einen positiven Lymphknotenstatus, im Krankengut von 1985 - 1989 [33] fand er insgesamt bei 42% der Patienten Lymphknotenmetastasen. In einer weiteren Studie [34] berichtet Herfarth über 25 - 50 % positive Lymphknoten in Abhängigkeit von der Tumorgröße.

Laut Herfarth [33] sprechen folgende Argumente für die Exstirpation des zum Primärtumor zugehörigen Lymphabflußgebietes:

- Der nach zentral gerichtete Lymphabfluß bietet eine gute Zugriffsmöglichkeit auf das Ausbreitungsgebiet des Primärtumors.
- Die Lymphknotendisektion stellt lediglich eine geringe operative Erweiterung dar, die die exakte operative Darstellung der zu resezierenden Strukturen fördert und gleichzeitig durch die zentrale Ligatur der zuführenden Arterie ein blutungsarmes Operieren erleichtert.
- Nur durch die radikale radikuläre Ausräumung des Lymphabflußgebietes kann mit chirurgischen Maßnahmen eine Lymphknotenmetastasierung therapiert werden.

Ferner beschreibt Herfarth [33], dass die erweiterten Kolonresektionen mit erweiterter regionärer Lymphknotendisektion in der Regel ohne Erhöhung der perioperativen Morbidität und Letalität möglich sind.

Laut Glass [25] und Jeekel [45] hat die erweiterte Dissektion im Vergleich zum Standardvorgehen in die juxtaregionalen Lymphknotenstationen hinein das Ziel, eine höhere Radikalität und somit eine höhere Kurationsrate bei einem potentiell über das regionäre Lymphabflußgebiet hinaus metastasierten Primärtumor zu erreichen. Es handelt sich hierbei um den Versuch, eine nicht mehr regionär begrenzte Tumorausbreitung durch supraradikales Vorgehen doch noch kurativ anzugehen. Glass [25] konnte in seiner Studie jedoch keine Verbesserung der Überlebensrate durch Erhöhung der Operationsradikalität nachweisen.

4.5 Tumormarker

Laut Herfarth [32] können Tumormarker hinsichtlich ihres prä- und postoperativen Verlaufs für die Beurteilung der Radikalität bzw. die Eradikation der durchgeführten Tumoroperation herangezogen werden. Insbesondere das karzinoembryonale Antigen für das kolorektale Karzinom stellt durch Vergleich prä- und postoperativer Werte ein verlässliches Kriterium der erreichten Radikalität über die pathohistologische Befundung hinaus dar. Für die Therapiewahl sind jedoch Tumormarker irrelevant und helfen nicht für die Definition der notwendigen Operationsausdehnung.

Auch unsere Werte bestätigen, dass der Vergleich der prä- und postoperativen Werte ein Kriterium für die erreichte Radikalität darstellen. Beim nicht radikal zu operierenden Stadium Dukes D sind die Werte postoperativ durchschnittlich höher als die präoperativen Werte. Bei allen anderen Stadien ist es umgekehrt.

Northover [70] beschreibt in seiner Studie, dass das karzinoembryonale Antigen (CEA) sich zusätzlich als nützlicher Parameter zur Rezidivvorhersage vor Auftreten von Symptomen erwiesen hat.

4.6 Elektiv- und Notfalloperationen

4.6.1 Operationsdringlichkeit und tumorbedingte Komplikationen

Notfalloperationen traten im Vergleich mit anderen Studien bei uns mit 8% seltener auf. Riedl [79] zum Beispiel beschreibt 18,4% (225/999) notfallmäßiger Operationen, wir hingegen hatten nur 8% (21/257).

Gall und Hermanek [21] wiesen 8,4% (52/621) Notfalloperationen beim Kolonkarzinom und nur 1,3% (11/852) beim Rektumkarzinom auf. Insgesamt ergibt dies in dieser Studie einen Anteil an notfallmäßiger Operationen von 4,3% (63/1473).

Hermanek [35] eruierte in seiner Studie 17,8% (199/1117) notfallmäßig operierter Patienten.

Als Ursache für die notfallmäßige Operation fand sich bei uns in 5% eine Obstruktion und in 2% eine Perforation. Bei 1% der Patienten fand sich weder Obstruktion noch Perforation als Ursache für die Notfalloperation.

Griffin [27] hingegen fand 14% Obstruktion und 10% Perforation. Runkel [87] beschreibt in seiner Studie lediglich 6% Obstruktion und 2% Perforation, insgesamt fanden sich bei ihm ebenfalls 8% Notfalloperationen.

4.6.2 Elektiv- und Notfalloperationen nach Tumorstadium

Bei unseren Patienten fanden sich im Dukes-Stadium A und B jeweils 2% notfallmäßige Operationen, im Stadium C bereits 13% und im Stadium D 15%.

Riedl [79] hingegen fand lediglich bei Dukes A signifikant weniger Notfalloperationen (5,2%) als in den anderen Stadien. Bei Dukes B traten Notfalloperationen in seiner Studie zu 17,8%, bei Dukes C zu 24,3% und bei Dukes D zu 19,1% auf.

So haben Patienten mit höherem Tumorstadium öfter Notfalloperationen. Umgekehrt kann man davon ausgehen, dass Patienten mit Notfalloperationen histologisch ein fortgeschritteneres Stadium aufweisen.

4.6.3 Postoperative Letalität nach Notfalloperationen

Hermanek [35] beschrieb in seiner 1994 veröffentlichten Studie eine Letalität nach notfallmäßiger Operation von 10,1%, nach elektiver Operation von 2,7%. Runkel [87] hingegen fand bei seinen Patienten eine postoperative Letalität von 23% nach notfallmäßiger Operation. In unserer Studie lag diese mit 9,5% (2/21 Patienten) deutlich niedriger.

4.7 Operationsverfahren und Operationshäufigkeit

4.7.1 Operationsverfahren

4.7.1.1 Radikale Verfahren

	Radikale Operation	Erweitert radikale Operation	Multiviszzerale Resektion	Gesamt
Gall [21] 1969 - 1977	433 (84%)	50 (10%)	33 (6%)	516
Gall [21] 1978 – 1983	438 (78%)	59 (10%)	66 (12%)	563
Gall [21] 1984 – 1988	415 (72%)	98 (17%)	67 (11%)	580
Virngrundklinik	107 (67%)	32 (20%)	21 (13%)	257

Tabelle 58: Operationsverfahren bei Kolonkarzinomen im Literaturvergleich

Die Tabelle 58 zeigt die Operationsverfahren bei Kolonkarzinomen im Literaturvergleich. Gall beschrieb von 1969 bis 1977 84% radikale, 10% erweitert radikale und 6% multiviszzerale Resektionen. Von 1984 bis 1988 hingegen wurden 72% radikal, 17% erweitert radikal und 11% multiviszeral operiert, was für eine zunehmende Radikalität im Operationsvorgehen spricht.

In der Virngrundklinik wurden im Vergleichszeitraum 1985 bis 1995 67% der Patienten radikal operiert.

Demgegenüber wurden die erweitert radikalen mit 20% und die multiviszzeralen Operationsverfahren mit 13% häufiger als im Literaturvergleich zur Anwendung gebracht. Das heißt, dass in der Virngrundklinik im Erfassungszeitraum bereits deutlich radikaler operiert wurde.

In einer 1985 von Glass [25] veröffentlichten Studie wurde allerdings berichtet, dass bei radikalerem Vorgehen bei Rektumkarzinomen keine Verbesserung der Überlebensraten erzielt werden können.

Laut Herfarth [33] hingegen sind erweiterte Kolonresektionen mit erweiterter regionärer Lymphknotendissektion in der Regel auch ohne Erhöhung der perioperativen Morbidität und Letalität möglich. In seiner 1994 veröffentlichten Studie stellte Herfarth [34] die radikale Resektion als Standard beim primären Kolonkarzinom dar und beim Tumorsitz im Grenzbereich zweier Lymphabflußgebiete (laterales Kolon transversum, Kolonflexuren) sei die erweitert radikale Operation operativer Standard.

Hohenberger [41] untersuchte von 1987 bis 1990 101 Patienten mit Operation eines lokoregionären Rezidivs nach potentiell kurativer Resektion eines kolorektalen Karzinoms. 10 dieser Patienten wiesen ein von den Lymphknoten des zum Primärtumors zugehörigen Lymphabflußgebietes ausgehendes Rezidiv auf. Dies zeigt eine inadäquate Primärtumoroperation hinsichtlich des Lymphabflußgebietes an und es entwickelte sich somit ein Pseudorezidiv, ausgehend von zurückgelassenen Lymphknoten.

Auch Feifel [19] und Lehnert [55] berichten darüber, dass nur die radikale Tumorentfernung en bloc mit dem entsprechenden Lymphabflußgebiet die einzig

erfolgversprechende Maßnahme zur Erzielung von Residualtumorfreiheit und damit zur Heilung ist.

Gall [22] veröffentlichte 1988 eine Studie über die erweiterte Lymphknotendissektion. Der Nutzen der erweiterten Lymphknotendissektion liegt laut seiner Untersuchungen sowohl in einem verlässlicheren Staging als auch in einem therapeutischen Gewinn für die Patienten. Die Erweiterungen der klassischen Radikaloperation sind bei entsprechender Standardisierung des Operationsverfahrens und Erfahrung des Chirurgen weder mit einer Vermehrung der postoperativen Komplikationen noch mit einer Erhöhung der postoperativen Letalität verbunden.

Eine erhöhte Komplikationsrate durch die erweiterte Resektion besteht auch laut Jeekel [45] nicht.

Laut Siewert [92] ist die Radikalität das entscheidende Kriterium der Onkologischen Chirurgie. Sie bietet dem Patienten aus chirurgischer Sicht die einzige Chance auf Heilung.

Bezüglich der multiviszeralen Resektionen kann laut Hermanek [36] der größte Erfolg bei Patienten im T4-Stadium ohne Metastasen mit einer R0-Resektion im Sinne einer radikalen, multiviszeralen Resektion verbucht werden.

Laut Walter [101] sollte in einem Tumorstadium, in dem eine kurative Operation nicht mehr möglich ist, ein Palliativeingriff dennoch vorgenommen werden, wenn dadurch die Lebensqualität deutlich erhöht werden kann, oder wenn sonstige belastende oder bedrohliche Symptome gelindert werden können, wie beispielsweise Geruchsentwicklung bei exulzierenden Tumoren, Schluckstörungen, Ikterus, Harnstau, Husten, Erstickungsanfälle, Blutung und anderes mehr. Auf eine eventuelle interdisziplinäre Zusammenarbeit sollte, wenn nötig, nicht verzichtet werden. So können zum Beispiel Schmerztherapie und Radio- Chemotherapie angewendet werden. Trotz zunehmendem wirtschaftlich bedingtem Kostendruck dürfe eine Therapie nicht aufgrund einer Kosten-Nutzen-Analyse, sondern nur nach einer Nutzen-Risiko-Abschätzung erfolgen.

Dabei sollte dem Patienten und seinen Angehörigen aber klargemacht werden, dass diese Maßnahmen keinen wesentlichen Einfluß auf die Prognose seines Grundleidens haben. Es sollten also im Hinblick auf Heilung keine falschen Hoffnungen geweckt werden.

Zur Entscheidung bezüglich der Therapiewahl in schwierigen Fällen stehen zum jetzigen Zeitpunkt an der Virngrund-Klinik bereits die Möglichkeit der Telekommunikation zur Verfügung. Somit ist es jederzeit möglich, sich eine „second opinion“ einzuholen (Hempel und Siewert [31]).

Bei den Rektumresektionen nahm bei Gall [21] der Anteil der Rektumamputationen von 1969 bis 1988 von zunächst 54% auf zuletzt 31% kontinuierlich ab (siehe Tabelle 59). An der Virngrundklinik wurden von 1985 bis 1995 im Durchschnitt 33% Rektumamputationen durchgeführt, davon 94% im unteren Rektumdrittel (30/32, siehe Tabelle 23).

Bezüglich der radikal durchgeführten Rektumresektionen nahm bei Gall im Laufe der Studie der prozentuale Anteil von 42% auf 58% zu. Bei unserer Auswertung lag er mit 60% geringfügig höher.

Was die erweitert radikal durchgeführten Rektumresektionen betrifft, war der Anteil mit 1% bei Gall und mit 2% in der Virngrundklinik nahezu konstant niedrig.

Bei den multiviszeralen Resektionen stieg der Anteil bei Gall von im Laufe der Jahre von 3% auf 10%. An der Virngrundklinik betrug der Anteil an multiviszeralen Rektumresektionen 5%.

Keller [46] berichtet in den 70er Jahren über eine Rektumamputationsrate von 65% und 35% Resektionen. In den 80er Jahren ging die Amputationsrate drastisch auf 38,6% zurück bei 61,4% Resektionen.

	Rektum- amputation	Radikale Operation	Erweitert radikale Operation	Multiviszerale Resektion	Gesamt
Gall [21] 1969 - 1977	386 (54%)	299 (42%)	2 (1%)	24 (3%)	711
Gall [21] 1978 - 1983	277 (39%)	393 (55%)	4 (1%)	36 (5%)	710
Gall [21] 1984 - 1988	196 (31%)	368 (58%)	6 (1%)	63 (10%)	633
Virngrund- klinik	32 (33%)	58 (60%)	2 (2%)	5 (5%)	97

Tabelle 59: Operationsverfahren bei Rektumkarzinomen im Literaturvergleich

Rosen [81] sieht in der vorderen Rektumresektion heute die Operationstechnik der Wahl bei der Behandlung von Karzinomen des oberen und mittleren Drittels. Dabei brächten sowohl manuelle wie auch maschinelle Anastomosierung vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Dehiszenzrate. Aufgrund des standardisierten Vorgehens hinsichtlich Darmvorbereitung, Antibiotikaprophylaxe sowie der chirurgischen Technik käme es laut Rosen [81] zu Letalitätsraten unter 5% und chirurgischen Komplikationsraten unter 15%. Er fordert eine onkologische radikale Resektion des Tumors mit kompletter Entfernung des Mesorektums sowie die Erhaltung eines distalen Resektionsrandes von mindestens 2 cm und eine sorgfältige Anastomosentechnik.

4.7.1.2 Transanale endoskopische Mikrochirurgie und laparoskopische Resektionen

Palliative transanale Tumordestruktionen mittels Thermokoagulation wurden an der Virngrund-Klinik ebenso wie transanale lokale Resektionen durchgeführt.

Erfahrungen bezüglich endoskopischer Mikrochirurgie beim Rektumkarzinom (Buess [9, 10], Mentges [62], Temple [95], Winde [103]) nach Diagnostik mit endorektaler Sonographie (Glaser[24, 23], Schwarz [90]) lagen bis 1995 in der Virngrund-Klinik nicht vor. Diese Möglichkeit besteht seit November 1999.

Laparoskopische Resektionen wurden an der Virngrund-Klinik bislang ebenfalls nicht durchgeführt.

Laut Feifel [19] haben die endoskopischen Methoden als neue Entwicklung in der Chirurgie des Kolonkarzinoms zwar ihre Machbarkeit bewiesen, der Beweis für ihre Gleichwertigkeit mit den konventionellen Verfahren steht jedoch noch aus.

In der Literatur gibt es bezüglich des Operationsergebnisses nach laparoskopischen Resektionen unterschiedliche Ergebnisse (Bennett [5], Bernstein [6], Brune [7], Hermanek [38], Hoffmann [40]).

Buchmann [8] beschreibt 1995 bei 88 laparoskopisch ausgeführten Kolorektaleingriffen im Vergleich mit 34 offen operierten Patienten keinen Unterschied zwischen den Techniken bis auf eine 9 Monate postoperativ aufgetretene Metastase an einer Troicart-Einstichstelle. Laut Christen [13] war die Nachblutungsrate am Anfang höher als bei den offenen Verfahren. Nach den ersten 30 Fällen jedoch aufgrund verbesserter Technik nicht mehr. Auch Köhler [52] bewertete die laparoskopische kolorektale Chirurgie im Jahre 1997 bei einem Vergleich von 80 laparoskopisch und 48 offen operierten Patienten als durchweg positiv. Als Argumente führte er die reduzierte Komplikationsrate nach laparoskopischer Technik, die raschere Rekonvaleszenz, die frühere Nahrungsaufnahme und den früheren ersten Stuhlgang, die verkürzte Krankenhausverweildauer und die signifikant geringeren Schmerzen in Ruhe und Bewegung an. Resektatlänge, Resektionsabstände und Anzahl der entfernten Lymphknoten waren gleich. Portmetastasen wurden nicht beobachtet.

Köckerling hingegen [50,51] wies 1997 auf die Fehler und Gefahren in der onkologischen laparoskopischen Chirurgie hin. Diese bestünden im Auftreten von Port-site-Metastasen, in einer inadäquaten Radikalität, einer Tumorzellverschleppung durch ungeschützte Präparatebergung und unzureichende Operationstechnik sowie Nichtbeachtung technisch-onkologischer Grenzen bei bestimmten Tumorlokalisationen.

Die Einführung der laparoskopischen Resektion an allen Krankenhäusern, die Kolon- und Rektumkarzinom resezierer ist fraglich, da zur entsprechenden technischen Ausstattung noch in diesem Verfahren geübter Chirurg erforderlich ist. Der Prognosefaktor „Chirurg“ ist diesbezüglich nicht zu unterschätzen (Fielding [20]).

4.7.1.3 Operationstechnik

An der Virngrund-Klinik wurden bei Resektionen bis zum oberen Rektum Handnaht und Maschinennaht gleich häufig eingesetzt. Bei tieferen Resektionen wurde überwiegend die Stapler-Technik durchgeführt. Die Doppelstapler-Technik bei tiefen Anastomosen wurde nur in Ausnahmefällen angewandt.

McGinn [61] beschreibt bei 60 Patienten mit genähter Anastomose 2 (3%) klinische Anastomoseninsuffizienzen und 4 (7%) radiologische Anastomoseninsuffizienzen und kein Fehlschlag.

Bei 58 Patienten mit Stapler-Anastomosen traten 7 (12%) klinische Anastomoseninsuffizienzen und 14 (24%) radiologische Anastomoseninsuffizienzen und 4 Fehlschläge auf. Somit lag bei ihm die Anzahl der Anastomoseninsuffizienzen bei den Stapler-Anastomosen deutlich höher.

Varma [98] beschrieb 1990 30 Patientenfälle mit Doppelstapler-Technik bei Karzinomen im unteren Rektum. 10 koloanale und 19 untere rektale Anastomosen wurden durchgeführt. Bei einem Patienten mußte aufgrund mißlungener Technik auf eine abdomino-perineale Exstirpation umgestiegen werden. Eine Patientin mußte

einen protektiven Transversusanus erhalten, weil intraoperativ ein Scheidenriß auftrat. Bei allen Patienten waren die Resektionsränder tumorfrei. Postoperativ traten zwei klinische Anastomoseninsuffizienzen auf (7%), die beide erfolgreich mit einer Transversuskolostomie therapiert wurden. Ein Patient entwickelte ein Beckenhämatom, welches drainiert werden mußte. Bei einem Patienten mußte eine geringe Striktur im Bereich der koloanal Anastomose dilatiert werden. Insgesamt traten innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von 10 bis 22 Monaten keine Rezidive auf.

Kienle [48] zeigte in einer von 1990 bis 1995 durchgeführten Untersuchung, dass die Kontinuitätswiederherstellung nach tiefer anteriorer Rektumresektion mit zusätzlicher Anlage eines Kolonpouches bessere funktionelle Ergebnisse und weniger lokale septische Komplikationen liefert als die direkte koloanale Anastomose.

4.7.2 Operationshäufigkeit

In der Virngrund-Klinik gab es 13 Patienten, die aufgrund eines Ileus oder aufgrund einer Perforation notfallmäßig innerhalb von 24 Stunden mehrzeitig operiert wurden. Das entspricht einem Prozentsatz von 62% von allen Notfalloperationen (13/21). Insgesamt fanden sich in der Gesamtauswertung 16% mehrzeitige Operationen (siehe Abbildung 20).

Laut Deans [16] ist der Nachteil des traditionellen dreizeitigen Verfahrens bei karzinombedingtem Ileus die hohe Mortalitäts- (7%) und Morbiditätsrate (30%) bei jeder Operation. Meist werden auch nicht alle 3 Operationen durchgeführt und es verbleibt eine hohe Stomarate.

Die Mortalitätsrate bei der Hartmannoperation liegt bei 10%. Viele Patienten erleiden Komplikationen und nur bei 60% wird das Stoma zurückverlagert.

Bei der primären Anastomose nach Resektion liegt die Mortalitätsrate ebenfalls bei 10%, die Anastomoseninsuffizienzen liegen bei 4-6%. Die Patienten hierfür sind jedoch meist sorgsam selektiert worden.

In der von Runkel [86] durchgeführten Studie bezüglich ein- und mehrzeitige Operationen nach Ileus und Perforation fanden sich von 1982 bis 1987 60% (46/77) einzeitige Operationen, von 1988 bis 1993 bereits 92% (68/75). Trotz der steigenden prozentualen Häufigkeit an einzeitigen Operationen nahm die Mortalitätsrate von 18% (14/77) auf 4% (3/75) ab. Er befürwortet nach seinen Ergebnissen eindeutig das einzeitige Vorgehen.

Wahl [100] hingegen analysierte 1997 126 Patienten, bei denen Rückverlagerungen eines Kolostomas erfolgten. Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen war mit 2,4% niedriger als die in der Literatur zu erwartende Rate von mehr als 7,2% nach primärer Anastomosierung, was nach seinen Vorstellungen den Wert eines zweizeitigen Vorgehens unterstreicht. Somit sind nach dieser Untersuchung Diskontinuitätsresektionen bei Notfalleingriffen am Kolon sigmoideum oder Rektum sowie Anlagen eines doppelläufigen Kolostomas bei tiefen Anastomosen im mittleren und unteren Rektumdrittel Verfahren, die helfen, das Risiko der Operation zu senken.

Die einzeitigen Verfahren sind auch aus Gründen der personellen Ressourcen an einem peripheren Haus nur beschränkt möglich, wenn gute Ergebnisse ad vitam erreicht werden sollen.

4.8 Lokaler Residualtumor

	R0-Resektion	R1-Resektion	R2-Resektion	nicht definiert
Virngrund-Klinik	94,2%	0,0%	5,8%	
Gall [21] 1969 - 77	71,7 %	5,1 %	9,9 %	13,3%
Gall [21] 1978 - 83	77,6 %	3,1 %	13,4 %	5,9%
Gall [21] 1984 - 88	76,2 %	0,6%	19,0 %	4,2%
Riedl [78] nur Rektum!	79,1%	3,1%	11,7%	6,1%

Tabelle 60: Residualtumor im Literaturvergleich

Die Tabelle 60 zeigt den Anteil an R0-, R1- und R2-Resektionen im Literaturvergleich. An der Virngrund-Klinik liegt der Anteil an R0-Resektionen mit 94,2% im Literaturvergleich am höchsten. Vermutlich liegt der Grund für die sehr hohe R0-Resektionsrate an dem grundsätzlich radikalem Operationsverfahren auch bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium.

Gall [21] hatte mit Prozentsätzen zwischen 71% und 76% deutlich niedrigere R0-Resektionsraten.

Bezüglich der R1-Resektionsrate wird von Gall [21] in den Jahren 1984 bis 1988 ein Wert von 0,6% beschrieben, von 1969 bis 1977 war in seiner Studie noch eine R1-Resektionsrate von 5,1%.

Riedl [78] hatte mit 79,1% ebenfalls deutlich weniger R0-Resektionen. Allerdings registrierte er bei den R2-Resektionen auch die verbliebenen Fernmetastasen als Residualtumor, auch wenn der Tumor lokal komplett entfernt war.

Riedl [78] fand in seiner nur Rektumkarzinome betreffenden Untersuchung eine R1-Resektionsrate von 3,1%.

An der Virngrund-Klinik hingegen waren in allen Operationspräparaten bei der histologischen Untersuchung die Resektionsränder tumorfrei, so dass innerhalb der 10 erfassten Jahre keine R1-Resektion registriert werden mußte.

Philipshen [75] beschreibt in seiner Untersuchung 66% (412/623) kurative Resektionen, Gordon [26] von 1968 bis 1969 56% und von 1980 bis 1982 61%. Somit lagen beide Autoren deutlich unter unserer kurativen Resektionsrate von 94,2%.

Keller [46] fand von 1970 bis 1979 79,5% kurative Resektionen. Von 1980 bis 1989 waren es jedoch bei Keller [46] nur noch 77,7% R0-Resektionen.

Newland [69] eruierte bei seinen Untersuchungen 20,9% Residualtumore. In 4,5% davon handelte es sich um einen lokalen Residualtumor, 14,5% waren Fernmetastasen, 1,9% der Patienten hatten beides (vergleiche Tabelle 60). Somit fand sich bei Newland mit 5,4% lokalem Residualtumor der gleich Prozentsatz wie an der Virngrundklinik.

4.9 Postoperative Komplikationen

4.9.1 Komplikationen insgesamt

Die Ergebnisse der Erfassung der postoperativen Komplikationen sind mit der Literatur nur schwer vergleichbar, da alle anderen Autoren nur einen Ausschnitt der von uns erfassten postoperativen Komplikationen dokumentiert haben bzw. weil die Studien nur Kolonresektionen betrafen.

Riedl [79] hat zwar alle postoperativen Komplikationen erfasst, allerdings bezogen sich seine Ergebnisse nur auf Kolonresektionen. Kolonresektionen haben im Vergleich zu Rektumresektionen deutlich weniger postoperative Komplikationen.

Die Tabelle 61 zeigt die Ergebnisse seiner Untersuchungen. Beim Vergleich mit unseren Ergebnissen (siehe Tabelle 27) fällt auf, dass der prozentuale Anteil an unseren Komplikationen insgesamt etwas höher liegt. So liegt der prozentuale Anteil an Patienten mit Komplikationen bei uns bei 37%, bei Riedl bei 26,1%.

Chirurgische Komplikationen traten an der Virngrund-Klinik bei 14,8% der Patienten auf, bei Riedl bei 12,5%.

Nicht-chirurgische Komplikationen fanden sich bei Riedl zu 10% bei uns in 18,7% der Fälle.

Patienten mit Kombinationen beider Komplikationsarten fanden sich mit 3,5% der Fälle geringfügig weniger als bei Riedl mit 3,7%.

	Elektiveingriffe	Notfalleingriffe	Insgesamt
Gesamtzahl der Patienten	999	225	1224
Patienten mit Komplikationen insgesamt	232 23,2%	88 39,1%	320 26,1%
Patienten mit chirurgischen Komplikationen	119 11,9%	34 15,1%	153 12,5%
Patienten mit nicht-chirurgischen Komplikationen	84 8,4%	38 16,9%	122 10,0%
Patienten mit Kombinationen beider Komplikationsarten	29 2,9%	16 7,1%	45 3,7%

Tabelle 61: Auftreten postoperativer Komplikationen und bei Elektiv- und Notfalleingriffen mit Unterteilung nach chirurgischen Komplikationen, nichtchirurgischen Komplikationen und kombinierten Komplikationsarten nach Riedl [79]

Safi [88] lag mit seinem Morbiditäts-Anteil von 30% (379/1270) zwischen den Zahlen an der Virngrund-Klinik und bei Riedl [79]. Allerdings erfasste er an postoperativen Komplikationen lediglich Wundheilungsstörungen, Anastomosensuffizienz, Ileus, Stomanekrosen und urologische Komplikationen. Auffallend war der hohe Anteil an postoperativen Komplikationen bei Rektumamputationen. Hier traten bei 129 von 239 Patienten postoperative Komplikationen auf (54%).

4.9.2 Komplikationen chirurgisch

Da von den anderen Autoren in der Regel nicht alle Komplikationen erfasst wurden, sind nur einzelne Komplikationen mit der Literatur vergleichbar.

Safi [88] beschrieb z.B. bei den Kolonresektionen 1% Anastomoseninsuffizienzen, bei den anterioren Rektumresektionen bereits 7%. An der Virngrund-Klinik waren es insgesamt 4% Anastomoseninsuffizienzen, welche mittels Gastrografinkontrasteinlauf oder Abdomenröntgen nachgewiesen wurden.

Canivet [11] beschrieb 7,3% Anastomoseninsuffizienz (35/476). 9 Patienten davon sind an dieser Komplikation verstorben.

Bei Riedl [79] fanden sich bei Kolonresektionen 3,1 % Anastomoseninsuffizienzen. Lediglich Messmer [63] beschrieb mit 0,9% (2/231) einen deutlich geringeren Anteil an Anastomoseninsuffizienzen, allerdings auch bei alleiniger Auswertung von Kolonresektionen.

Wunddehiszenzen am Damm nach Rektumamputation fand sich bei uns in 44% der Fälle, bei Safi [88] trat diese Komplikation zu 29% auf.

Ein Ileus trat bei Safi [88] in 2%, an der Virngrund-Klinik in 1% der Resektionen auf. Bei Riedl [79] trat bei alleiniger Auswertung der Kolonresektionen ein prozentualer Anteil an postoperativem Ileus von 3% auf.

Wundheilungsstörungen sind mit der Literatur nicht vergleichbar, da manche Autoren Abszesse und Dehiszenzen mit zu den Wundheilungsstörungen gezählt haben und andere Autoren haben diese Komplikationen einzeln oder überhaupt nicht erfasst.

Nachblutungen traten an der Virngrund-Klinik in 0,8% der Fälle auf, bei Riedl [79] hingegen in 0,9%.

4.9.3 Komplikationen nicht-chirurgisch

Der Literaturvergleich der nicht-chirurgischen Komplikationen ist nicht vollständig möglich, da alle Autoren unterschiedliche nicht-chirurgische Komplikationen erfasst haben.

Canivet [11] z.B. dokumentierte nicht alle pulmonale Komplikationen, sondern lediglich Bronchopneumonien mit einer Häufigkeit von 12,6% (60/476), 17 Patienten davon sind verstorben. Zusätzlich registrierte er die Lungenembolien mit 2,3% (11/476), alle Patienten sind daran verstorben.

An der Virngrundklinik fanden sich insgesamt 12,8% (33/257) pulmonale Komplikationen, wobei auch zusätzlich andere Komplikationen, wie z.B. exazerbierte chronische Bronchitis dokumentiert wurden. Nach Elektiveingriffen traten 12,3% (29/236), nach Notfalleingriffen 19,0% (4/21) pulmonale Komplikationen auf. Kardiale Komplikationen wurden an der Virngrund-Klinik insgesamt zu 3,9% registriert, wobei 3,8% nach Elektiveingriffen und 4,8% nach Notfalleingriffen auftraten.

Canivet [11] dokumentierte nur den postoperativ aufgetretenen Myokardinfarkt zu 2,9% (14/476), 9 Patienten sind daran verstorben.

Riedl [79] fasste die postoperativen kardiopulmonalen Ereignisse zusammen. Bei den Elektiveingriffen lagen sie mit 5,1% (51/999) und bei den Notfalleingriffen mit 16,9% (38/225) insgesamt niedriger als bei Canivet [11] und an der Virngrund-Klinik. Cerebrovaskuläre Ereignisse fanden sich bei Canivet [11] in 1% der Fälle (5/476), alle Patienten sind daran verstorben.

An der Virngrund-Klinik traten cerebrale Ereignisse postoperativ in 0,8% (2/257) der Patienten auf. Riedl [79] fand mit 1,1% (11/999) bei Elektiveingriffen und 0,4% (1/225) bei Notfalleingriffen ähnliche Zahlen.

Renale Ereignisse postoperativ dokumentierte Riedl [79] mit 4,4% (44/999) bei Elektiveingriffen und 5,8% (13/225) bei Notfalleingriffen häufiger als an der Virngrund-Klinik. Hier fanden sich nur 1,3% (3/236) renale Komplikationen nach Elektiveingriffen, nach Notfalleingriffen überhaupt nicht.

Wie bei Riedl [79] fanden wir in unserer Studie einen statistisch signifikanten Unterschied beim Vergleich der Komplikationshäufigkeit nach Elektiv- und Notfalleingriffen.

4.9.4 Komplikationen nach Alter

An der Virngrund-Klinik fand sich in allen Altersklassen eine nahezu gleich Verteilung der Komplikationshäufigkeit. Lediglich in der Altersklasse 80 Jahre und älter traten weniger chirurgische Komplikationen und mehr kombinierte Komplikationen auf.

Riedl [79] fand nach Elektivoperationen chirurgische Komplikationen altersunabhängig in einer Häufigkeit von 10 bis 13%. Dagegen stiegen die nicht-chirurgischen Komplikationen und die Kombination von chirurgischen und nicht-chirurgischen Komplikationen altersabhängig an, was jedoch erst in höherem Alter deutlich wurde. Nach Noteingriffen erreichte die Rate chirurgischer Komplikationen über alle Altersklassen 11 bis 18%. Nicht-chirurgische Komplikationen und die Kombination nicht-chirurgischer mit chirurgischen Komplikationen nahmen ab dem 70. Lebensjahr überproportional zu.

4.9.5 Komplikationen nach Lokalisation des Tumors

Riedl [79] fand beim Vergleich der postoperativen Komplikationen keine statistisch signifikanten Unterschied zwischen rechtem und linkem Kolon, auch nach Unterteilung in Elektiv- und Notfalleingriffe nicht.

Der prozentuale Anteil der Komplikationen mit der Tumorlage im Bereich des rechten Kolon lag an der Virngrund-Klinik mit 29,2% (19/65) nur gering unter den 31,6% im Bereich des linken Kolon. Bei der Tumorlage im Rektum allerdings fand sich mit 47,4% ein deutlich höherer Anteil an postoperativen Komplikationen.

4.9.6 Komplikationen nach Tumorstadium

Bei Riedl [79] traten nicht-chirurgische Komplikationen bei Patienten mit Fernmetastasen mit 17,0% (47/277) signifikant häufiger auf als bei Patienten ohne Fernmetastasen mit 7,7% (72/941).

Vergleicht man an der Virngrund-Klinik die Patienten ohne Fernmetastasen mit den Patienten mit Fernmetastasen, so finden sich bei den Patienten ohne Fernmetastasen mit 17,1% ebenfalls weniger nicht-chirurgische Komplikationen als bei den Patienten mit Fernmetastasen mit 25,5%.

Chirurgische Komplikationen waren bei Riedl [79] in beiden Kollektiven mit 10,8% (30/277) und 13,0% (122/941) in etwa gleicher Häufigkeit zu beobachten. Dies gilt auch für das kombinierte Auftreten chirurgischer und nicht-chirurgischer Komplikationsarten mit 4,0% (11/277) und 3,6% (34/941).

Vergleicht man dagegen an der Virngrund-Klinik die Patienten ohne und mit Fernmetastasen, so haben die Patienten ohne Fernmetastasen mit 16,2% (34/210) deutlich mehr chirurgische Komplikationen als die Patienten mit Fernmetastasen mit 8,5%.

Betrachtet man nun an der Virngrund-Klinik die Patienten mit beiden Komplikationen, so traten in den Dukes-Stadien A, B und C mit 4,3%, 3,7% und 4,8% nahezu gleich viele Komplikationen auf. Im Dukes-Stadium D allerdings trat die Kombination an chirurgischen und nicht-chirurgischen Komplikationen überhaupt nicht auf, obwohl dies anders zu erwarten wäre.

4.9.7 Postoperative Letalität

Die Tabelle 62 zeigt den prozentualen Anteil der postoperativ verstorbenen Patienten im Literaturvergleich. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, liegt die postoperative Letalität an der Virngrund-Klinik mit 1,2% am niedrigsten.

	Postoperativ verstorbene Patienten
Virngrund-Klinik	1,2%
Gall [21] 1969-1977	9,4%
Gall [21] 1978-1983	6,2%
Gall [21] 1984-1988	4,3%
Gordon [26] 1968-1969	9,0%
Gordon [26] 1980-1982	5,0%
Keller [46] 1970-1979	8,5%
Keller [46] 1980-1989	3,5%
Safi [88]	3,0%
Riedl [79]	4,9%

Tabelle 62: Postoperativ verstorbene Patienten im Literaturvergleich

Canivet [11] erfasste alle Todesfälle im Krankenhaus als postoperative Letalität. Er registrierte an präoperativen Risikofaktoren Alter, vorhergehende Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen.

Als postoperative lebensbedrohliche Komplikationen erfasste er Bronchopneumonien, Lungenembolien, Myokardinfarkte, Anastomosensuffizienzen mit Peritonitis und cerebrovaskuläre Ereignisse.

Von 1973 bis 1986 waren es insgesamt 64 postoperative Todesfälle bei 476 Patienten (13,4%).

Er registrierte eine erhöhte Letalitätsrate bei Notfalleingriffen (26%) im Vergleich zu Elektiveingriffen (11,6%).

Bis zu einem Alter von 68 Jahren fand er keine signifikant unterschiedliche Letalitätsrate. Zwischen 69 und 74 Jahren trat ein zweifacher Anstieg, über 74 Jahren ein vierfacher Anstieg der Letalitätsrate auf.

Bezüglich Tumorsitz und Resektionsverfahren wurde bei Canivet [11] eine erhöhte Letalität nur bei Hartmann-Operationen registriert (35,7%; 10 Todesfälle bei 28 Patienten).

Somit traten in dieser ausführlichen Studie zur postoperativen Letalität die höchsten Letalitätsraten auf.

Messmer [63] hingegen fand lediglich eine postoperative Letalität von 0,9% (2/231), wobei er die Letalität definierte als Tod innerhalb von 30 Tagen im Krankenhaus.

4.10 Adjuvante Therapie

Hermanek [35] beschrieb nach R0-Resektionen 3,5% (31/890) adjuvante Therapie, nach R1/2-Resektionen 27,8% (63/227), bei nichtresezierten Patienten in 20% (8/40) nichtchirurgische Therapie. Von diesen 102 Patienten wurde 36mal eine systemische Chemotherapie (35,3%) durchgeführt, 49mal eine lokale (portale) Chemotherapie (48%), 18mal (17,6%) eine Strahlentherapie.

An der Virngrund-Klinik wurden 76 adjuvante Therapien durchgeführt, wovon 12 Patienten Radiatio und Chemotherapie erhielten. Somit waren es insgesamt 64 Patienten mit adjuvanter Therapie (25%). 193 Patienten wurden nicht adjuvant therapiert (75%).

4.10.1 Adjuvante Chemotherapie

Farthmann [18] veröffentlichte 1993, dass Levamisol allein offensichtlich keinen Einfluß auf die postoperative rezidivfreie und Gesamtüberlebenszeit von Kolonkarzinompatienten im Stadium Dukes B besitzt.

Dagegen konnte statistisch untermauert werden, dass bei Patienten mit Kolonkarzinom im Stadium Dukes C durch die kombinierte Therapie mit Fluorouracil und Levamisol die Mortalitätsrate um 33% und die Rezidivrate um 41% gesenkt werden kann (Moertel [65]).

Auch Marsoni [59] bestätigte in seiner Studie die Effektivität von adjuvanter Fluorouracil- und Folsäuretherapie. Er nahm allerdings Dukes B- und C-Patienten in seiner Studie auf. Er fand nach 6-monatiger adjuvanter Chemotherapie eine reduzierte Mortalität von 22% in der weiteren Nachbeobachtungsphase.

Das 3 Jahre rezidivfreie Überleben war in der Kontrollgruppe bei 62%, in der Chemotherapiegruppe bei 71%. Die Prozentsätze bei den Dukes B-Patienten waren diesbezüglich mit 76% und 79% nicht so deutlich wie bei den Dukes C-Patienten mit 44% und 62%. Die 3-Jahresüberlebensrate für Dukes B-Patienten war in der Chemotherapiegruppe mit 88% sogar etwas niedriger als in der Kontrollgruppe mit 90%. Bei den Dukes C-Patienten hingegen war die 3-Jahresüberlebensrate in dieser Studie bei der Kontrollgruppe mit 64% deutlich niedriger als in der Chemotherapiegruppe mit 76%.

Rougier [85] vergleicht in seiner Studie 5-Fluorouracil als kontinuierliche Infusion mit einem Bolus-Regime. Er fand heraus, dass die kontinuierliche Infusion zwar ein längeres progressionsfreies Intervall, bezüglich der Überlebensrate aber keine Vorteile bietet.

Martin [60] vergleicht in seiner Studie intraarterielles Floxuridine versus systemischem Fluorouracil bei Lebermetastasen durch kolorektales Karzinom. Er fand keine signifikanten Unterschiede in der Tumorprogression (6,0 Monate versus 5,0 Monate) und in der Überlebenszeit (12,6 Monate versus 10,5 Monate). Aufgrund dieser Daten ist laut Martin [60] eine intraarterielle Floxurine-Therapie nicht empfehlenswert.

Auch Vaughn [99] vergleicht die intraarterielle Chemotherapie bei Lebermetastasen mit der systemischen Chemotherapie mit 5-Fluorouracil. Er beschreibt, dass die intraarterielle Chemotherapie zwar bei Lebermetastasen besser anspricht, aber die sie hat nur einen geringen Effekt auf die Überlebenszeit. Außerdem wird das intraarterielle Vorgehen limitiert durch die extrahepatische Progression und durch die hepatische Toxizität.

Kemeny [47] zeigte in einer 1992 veröffentlichten Studie, dass systemisch verabreichtes 5-Fluorouracil und Leucovorin mit intrahepatischem Floxuridine ohne

Effektivitätsverlust und ohne erhöhter biliärer Toxizität kombiniert werden können. Acht mit dieser adjuvanten Therapie nach Resektion von Lebermetastasen behandelten Patienten waren innerhalb einer Nachuntersuchungszeit von 23 Monaten krankheitsfrei am Leben.

Die 1998 veröffentlichte Studie von Köhne [53] ergab, dass die modulierte Dauerinfusion von 5-Fluorouracil weniger toxisch und besser wirksam zu sein scheint als das modulierte 5-FU-Bolus-Regime und möglicherweise die nächste Generation der Standardchemotherapie darstellt.

„5-FU-Prodrugs“ und Inhibitoren des 5-FU-Katabolismus sind attraktive Medikamente, die eine orale 5-FU-Gabe ermöglichen. Allerdings fehlt der randomisierte Vergleich zu 5-FU-Dauerinfusionsprogrammen, bevor sie als echte Alternative zur Dauerinfusion angesehen werden können.

Die spezifischen Thymidilatsynthase-Inhibitoren wie Raltitrexed scheinen eine Alternative zum modulierten 5-FU-Bolus-Regime zu sein, allerdings zeigen randomisierte Studien eine etwas geringere Wirksamkeit. Die neuen Substanzen Irinotecan und Oxaliplatin haben eine vielversprechende Aktivität in Kombination mit einer Dauerinfusion von 5-FU in der primären chemotherapeutischen Behandlung von Patienten mit Dickdarmkarzinomen.

Die chemotherapeutischen Möglichkeiten für die Behandlung des fortgeschrittenen kolorektalen Karzinoms sind durch die Einführung verschiedener neuer, gut wirksamer Substanzklassen entscheidend erweitert worden (Harstrick [29;30]). Mit Irinotecan und Oxaliplatin stehen erstmals zwei Substanzen mit dokumentierter Aktivität beim 5-Fluorouracil-refraktären kolorektalen Karzinom zur Verfügung. Beide Substanzen können darüber hinaus vor allem mit 5-Fluorouracil-Infusionsprotokollen kombiniert werden und zeigen in der Kombination ausgesprochen hohe Remissionsraten. Die hohen Remissionsraten lassen diese Kombinationen vor allem für einen Einsatz in der adjuvanten Situation sowie möglicherweise in der präoperativen Therapie interessant erscheinen. Die exakte Rolle beider Substanzen im Gesamtkonzept der palliativen Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms ist offen. Wahrscheinlich sind sowohl Irinotecan/5-Fluorouracil- als auch Oxaliplatin/5-Fluorouracil-haltige Kombinationen in der Lage, eine höhere Remissionsrate als eine 5-Fluorouracil-Monotherapie zu induzieren – allerdings bei höherer Inzidenz von Nebenwirkungen.

Ob diese initial hohe Remissionsrate auch einen positiven Einfluß auf die Überlebenszeit hat oder ob im Behandlungskonzept nicht ein sequentieller Einsatz der nun zur Verfügung stehenden therapeutischen Optionen sinnvoll ist, muss durch künftige randomisierte Studien geklärt werden.

Die neuen, oral verfügbaren 5-Fluorouracil-Analoga scheinen in ihrer Aktivität in der Primärbehandlung des kolorektalen Karzinoms einer intravenösen 5-Fluorouracil-Therapie gleichwertig zu sein. Die bequemere Art der Applikation und die möglicherweise bessere Patientenakzeptanz könnten hier dazu beitragen, dass diese Substanzen die Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom weiter zu verbessern helfen.

4.10.2 Adjuvante Bestrahlung

Prä- und postoperative Radiatio wurden an der Virngrund-Klinik überwiegend im Rektumbereich durchgeführt wurde. Bei tiefen Rektumkarzinomen wurde die präoperative Bestrahlung zur Tumorreduktion bei ausgedehnten Karzinomen durchgeführt.

Lediglich 1mal wurde im Coecum-Bereich vorbestrahlt, 1mal im Sigma-Bereich nachbestrahlt.

Laut Balslev [2] haben Patienten mit Stadium Dukes B keinen Nutzen durch eine postoperative Nachbestrahlung. Bei Dukes C-Patienten fand er eine höhere Überlebensrate ohne Rezidiv innerhalb von 24 Monaten nach Bestrahlung. Der Rezidivzeitpunkt mit Bestrahlung war um 1 Jahr verzögert.

Cohen [15] untersuchte Patienten mit schlecht differenzierten oder kolloiden Tumoren bzw. ulzerierten Läsionen über 4 cm Größe. Diese Patienten profitieren laut seiner Studie von einer präoperativen Vorbestrahlung.

Herrmann [39] diskutiert in seiner 1999 veröffentlichten Studie die Rolle der Strahlentherapie in der Therapie des Kolonkarzinoms. Er kam zu dem Schluß, dass die Strahlenbehandlung von Kolonkarzinomen im Gegensatz zur Radiochemotherapie bei Rektumkarzinomen gegenwärtig kein Standardverfahren in der adjuvanten Therapie darstellt. Grund hierfür sind das Metastasierungsverhalten und das Lymphabstromgebiet des Kolonkarzinoms. Hierdurch sind sehr große Bestrahlungsfelder mit Einbeziehung ausgedehnter strahlensensibler Dünndarmanteile erforderlich. Die dann an den Adenokarzinomzellen noch applizierbare und von Patienten tolerierbare Strahlendosis erzielt häufig keine tumorvernichtende Wirkung. Daneben fordert die hohe Nebenwirkungsrate in der adjuvanten Situation eine zurückhaltende Indikationsstellung zur Strahlenanwendung.

4.10.3 Kombinierte Chemotherapie mit Bestrahlung

Krook [54] verglich 204 Patienten mit invasiv wachsendem oder in regionale Lymphknoten metastasierendem Rektumkarzinom in 2 Gruppen: Die eine Gruppe erhielt nur postoperative Nachbestrahlung, die andere Gruppe postoperative Nachbestrahlung kombiniert mit systemischer Fluorouracil-Behandlung. In einer siebenjährigen Nachuntersuchung wurde festgestellt, dass die kombinierte Therapie die Rezidivrate um 34% reduziert hatte, karzinombedingte Todesfälle um 36% und die insgesamt Todesrate um 29%. Dünndarmobstruktion, welche chirurgische Therapie erforderte, trat in beiden Gruppen zu 6,7% auf.

4.10.4 Neue antiproliferative Medikamente

Bezüglich neuer Medikamente konnte der antiproliferative Effekt von dem Somatostatinanalog Octreotid nachgewiesen werden. Jedoch nur 40% der kolorektalen Karzinomen exprimieren Somatostatinrezeptoren. Seifert [91] untersuchte 1997 in einer Studie, ob mittels 111-Indium-DTPA-Octreotid-Szintigraphie bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen eine Aussage zum Rezeptorbesatz dieser Metastasen getroffen werden kann, um Patienten für Therapiestudien mit Octreotid auswählen zu können. Bei der Untersuchung imponierten die Metastasen bei 9 von 10 Patienten als Somatostatinrezeptor-negativ, bei 1 Patientin als Somatostatinrezeptor-positiv. Somit erlaubt bei Lebermetastasen von kolorektalen Karzinomen die 111-Indium-DTPA-Octreotid-Szintigraphie keine Beurteilung des Rezeptorstatus und ist somit zur Therapieplanung eher nicht geeignet.

4.11 Rezidivrate nach kurativer Resektion

4.11.1 Rezidivrate nach Tumorstadium

Rosenberg beschreibt in seiner Literatur der Jahre 2000 und 2001 [82, 83, 84], dass die Immunhistochemie die Detektion disseminierter Tumorzellen in Lymphknoten nodal negativer kolorektaler Karzinome (Dukes Stadium A und B) erlaubt. Er fand eine Detektionsrate für CK-20 und CEA positive Zellen von 28%. Zehn der 18 Patienten, die in seiner Studie ein Tumorrezidiv im Stadium Dukes A und B entwickelten, wiesen immunhistochemisch detektierbare Tumorzellen auf. Somit ist es also durchaus möglich, dass Patienten mit Dukes-Stadium A und B trotz radikaler Resektion ein Rezidiv entwickeln, dessen Prognose mittels Immunhistochemie vorhergesagt werden kann.

Von den 39 Patienten mit Rezidiv hatten 19 Patienten histologisch eine Lymphangiosis karzinomatosa bei Stadium Dukes C.

Die Tabelle 63 zeigt die Rezidive nach Tumorstadium bei Willet [102] innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 7 Jahren.

Bei ihm fand sich im Stadium Dukes A 1 Rezidiv bei 533 ausgewerteten Patienten (1%), bei uns traten in diesem Stadium 2 Rezidive in Form von Fernmetastasen auf (1%).

Im Stadium Dukes B hingegen fanden sich bei Willet [102] 14,6% Rezidive und in der Virngrund-Klinik lediglich 4,7%, im Stadium Dukes C traten bei Willet [102] 15,8% und bei uns 10,9% Rezidive auf.

Bei den lokal R0-resezierten Patienten mit Stadium Dukes D trat an der Virngrund-Klinik kein einziges Lokalrezidiv auf.

So findet sich insgesamt an der Virngrund-Klinik mit 16,4% insgesamt ein deutlich niedriger Prozentsatz an Rezidiven nach R0-Resektionen (siehe Tabelle 39) als bei Willet [102] mit 30,6%.

Dukes	Rezidiv insgesamt	Nur Lokalrezidiv	Nur Fernmetastasen	Lokalrezidiv und Fernmetastasen
A	1/533 (1%)	0	0	1
B	78/533 (14,6%)	16	33	29
C	84/533 (15,8%)	16	28	40
Insgesamt	163/533 (30,6%)	32	61	70

Tabelle 63: Rezidive nach Tumorstadium, Willet [102]

4.11.2 Rezidivrate insgesamt nach kurativer Resektion

Virngrund-Klinik	16,4% (39/238)
Rao [76]	38 %
Philipshen [75]	44,2 % (182/412)
Willet [102]	30,6% (163/533)
Charnsangavej [12]	37-44%
Olson [71]	25% (69/281)
Griffin [27]	27 %

Tabelle 64: Rezidivrate insgesamt nach kurativer Resektion

In der Tabelle 64 finden sich die Rezidivraten nach kurativer Resektion im Literaturvergleich.

In der Virngrundklinik fanden sich bei 238 ausgewerteten Patienten nach kurativer Resektion bei 16,4% dieser Patienten ein Rezidiv. Im Literaturvergleich fanden sich deutlich höhere Rezidivraten.

Über eine Rezidivrate von 38% berichtet Rao [76]. Er beobachtete jedoch lediglich ein Patientengut von 30 Patienten im Alter von 8 bis 25 Jahren über 20 Jahre.

Bei Carnsangavej [12] traten 37-44 % Rezidive auf. Eine Differenzierung in Lokalrezidive und Fernmetastasen nahm er nicht vor.

Olson [71] hatte eine Rezidivrate von 25% (69/281). Davon zeigten sich bei 24 Patienten Lokalrezidive (35%), bei 32 Patienten Fernmetastasen (46%) und bei 13 Patienten (19%) sowohl Lokalrezidive als auch Fernmetastasen. Auch Griffin [27] hatte mit 27% Rezidivrate ein relativ günstiges Ergebnis. Er erreichte somit nach Olson [71] im Literaturvergleich das zweitgünstigste Ergebnis.

Temple [95] beschreibt nach lokaler Exzision und/oder Radiotherapie beim Frühstadium des kolorektalen Karzinoms eine Rezidivrate von 30-50%.

Keller [46] beschrieb Fernmetastasen im Kolon und Rektum nach primär kurativer Resektion in den 70er Jahre mit 8% und in den 80er Jahren mit 16% innerhalb von 5 Jahren nach Operation. Er führt dies auf die Zunahme fortgeschrittener Tumorstadien und auf die verbesserte Diagnostik und lückenlosere Datensammlung zurück. Auch hier lagen wir mit 12,2% Fernmetastasen innerhalb von 5 Jahren nach kurativer Resektion unterhalb der von Keller [46] in den 80er Jahren angegebenen 16%.

Virngrund-Klinik	4,6% (11/238)
Schumpelick [89] nur Rektumkarzinome	8,7% (10/114)
Hermanek [35]	10,5%
Glass [25] nur Rektumkarzinome	13,6% (10/73)
Keller [46] 70er Jahre	18%
Keller [46] 80er Jahre	12%
Gall [21] Kolonkarzinom 1969-1977	12,8%
Gall [21] Kolonkarzinom 1984-1987	4,4%
Gall [21] Rektumkarzinom 1969-1977	27,4%
Gall [21] Rektumkarzinom 1984-1987	12,9%

Tabelle 65: Lokalrezidive im Literaturvergleich

An der Virngrund-Klinik fand sich eine Lokalrezidivrate von 4,6% (11/238). Andere Autoren beschreiben deutlich höhere Rezidivraten (siehe Tabelle 65).

Hermanek [35] beschreibt mit 10,5% Lokalrezidiven, bei einer Schwankungsbreite zwischen 4 und 24% innerhalb der beteiligten Kliniken, eine deutlich höhere Rezidivrate als an der Virngrundklinik.

Lokoregionäre Rezidive fanden sich bei Keller [46] in den 70er Jahren zu 18%, in den 80er Jahren zu 12%. Ursächlich hierfür dürfte nach seinen Ausführungen eine Verbesserung der Operationstechnik und der –radikalität sein.

Gall [21] beschreibt einen prozentualen Anteil an Lokalrezidiven bei Kolonkarzinomen von 4,4% in den Jahren 1984 bis 1987. Von 1969 bis 1977 lag der Anteil noch bei 12,8%.

Lebermetastasen nach kurativer Resektion traten an der Virngrundklinik bei 15 Patienten auf (6,3%, 15/238). Pilipshen [75] berichtet über 16,7% (69/412) Patienten mit Lebermetastasen, Willet [102] über 22% (118/533) Lebermetastasen nach kurativer Resektion.

Lungenmetastasen insgesamt nach kurativer Resektion fanden sich in der Virngrund-Klinik in 5,5% (13/238) der Fälle, bei 7 von den 13 Patienten mit Lungenmetastasen traten zusätzlich andere Rezidivorte auf. Isoliert Lungenmetastasen nach kurativer Resektion traten an der Virngrund-Klinik bei 2,5% (6/238) der Patienten auf. Bei Turk [93] traten isoliert Lungenmetastasen als Rezidiv in 2-4% der Patienten auf.

4.11.3 Lokalrezidive

Nach R0-Resektion beim Rektumkarzinom traten an der Virngrund-Klinik acht Lokalrezidive auf. Damit ergibt sich eine Lokalrezidivrate von 8,6% (8/93) beim Rektumcarcinom.

Drei weitere Lokalrezidive traten nach Sigmaresektion auf. Es fanden sich lediglich nach Sigma- und Rektumresektion Lokalrezidive. Andere Tumoralagen waren nicht vertreten. Es fand sich 6mal das Dukes-Stadium C und 5mal das Dukes-Stadium B. Das T4-Stadium trat 2mal, das T3-Stadium 8mal und das T2-Stadium 1mal auf.

Bei Schumpelick [89] fanden sich 8,7% (10/114) Lokalrezidive bei Rektumkarzinomen nach kurativer Resektion. 8 von 10 traten innerhalb von 24 Monaten auf. 2 mal davon im Stadium Dukes B, 8mal Dukes C. Die Wahrscheinlichkeit (Kaplan-Meier) nach 5 Jahren ein pelvines Rezidiv zu entwickeln, liegt laut Schumpelick bei 10%. Spezielle Risiken für ein Lokalrezidiv stellten in seiner Studie die transmurale Tumorpenetration (T3), der Lymphknotenbefall (N1-2) und die histologische Differenzierung (G3) dar. Tumorhöhe, Resektionsabstand, Alter und Geschlecht stellten kein spezielles Risiko dar.

Die Lokalrezidivrate bei Glass [25] betrug 13,6%, wobei dieser nur Rektumkarzinome untersuchte.

Bei den Rektumkarzinomen war bei Gall [21] der Rezidivanteil mit 27,4% in den Jahren 1969 bis 1977 höher als in den Jahren 1984 bis 1987 mit 12,9% (siehe Tabelle 65).

4.12 Überlebensrate

4.12.1 Nicht karzinom-bedingter Tod

Bei der Verteilung des Geschlechts der gesamten Patienten und denen, die nicht am Karzinom verstorben sind (sondern aufgrund von Apoplex, Myokardinfarkt, altershalber ect), gab es deutliche Unterschiede. Von den gesamten Patienten waren 44,7% weiblichen und 55,3% männlichen Geschlechts.

Von den Patienten, die nicht am Karzinom verstorben sind, waren es mit 34,5% deutlich weniger Frauen und mit 65,5% mehr Männer als es dem Gesamtpatientengut entsprechen würde (siehe Abbildung 36).

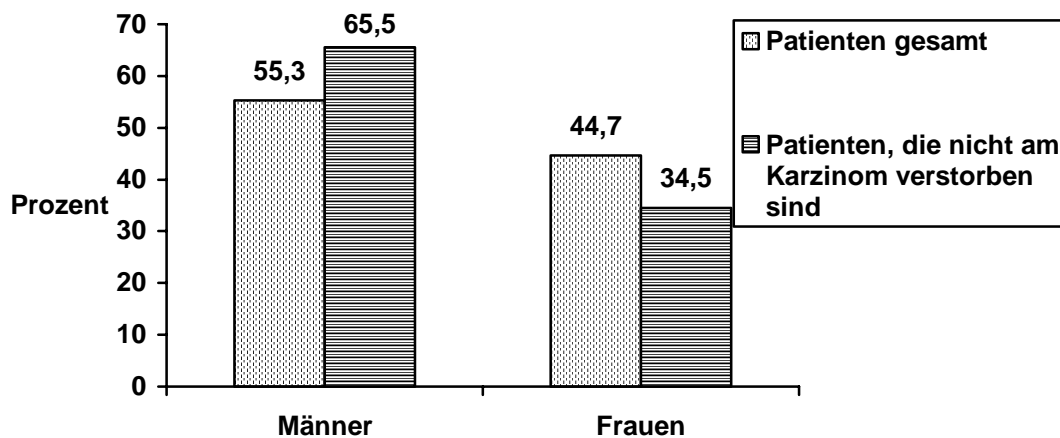


Abbildung 36: Vergleich der Geschlechts-Verteilung der Patienten, die nicht am Karzinom verstorben sind mit dem Gesamtpatientengut

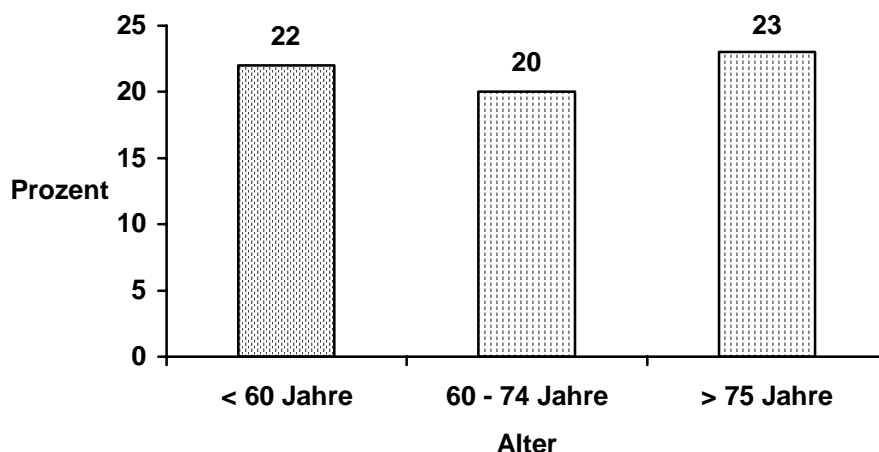


Abbildung 37: Patienten, die nicht am Karzinom verstorben sind nach Alter

Bei der Auswertung der Patienten, die aus nicht karzinombedingten Gründen verstorben sind, fanden sich erstaunlicherweise keine Altersunterschiede. Von diesen Patienten waren 22% unter 60 Jahren, 20% zwischen 60 und 74 Jahren und

23% über 75 Jahren (siehe Abbildung 37). Somit sterben ältere Patienten nicht häufiger an nicht-karzinombedingtem Tod als jüngere.

Beim Dukes-Stadium zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede zwischen der Stadienverteilung aller Patienten und bei den Patienten, die aus nicht-karzinombedingten Gründen verstorben sind.

Im Dukes-Stadium A sind mit 24% mehr Patienten aus nicht-karzinombedingten Gründen verstorben als es der Verteilung aller Dukes A-Patienten mit 18% entsprechen würde.

Auch im Dukes-Stadium B sind mit 44% mehr Patienten aus anderen Gründen verstorben als es der Verteilung aller Dukes B-Patienten mit 32% entsprechen würde.

In den Stadien Dukes C und D hingegen versterben weniger Patienten an nicht-karzinombedingtem Tod, da mehr Patienten aufgrund des Karzinoms versterben. Im Stadium C sind mit 30% weniger Patienten aus nicht-karzinombedingten Gründen verstorben als in der Gesamtverteilung aller Patienten mit 32% Dukes C-Patienten. Im Stadium Dukes D war der Unterschied noch deutlicher. Insgesamt hatte 18% aller Patienten das Dukes-Stadium D. Verstorben an nicht-karzinombedingten Gründen sind jedoch nur 4% (siehe Abbildung 38).

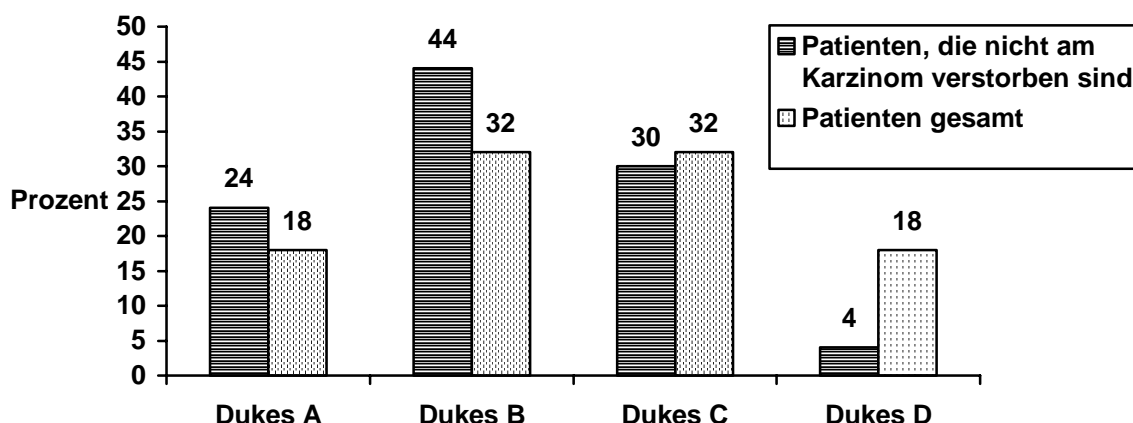


Abbildung 38: Vergleich der Dukes-Verteilung der Patienten, die nicht am Karzinom verstorben sind mit dem Gesamtpatientengut

4.12.2 Auswertungsrelevante Daten der lost cases

Auch bei den lost cases fanden sich Unterschiede im Vergleich zum Gesamtpatientengut (siehe 3.12.2). Allerdings ist bei 7 Patienten die Fallzahl so gering, dass die Unterschiede statistisch nicht ins Gewicht fallen. Keine großen Unterschiede in der Verteilung gab es bei den Dukes-Stadien, bei den Lymphknoten und dem Alter.

Bei der Verteilung des Geschlechts waren es mit 5 Frauen und 2 Männern deutlich mehr Frauen als im Gesamtpatientengut (siehe Kapitel 3.1.2).

Auch bei der Tumorumlage fanden sich mehr Kolon- als Rektumresektionen. Bei einer Fallzahl von 7 Patienten fällt es jedoch insgesamt nicht ins Gewicht, was die durchgeführten Auswertungen zeigen.

4.12.3 Überlebensraten gesamt und nach Stadien

Die 5-Jahresüberlebensrate aller Stadien bei ausschließlichem Tod aufgrund von Karzinom lag an der Virngrund-Klinik zwischen 59% und 63%, je nachdem, wieviel lost cases überlebt haben.

Keller [46] beschreibt eine 5-Jahresüberlebensrate aller Stadien in den 70er Jahren von 55% (409 Patienten), in den 80er Jahren von 57% (704 Patienten). Die Überlebensraten sind bei Keller ebenfalls nicht alterskorrigiert.

	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Dukes D
Virngrund-Klinik	94%	85%	56%	14%
Roncucci [80] Kolon	95,6%	76,6%	44,5%	3,6%
Roncucci [80] Rektum	71,9%	56,1%	34,8%	0%
Keller [46] 70er Jahre	73%	68%	31%	5%
Keller [46] 80er Jahre	92%	74%	48%	5%

Tabelle 66: 5-Jahresüberlebensraten nach Dukes-Stadium (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom)

Die Tabelle 66 zeigt die 5-Jahresüberlebensraten bei ausschließlichem Tod aufgrund des Karzinoms im Literaturvergleich.

Wenn man alle 7 lost cases von der Auswertung ausnimmt, ergibt sich für das Dukes-Stadium A ein Überlebensrate von 94% (31/32), für das Stadium B 85% (47/55), für das Stadium C 56% (36/64) und für das Stadium D 14% (6/44).

Laut Roncucci [80] ist das Dukes-Stadium der aussagekräftigste Parameter für die Prognose beim kolorektalen Karzinom. Andere Prognoseparameter sind Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose und Art des Tumorwachstums beim Kolonkarzinom sowie Differenzierungstyp und Art des Tumorwachstums beim Rektumkarzinom.

Laut Bardi [3] kann auch der Karyotyp als prognostischer Parameter für Patienten mit kolorektalem Karzinom verwendet werden. Er fand eine signifikant kürzere Überlebenszeit ($p < 0,025$) bei Patienten mit komplexen zytogenetischen Aberrationen.

Vergleicht man die 5-Jahresüberlebensraten für das Dukes-Stadium A an der Virngrund-Klinik mit den Ergebnissen von Roncucci [80] für Kolon und Rektum, so finden sich bei ihm mit 71,9% 5-Jahresüberlebensrate beim Rektum und 95,6% beim Kolon durchschnittlich eine niedrigere Rate als an der Virngrund-Klinik.

Auch Keller liegt mit seinen 5-Jahresüberlebensraten im Stadium A in den 70er Jahren mit 73% und in den 80er Jahren mit 92% durchschnittlich niedriger als an der Virngrund-Klinik.

Im Dukes-Stadium B, C und D waren die Unterschiede noch deutlicher. Die an der Virngrund-Klinik dokumentierten 5-Jahresüberlebensraten waren durchweg höher als der Literaturvergleich (siehe Tabelle 66).

Allerdings sind die Daten an der Virngrund-Klinik von den Jahren 1985 bis 1995 mit einer Nachbeobachtungsphase bis zum Ende des Jahres 2000. Bei Keller [46] fanden sich in den 80er Jahren auch deutlich bessere Überlebensraten als in den 70er Jahren, wobei die Patienten bis 1992 nachbeobachtet wurden. Laut Keller [46] kommt die Verbesserung der Langzeitprognose durch sorgfältigere Beachtung der lymphogenen Metastasierungswege mit entsprechend großzügigerer Resektion des Lymphabflußgebietes ursächlich in Frage. Dafür spricht auch der Rückgang der lokoregionären Rezidive in seiner Studie.

Griffin [27] analysierte seine Daten nach Kaplan-Meier, so dass diese nicht direkt mit den Zahlen der Virngrund-Klinik vergleichbar sind. Bei ihm waren der Tod aufgrund von Karzinom beim Kolon abhängig von Tumorstadium, Grading und Obstruktion. Bei seiner Studie sind von den Patienten mit metastasierender Erkrankung 72% innerhalb von 1 Jahr verstorben. An der Virngrund-Klinik verstarben von den Patienten mit dem Dukes-Stadium D lediglich 45% innerhalb vom ersten postoperativen Jahr.

Newland [69] trat in 20,9% der Fälle das Dukes-Stadium D auf. Die mittlere Überlebensrate bei diesen Patienten war 11,6 Monate. Die 5-Jahresüberlebensrate 6,9%.

Hermanek [35] veröffentlichte 1994 eine Studie über die Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Kolonkarzinoms. Er fand bei allen Patienten eine 5-Jahresüberlebensrate von 45,7%, alterskorrigiert von 60%. Diese Zahlen sind allerdings nicht mit unseren vergleichbar, da bei ihm die Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier berechnet wurden, wobei als „event“ Tod jeder Art (mit und ohne Tumor) gezählt wurde und nicht nur der Tod aufgrund des Karzinoms. Wie bei uns von 1986-1995 bereits durchgeführt, fordert er anhand seiner an 7 verschiedenen Kliniken durchgeführten Untersuchungen eine radikale Chirurgie mit En-bloc-Resektion, gegebenenfalls auch unter Einschluß von Nachbarorganen und strikter Vermeidung von Schnitt durch Tumor und Einriß im Tumor, um eine örtliche Tumorzell dissemination zu verhindern. Hierdurch und durch die sorgfältige systematische Mitentfernung des regionären Lymphabflußgebietes muss nach seinen Vorstellungen versucht werden, die Entstehung lokoregionärer Rezidive zu verhindern, die fast immer zu Tod durch Tumor führen.

4.12.4 Überlebensraten nach Tumorlage

Bezüglich der 5-Jahresüberlebensraten nach Tumorlage fand sich im Rektum ein Prozentsatz von 63% an der Virngrund-Klinik. Nach Kolonresektionen waren es mit 61% eine geringfügig geringere 5-Jahresüberlebensrate.

Schumpelick [89] hat in seiner Studie nur Resektionen im unteren Rektumdrittel mit koloanal Anastomosen nachuntersucht. Er fand hier für das Stadium Dukes A eine 5-Jahresüberlebensrate von 100%, für Dukes B von 89% und für Dukes C von 48%. Patienten mit Stadium Dukes D wurden in diese Studie nicht aufgenommen. Die 5-Jahresüberlebensraten liegen somit im Stadium Dukes A und B höher als die an der Virngrund-Klinik für Kolon und Rektum erfassten Raten. Für das Stadium C fand sich an der Virngrund-Klinik mit 56% eine höhere Überlebensrate.

Laut Michelassi [64] haben Patienten mit Rektumresektionen bei alleiniger Betrachtung des Tumorstadiums eine schlechtere Prognose bei der 5-Jahresüberlebensrate als Patienten mit Kolonresektionen. Er verifizierte in seiner Studie 1991 ein neues Staging-System zur Vorhersage der 5-Jahresüberlebensrate bei Kolon- und Rektumkarzinomen.

Bei dem neuen Staging-System finden sich vergleichbare Überlebensraten. Eingruppiert werden die Patienten bei diesem neuen System nach Stadium, Rasse, Tumormorphologie und Mikroinvasion des Tumors.

Bei unseren Daten haben die Patienten nach Rektumresektionen mit 63% allerdings eine bessere 5-Jahresüberlebensrate als Patienten mit Kolonresektionen.

4.12.5 5-Jahres-Überlebensraten nach Geschlecht

Laut Griffin [27] haben Männer nach Kolon- und Rektumresektionen ein erhöhtes Risiko früher zu sterben als Frauen.

	Männer	Frauen
Wolters [104] Kolon und Rektum	43,5%	54,7%
Roncucci [80] Kolon	44,3%	44,9%
Roncucci [80] Rektum	36,6%	37,4%
Virngrund-Klinik Kolon und Rektum	59,6%	64,4%

Tabelle 67: 5-Jahresüberlebensraten nach Geschlecht (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom) im Literaturvergleich

Die Tabelle 67 zeigt die 5-Jahresüberlebensraten nach Geschlecht im Literaturvergleich. Bei Roncucci [80] waren es sowohl beim Kolon als auch beim Rektum nahezu identische 5-Jahresüberlebensraten bei Männer und Frauen. Bei Wolters [104] fand sich mit 43,5% jedoch eine deutlich niedrigere Überlebensrate als bei Frauen mit 54,7%.

Auch an der Virngrund-Klinik war die 5-Jahresüberlebensrate mit 59,6% bei den Männern deutlich niedriger als bei den Frauen mit 64,4%.

Somit kann man zusammenfassend sagen, dass Männer ein erhöhtes Risiko haben, nach Kolon- und Rektumresektionen am Grundleiden zu sterben.

4.12.6 5-Jahres-Überlebensraten nach Alter

In der Tabelle 68 finden sich die 5-Jahresüberlebensraten nach Alter. Bei Roncucci [80] trat mit zunehmendem Alter eine kürzere 5-Jahresüberlebensrate auf. So waren es bei den Kolonresektionen mit einem Alter bis 65 Jahren noch 58,3% 5-Jahresüberlebensrate, bei den 60 bis 74-jährigen Patienten 48,1% und bei den über 75-Jährigen nur noch 30,3%. Bei den Rektumresektionen fand sich mit steigendem Alter auch eine Abnahme der Überlebensrate von 41,0% auf 25,6%.

An der Virngrund-Klinik fand sich überraschenderweise ein Anstieg der 5-Jahresüberlebensrate mit zunehmendem Alter. Patienten unter 60 Jahren hatten eine Überlebensrate von 59%, die über 75-Jährigen von 66% (siehe Abbildung 39).

	< 60 Jahre	60-74 Jahre	> 75 Jahre
Virngrund-Klinik Kolon und Rektum	59%	62%	66%
Roncucci [80] Kolon	58,3%	48,1%	30,3%
Roncucci [80] Rektum	41,0%	40,7%	25,6%

Tabelle 68: 5-Jahresüberlebensraten nach Alter (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom) im Literaturvergleich

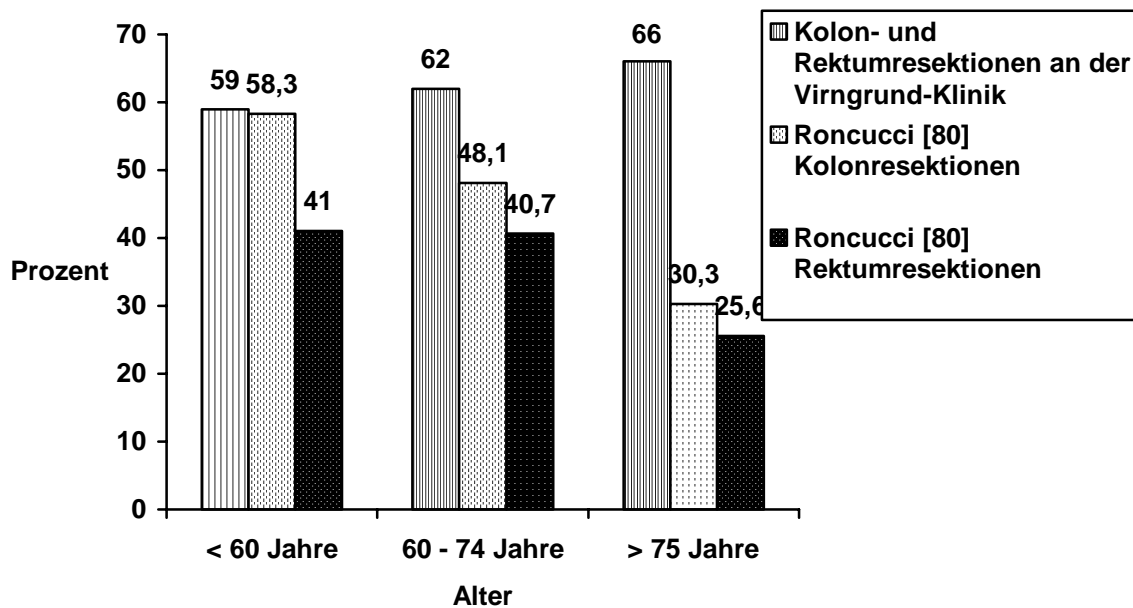


Abbildung 39: 5-Jahresüberlebensraten nach Alter (ausschließlich Tod aufgrund vom Karzinom) im Literaturvergleich

4.12.7 Überlebensrate von Patienten mit Lebermetastasen

Laut Hohenberger [42] haben Patienten mit nicht resezierbaren Lebermetastasen eine maximale mediane Überlebenszeit von 18 Monaten.

Bei Patienten mit resezierten Lebermetastasen fand Hohenberger [42] bei pN0-Befund des Primärtumors, weniger als 4 resezierten Metastasen mit Befall nur eines Leberlappens und bei einem Abfall des CEA postoperativ unter 5 µg/ml nach Leberresektion eine signifikant bessere Überlebenszeit. Allerdings verstirbt die Mehrzahl der Patienten nach Leberresektion wegen Metastasen trotz potentiell kurativer Operation an einer späteren Tumorprogression.

Auch laut Ballantyne [1] überleben Patienten mit unresezierten Lebermetastasen maximal 16 bis 20 Monate. Laut seiner Untersuchung verbessert die Resektion von Lebermetastasen die Überlebensrate um lediglich 1% bis 2%.

An der Virngrund-Klinik gab es dahingegen 4 Patienten, die trotz Lebermetastasen bei Diagnosestellung länger als 5 Jahre überlebt haben (4/35, 11,4%). Dies unterstützt das an der Prozedere an der Virngrund-Klinik, dass das radikale Operationsvorgehen auch bei Dukes Stadium D sinnvoll ist. Teilweise wurden die Lebermetastasen auch reseziert.

4.13 Nachsorge

Bei den in der Virngrund-Klinik operierten Patienten wurde lediglich 54mal keine Nachsorge durchgeführt. Dies entspricht 22% der ausgewerteten Patienten. Nach R0-Resektion waren 49 von 242 ausgewerteten Patienten ohne Nachsorge (20%) und nach R2-Resektion 5 von 15 ausgewerteten Patienten (33%).

Bei mehreren Autoren wurde der Gewinn durch die Tumornachsorge in Frage gestellt.

Keller [46] beschrieb in seiner Studie, dass von 108 durch die Nachsorge diagnostizierten Tumorrezidiven bzw. einer Metastastierung nur noch 23 Kranke (4 Prozent aller in dem Zeitraum erstmalig operierten Patienten) einer Operation mit kurativer Zielsetzung zugeführt werden konnten. Von diesen lebten nur 7 Patienten länger als 5 Jahre nach dem Ersteingriff.

Ebenso zeigte Kievit [49] 1995, dass durch die Nachsorge keine erhöhte Lebenserwartung zu erreichen ist. Sie führt lediglich zu einem signifikanten Anstieg der Behandlungskosten.

Auch Mäkelä [57] kam zu dem Schluss, dass die frühe Rezidiventdeckung durch eine intensive Nachsorge weder zu einer signifikanten Verbesserung der Resektabilität noch zu einer verbesserten 5-Jahres-Überlebensrate führt.

Laut Nelson [67] wird die Nachsorge überall ohne Senkung der Mortalitätsrate durchgeführt und verursacht hohe Kosten. Er vertritt jedoch die These, dass man die Nachsorge nicht nur unter dem Gesichtspunkt Mortalitätsrate erforschen sollte.

Auch laut Steele [94] sind die meisten Nachsorgeprogramme empirisch und nicht durchführbar, entweder aufgrund der Kosten oder weil sie ohne Nutzen für den Patienten sind.

Dahingegen kam Ovaska [72] in seiner 1989 veröffentlichten Studie zu dem Ergebnis, dass man mit regulärer Nachsorge mehr Rezidive entdeckt und diese öfters radikal operiert werden können als bei Patienten ohne Nachsorge. Er befürwortet somit regelmäßige Nachsorge bei Patienten nach kurativer Operation.

Und laut Northover [70] hat sich der Tumormarker CEA als nützlicher Parameter zur Rezidivvorhersage vor Auftreten von Symptomen erwiesen. Allerdings ist der CEA-Spiegel nach Bestrahlung verändert (Balslev [2]).

Patt [73] veröffentlichte 1993 eine Studie, in der er bei erhöhtem CEA-Spiegel den Ort des Rezidivs mit monoklonalen Antikörpern gegen CEA nachweisen konnte.

Neuhaus [68] berichtet, dass Screenings- und Überwachungsstrategien zur Prävention des kolorektalen Karzinoms bei genetischen Syndromen frühzeitig sinnvoll sei. Bei adenomatöser Polyposis empfiehlt er die Überwachung ab dem 12., bei hamartomatöser Polyposis und beim hereditären nicht polypösen kolorektalen Karzinom ab dem 20. Lebensjahr. Die Überwachung bei familiärer Anamnese einer kolorektalen Neoplasie ohne Hinweis auf genetische Syndrome sollte alle 5 Jahre ab dem 40. Lebensjahr erfolgen oder 10 Jahre vor dem jüngsten Fall in der Familie.

Insgesamt stellt sich auch die Frage, wie intensiv die Nachsorge auch wegen Kostengründen betrieben werden sollte. Laut Charnsangavej [12] zum Beispiel ist die Computertomographie die sensibelste Untersuchungsart zur Rezidiverkennung bei kolorektalen Carzinomen, allerdings auch die teuerste. So wurde diese Nachsorgeart an der Virngrund-Klinik nur 52 mal durchgeführt, im Gegensatz dazu die Ultraschalluntersuchung des Abdomens 175 mal und die Endoskopie 155 mal.

5 Zusammenfassung

Vom 01.01.1986 bis 31.12.1995 wurden die Daten von 257 Kolon- und Rektumresektionen erfasst. Bis zum 31.12.2000 wurden diese Patienten bezüglich poststationärer Zusatztherapien, Auftreten von Rezidiven, Überleben bzw. bei Tod Todesdatum mit –ursache und Durchführung der Nachsorge nachbeobachtet. Der Werdegang von 7 Patienten konnte nicht nachvollzogen werden, somit betrug der Anteil der lost cases 2,7% (7/257).

Es wurden 55,3% Männer und 44,7% Frauen in diesem Zeitraum operiert. Der Altersmittelwert aller operierter Patienten lag bei 66 Jahren. Ein Alter zwischen 50 und 80 Jahren hatten 80% der Patienten (205/257). Vor dem 50. Lebensjahr wurden 19 Patienten, nach dem 80. Lebensjahr wurden 33 Patienten reseziert. Bei den Notfalloperationen fand sich mit 68,5 Jahren ein höheres Durchschnittsalter als bei den Elektivoperationen mit 65,8 Jahren.

Bei den Elektiveingriffen wiesen 56% (133/236) der Patienten keine präoperativen Begleiterkrankungen auf, bei den Notfalleingriffen waren es lediglich 43% (9/21). Dies erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant.

Bezüglich der präoperativen Begleiterkrankungen nach Alter traten Herzerkrankungen bis zu einem Alter von 65 Jahren in 13% der Fälle, von 66 bis 74 Jahren in 30% und über 75 Jahren bereits in 47% der Fälle auf. Bei den Patienten mit einem Alter über 75 Jahren war dies ein statistisch hochsignifikanter Anstieg bei den Herzerkrankungen ($p < 0,001$).

Ein Diabetes mellitus lag bis zum 65 Lebensjahr bei 8% der Patienten vor, von 66 bis 74 Jahren bei 11% und über 75 Jahren bei 15%. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Bezüglich der Tumorage trat bei uns eine Zunahme der Tumore im Rektum und linken Kolon bei gleichbleibender Häufigkeit des rechten Kolon im Laufe der Jahre auf.

Das Stadium Dukes A und Dukes D fand sich jeweils bei 18% der Fälle, Dukes B und C jeweils bei 32%.

Bei den Tumormarkern fand sich ein Anstieg der Mittelwerte präoperativ von Tumorstadium Dukes A bis Dukes D. Die postoperativen Mittelwerte der Tumormarker waren bei den Stadien Dukes A bis C jeweils deutlich rückläufig im Vergleich zu den präoperativen Werten. Beim Stadium Dukes D hingegen waren sowohl die postoperativen CEA-Werte als auch die CA-19-9-Werte im Vergleich zu den präoperativen Mittelwerten erhöht.

Insgesamt waren es 8% Notfalloperationen. Im Dukes-Stadium A und B waren es statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) weniger Notfalloperationen als im Stadium C und D.

Von den insgesamt 160 Kolonresektionen wurden 107 Patienten radikal, 32 Patienten erweitert radikal und 21 Patienten multiviszeral reseziert.

Bei den Rektumkarzinomen wurden 32 abdominoperineale Rektumresektionen durchgeführt, was einem prozentualen Anteil von 33% entspricht. Bei den 67% kontinenserhaltenden Operationen wurden 58 Patienten radikal, 2 erweitert radikal und 5 multiviszeral reseziert.

Mehrzeitige Operationen mit protektivem Anus praeter und späterer Rückverlagerung wurden bei 16% der Patienten durchgeführt. Es waren statistisch hochsignifikant mehr mehrzeitige Operationen bei den Notfalloperationen ($p < 0,001$).

Insgesamt waren es nach der histologischen Untersuchung der Operationspräparate 94,2% (242/257) R0-Resektionen und 5,8% (15/257) R2-Resektionen. Bei der histologischen Untersuchung der Operationspräparate waren die Resektionsränder stets tumorfrei, so dass keine R1-Resektion registriert werden mußte.

Bei 36% (85/236) der Elektiveingriffe und bei 48% (10/21) der Notfalleingriffe traten postoperativ Komplikationen auf. Insgesamt fand sich eine Komplikationsrate von 37% (95/257). Davon hatten 15% der Patienten (38/257) chirurgische Komplikationen, 19% (48/257) nicht-chirurgische Komplikationen und 3% (9/257) eine Kombination an chirurgischen und nicht-chirurgischen Komplikationen. Nach Rektumoperationen waren statistisch signifikant mehr Komplikationen zu finden ($p < 0,05$).

Drei Patienten starben postoperativ. Alle 3 Patienten waren über 80 Jahre alt, hatten bereits Dukes-Stadium C und präoperative Begleiterkrankungen am Herzen und ein Patient zusätzlich an der Lunge. Verstorben sind alle 3 Patienten letztendlich an nicht-chirurgischen Komplikationen.

Insgesamt erhielten 25% der operierten Patienten adjuvante Therapie in Form von prä- und/oder postoperativer Bestrahlung und/oder Chemotherapie nach dem Mayo- oder Ardan-Schema. Am häufigsten wurde bei Patienten mit Dukes-Stadium C adjuvant therapiert.

Die Rezidivrate nach kurativer Resektion lag insgesamt bei 16,4% (39 von 238 ausgewerteten Patienten). Von den 238 ausgewerteten Patienten fanden sich dreimal die Kombination Lokalrezidiv und Fernmetastasen (1,3%), elf Patienten hatten nur ein Lokalrezidiv (4,6%) und bei 25 Patienten fanden sich nur Fernmetastasen (10,5%).

Bei den lokal R0-resezierten Patienten mit Stadium Dukes D trat an der Virngrund-Klinik kein einziges Lokalrezidiv auf.

Nach R0-Resektion beim Rektumkarzinom traten an der Virngrund-Klinik acht Lokalrezidive auf. Damit ergibt sich eine Lokalrezidivrate von 8,6% (8/93) beim Rektumkarzinom.

Drei weitere Lokalrezidive traten nach Sigmaresektion auf. Es fanden sich lediglich nach Sigma- und Rektumresektion Lokalrezidive. Andere Tumorkategorien waren nicht vertreten. Es fand sich 6mal das Dukes-Stadium C und 5mal das Dukes-Stadium B. Das T4-Stadium trat 2mal, das T3-Stadium 8mal und das T2-Stadium 1mal auf.

Von den 39 Patienten mit Rezidiv hatten 19 Patienten histologisch eine Lymphangiosis karzinomatosa bei Stadium Dukes C.

Bezüglich der 5-Jahresüberlebensrate ausschließlich mit der Definition Tod aufgrund des Karzinoms ergibt sich ein Prozentsatz von 59% (120/202) mit der Maßgabe, dass alle lost cases verstorben sind. Ein Prozentsatz von 63% (127/202) ergibt sich, wenn man davon ausgeht, dass alle lost cases überlebt haben. So befindet sich unsere 5-Jahresüberlebensrate bei ausschließlichem Tod aufgrund von Karzinom zwischen 59% und 63%.

Nimmt man alle lost cases von der Auswertung aus, ergibt sich stadienbezogen eine 5-Jahres-Überlebensrate für Dukes A von 94%, für Dukes B von 85%, für Dukes C von 56% und für Dukes D immerhin noch 14%.

Bei den in der Virngrund-Klinik operierten Patienten wurde lediglich 54mal keine Nachsorge durchgeführt. Dies entspricht 22% der ausgewerteten Patienten. Nach R0-Resektion waren 49 von 242 ausgewerteten Patienten ohne Nachsorge (20%) und nach R2-Resektion 5 von 15 ausgewerteten Patienten (33%). Sinnvollerweise ist somit der Prozentsatz an nicht durchgeführten Nachsorgen nach R2-Resektionen am höchsten.

Im Literaturvergleich fanden sich an der Virngrund-Klinik die geringsten Rezidivraten und höchsten 5-Jahresüberlebensraten. Während sich bei anderen Autoren Rezidivraten von 25% bis 44% fanden, traten an der Virngrund-Klinik lediglich 16% Rezidive nach kurativer Resektion auf.

Die 5-Jahresüberlebensrate im Dukes-Stadium A lag an der Virngrund-Klinik bei 94%. Im Literaturvergleich fanden sich Prozentsätze von 71% bis 95%.

Im Dukes-Stadium B lag an der Virngrund-Klinik die 5-Jahresüberlebensrate mit 85% deutlich höher als in der Literatur mit 56% bis 76%.

Beim Dukes-Stadium C traten in der Literatur 5-Jahresüberlebensraten von 31% bis 48% auf, an der Virngrund-Klinik waren es 56%.

Im Dukes-Stadium D fand sich an der Virngrund-Klinik eine 5-Jahresüberlebensrate von 14%. In anderen Studien zeigten sich Zahlen von 0% bis 5%.

So kann man postulieren, dass durch grundsätzlich radikales Vorgehen auch im Dukes-Stadium D längere Überlebenszeiten resultieren. Allerdings fand sich an der Virngrund-Klinik auch im Vergleich mit der Literatur höhere postoperative Komplikationsraten, die aber nicht zu einer höheren postoperativen Letalität geführt haben.

So kann man zusammenfassend sagen, dass durch optimale internistische Vorbereitung der präoperativen Risikofaktoren auch im höheren Alter ohne Erhöhung der postoperativen Letalität radikal operiert werden kann. Durch grundsätzlich radikales Vorgehen resultieren ein hoher Prozentsatz an R0-Resektionen, geringere Rezidivraten nach R0-Resektionen und längere Überlebenszeiten.

6 Literaturverzeichnis

1.	Ballantyne G.H., Quin J. Surgical Treatment of Liver Metastases in Patients with Colorectal Cancer Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4252 - 4266
2.	Balslev I.B., Pedersen M., Teglbjaerg P.S., Hanberg-Soerensen F., Bone J., Jacobsen N.O., Overgaard J., Sell A., Bertelsen K., Hage E., fenger C., Kronborg O., Hansen L., Hostrup H., Noergaard-Pedersen B. Postoperative radiotherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid: A randomized multicenter study. Cancer (1986) 58: 22 –28
3.	Bardi G., Johansson B., Pandis N., Bak-Jensen E., Örndal C., Heim S., Mandahl N., Andrén-Sandberg A., Mitelman F. Cytogenetic Aberrations in Colorectal Adenocarcinomas and Their Correlation with Clinicopathologic Features Cancer (1993) 71: 306 – 314
4.	Bengmark S., Hafström L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver: I. the prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. Cancer (1969) 23: 198 – 202
5.	Bennett C.L., Stryker S.J., Ferreira M.R., Adams J., Beart R.W. The learning curve for laparoscopic colorectal surgery. Preliminary results from a prospective analysis of 1194 laparoscopic-assisted colectomies. Arch Surg (1997) 132: 41 - 44
6.	Bernstein M.A., Dawson J.W., Reissman P., Weiss E.G., Nogueras J.J., Wexner S.D. Is complete laparoscopic colectomy superior to laparoscopic assisted colectomy? Am Surg (1996) 62: 507 - 511
7.	Brune I.B., Schönleben K. Laparoskopische Sigmaresektion Chirurg (1992) 63: 342 - 344
8.	Buchmann P., Christen D., Flury R., Lüthy A., Bischofberger U. Erfüllt die laparoskopische Colonkarzinomchirurgie die Radikalitätskriterien der offenen Operation Schweiz Med Wochenschr 125 (1995) 1825 - 1829
9.	Bueß G., Kayser J. Technik und Indikation zur sphinktererhaltenden transanal Resektion beim Rectumcarcinom Chirurg (1996) 67: 121 – 128

10.	Buess G., Kipfmüller K., Ibald R., Heintz A., Braunstein S., Gabbert H., Junginger Th. Transanale endoskopische Mikrochirurgie beim Rectumcarcinom Chirurg (1989) 60: 901 – 904
11.	Canivet J.-L., Damas P., Desaive C., Lamy M. Operative mortality following surgery for colorectal cancer Br J Surg (1989) 76: 745 - 747
12.	Charnsangavej Ch. New Imaging Modalities for Follow-up of Colorektal Carcinoma Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4236 - 4239
13.	Christen D., Buchmann P., Klingler K. Wie sicher ist die laparoskopische Colonchirurgie? Schweiz Med Wochenschr (1995) 125: 1597 - 1601
14.	Chung Y.F.A., Eu K.-W., Machin D., Ho J.M.S., Nyam D.C.N.K., Leong A.F.P.K., Ho Y.H., Seow-Choen F. Young age is not a poor prognostic marker in colorectal cancer Br J Surg (1998) 85: 1255 - 1259
15.	Cohen A.M., Wood W.C., Gunderson L.L., Shinnar M. Pathological Studies in Rectal Cancer Cancer (1980) 15: 2965 - 2968
16.	Deans G.T., Krukowski Z.H., Irwin S.T. Malignant Obstruction of the left colon Br J Surg (1994) 81: 1270 - 1276
17.	Dukes C.E. The classification of cancer of the rectum J Path Bact (1932) 35: 1489 - 1494
18.	Farthmann E., Herfarth Ch., Laffer U., Harder F., Schlag P.M., Wilke H. Ist die adjuvante Chemotherapie von Kolonkarzinomen (Dukes C; TXN +) heute als Standard anzusehen? Langenbecks Arch Chir (1993) 378: 370 -374
19.	Feifel G., Hildebrandt U. Neue Entwicklungen in der operativen Therapie des Kolonkarzinoms Onkologe 1999.5: 24 - 29
20.	Fielding L.P., Stewart-Brown S., Dudley H.A. Surgeon-related variables and the clinical trial. Lancet II (1978): 778 - 779

21.	Gall F., Hermanek P. Wandel und derzeitiger Stand der chirurgischen Behandlung des colorectalen Carcinoms Erfahrungsbericht der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen Chirurg 63 (1992) 227 - 234
22.	Gall F.P., Hermanek P. Die erweiterte Lymphknotendisektion beim Magen- und colorectalen Carcinom - Nutzen und Risiken Chirurg (1988) 59: 202 - 210
23.	Glaser F., Layer G., Zuna I., Schlag P., Herfarth Ch. Computerunterstützte Ultraschallbildanalyse entzündlicher und tumorinfiltrierter Lymphknoten des Colons Langenbecks Arch Chir Suppl I, Chir. Forum (1990): 247 - 252
24.	Glaser F., Schlag P., Herfarth Ch. Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement Br J Surg (1990) 77: 883 - 887
25.	Glass R.E., Ritchie J.K., Thompson H.R., Mann C.V. The results of surgical treatment of cancer of the rectum by radical resection and extended abdomino-iliac lymphadenectomy Br J Surg (1985) 72: 599 - 601
26.	Gordon N.L.M., Dawson A.A., Bennett B., Innes G., Eremin O., Jones P.F. Outcome in colorectal adenocarcinoma: Two seven-year studies of a population. Br. Med. J. (1993) 307: 707
27.	Griffin M., Bergstralh E., Coffey R., Beart R., Melton J. Predictors of Survival After Curative Resection of Carcinoma of the Colon and Rectum Cancer 60 (1987) 2318 - 2324
28.	Grundmann E. Die lymphogene Metastasierung Verh. Dtsch. Ges. Pathol. (1984) 68: 33
29.	Harstrick A., Vanhoefer U. Irinotecan beim kolorektalen Karzinom Arzneimitteltherapie/17. Jahrgang/Heft1/1999: 6 - 9
30.	Harstrick A., Vanhoefer U., Seeber S. Neue Chemotherapeutika für das fortgeschrittene kolorektale Karzinom Onkologe 1999.5: 47 - 54

31.	Hempel K., Siewert J.R. „Second opinion“ - Versuch einer Begriffsbestimmung Chirurg 67 (1996) 293 - 296
32.	Herfarth Ch., Hohenberger P. Radikalität mit eingeschränkter Resektion in der Carcinomchirurgie des Gastrointestinaltrakts Chirurg 63 (1992) 235 - 241
33.	Herfarth Ch., Hohenberger P. Lymphadenektomie bei der Primärtherapie colorectaler Carcinome Chirurg (1989) 60: 139 - 147
34.	Herfarth Ch., Runkel N. Chirurgische Standards beim primären Colonicarcinom Chirurg (1994) 65: 514 - 523
35.	Hermanek P. jr., Wiebelt H., Riedl St., Staimmer D., Hermanek P. und die Studiengruppe Kolorektales Karzinom (SGKRK) Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Colonicarcinoms. Ergebnisse der Studiengruppe Kolorektales Karzinom (SGKRK) Chirurg (1994) 65: 287 - 297
36.	Hermanek P., jr. Multiviscerale Resektion beim kolorektalen Karzinom - Erfahrungen der SGKRK-Studie. Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongreßbericht 1992): 95 - 100
37.	Hermanek P., Scheibe O., Spiessl B., Wagner G. UICC TNM-Klassifikation maligner Tumoren Springer, Berlin Heidelberg New York 4. Aufl., 2. Rev.
38.	Hermanek P., Wittekind Ch. Inwieweit sind laparoskopische Verfahren in der onkologischen Chirurgie vertretbar? Chirurg (1994) 65: 23 - 28
39.	Herrmann Th. Welche Rolle spielt die Strahlentherapie in der Therapie des Kolonkarzinoms? Onkologe 1999.5: 35 - 38
40.	Hoffmann G.C. Baker J.W., Doxey J.B., Hubbard G.W., Ruffin W.K. Wishner J.A. Minimally invasive surgery for colorectal cancer. Initial follow-up. Ann Surg (1996) 223: 790 - 798

41.	Hohenberger P., Schlag P., Kretzschmar U., Herfarth Ch. Das regionäre Lymphknotenrezidiv bei colorectalen Carcinom. Überlegungen zu Genese und Therapie auf der Basis angiographischer Befunde Chirurg (1991) 62: 110 - 116
42.	Hohenberger P., Schlag P., Schwarz V., Herfarth Ch. Leberresektion bei Patienten mit Metastasen colorektaler Carcinome. Ergebnisse und prognostische Faktoren Chirurg (1988) 59: 410 - 417
43.	Hutter R.V.P., Sobin L.H. A universal staging system for cancer of the colon and rectum Arch Pathol Lab Med (1986) 110: 367 - 368
44.	Jass J.R., Sobin L.H. Histological typing of intestinal tumors. (WHO international histological classification of tumors) Springer, Berlin Heidelberg New York (1989)
45.	Jeekel J., Wiggers T. Can radical surgery improve survival in colorectal cancer? World J Surg (1987) 11: 412 - 417
46.	Keller H.W., Wolters U., Hülser R., Müller J.M. Die Entwicklung der kolorektalen Tumorchirurgie in den letzten 20 Jahren. Zentralbl Chir (1993) 118: 122 - 126
47.	Kemeny N., Conti J.A., Sigurdson E., Cohen A., Seiter K., Lincer R., Niedzwiecki D., Botet J., Chapman D., Costa P., Budd A. A Pilot Study of Hepatic Artery Floxuridine Combined with Systemic 5-Fluorouracil and Leucovorin. A Potential Adjuvant Program after Resection of Colorectal Hepatic Metastases Cancer (1993) 71: 1964 - 1971
48.	Kienle P., Stern J., Herfarth Ch. Restaurative Proktectomie, Kontinuitätswiederherstellung mit oder ohne Colon-J-Pouch Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongreßbericht 1996) 262 - 264
49.	Kievit J., Bruinvels D.J. Detection of Recurrence After Surgery for Colorectal Cancer Eur-J-Cancer (1995) 1222 - 1225
50.	Köckerling F., Gastinger I., Schneider B., Krause W., Gall F.P. Laparoskopische abdomino-perineale Rectumexstirpation mit hoher Durchtrennung der Arteria mesenterica inferior Chirurg (1992) 63: 345 - 348

51.	Köckerling F., Reymond M.A., Schneider C., Hohenberger W. Fehler und Gefahren in der onkologischen laparoskopischen Chirurgie. Chirurg (1997) 68: 215 - 224
52.	Köhler L., Holthausen U., Troidl H. Laparoskopische colorectale Chirurgie - Versuch der Bewertung einer neuen Technologie. Chirurg (1997) 68: 794 - 800
53.	Köhne C.-H., Kretschmar A., Wils J. First-Line Chemotherapy for Colorectal Carcinoma - We are Making Progress Onkologie (1998) 21: 280 - 289
54.	Krook J.E., Moertel C.G., Gunderson L.L., Wieand H.S., Collins R.T., Beart R.W., Kubista T.P., Poon M.A., Meyers W.C., Mailliard J.A., Twito D.I., Morton R.F., Veeder M.H., Witzig T.E., Cha S., Vidyarthi S.C. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma N Engl J Med (1991) 324: 709 - 715
55.	Lehnert T., Herfarth C. Grundlagen und Wert der Lymphadenektomie beim colorectalen Carzinom. Chirurg (1996) 67: 889 - 899
56.	Lynch H.T., Smyrk T. Colorectal Cancer, Survival Advantage, and Hereditary Nonpolyposis Colorectal Carcinoma Gastroenterology 110 (1996) 943 - 954
57.	Mäkelä J., Laitinen S., Kairaluoma M. Five-Year Follow-up After Radical Surgery for Colorectal Cancer. Results of a Prospective Randomized Trial Arch Surg/Vol 130 (Oct 1995) 1062 - 1067
58.	Markus P.M. Rektumchirurgie - Ist der künstliche Darmausgang schon Geschichte? Viszeralchirurgie (1999) 34: 100 - 104
59.	Marsoni S. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer Lancet (1995) 345: 939 - 944
60.	Martin J.K., O'Connell M.J., Wieand H.S., Fitzgibbons R.J. Jr., Mailliard J.A., Rubin J., Nagorney D.M., Tschetter L.K., Krook J.E. Intraarterial floxuridine versus systemic fluorouracil for hepatic metastases for colorectal cancer: a randomized trial Arch Surg (1990) 125: 1022 - 1027

61.	McGinn F.P., Gartell P.C., Clifford P.C., Brunton F.J. Stables or sutures for low colorectal anastomoses: a prospective randomized trial Br J Surg (1985) 72: 603 - 605
62.	Mentges B., Bueß G., Effinger G., Manncke K., Becker H.D. Die lokale Therapie des Rectumcarcinoms. Eine prospektive Beobachtungsstudie Chirurg (1996) 67: 133 - 138
63.	Messmer P., Thöni F., Ackermann Ch., Herzog U., Schuppisser J.P., Tondelli P. Perioperative Morbidität und Letalität der Kolonresektion bei Kolonkarzinom Schweiz. med. Wschr. (1992) 122: 1011 - 1014
64.	Michelassi F., Ayala J.J., Balestracci T., Goldberg R., Chappell R., Block G.E. Verification of a new clinicopathologic staging system for colorectal adenocarcinoma. Ann. Surg. (1991) 214: 11 - 18
65.	Moertel C.G., Fleming T.P., Macdonald J.S., Haller D.G., Laurie J.A., Goodman P.J., Ungerleider J.S., Emerson W.A., Tormey D.C., Glick J.H., Veeder M.H., Mailliard J.A. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma N Engl J Med (1990) 322: 352 -358
66.	Morris M.J., Newland R.C., Pheils M.T., Macpherson J.G. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: an analysis of survival rates and histopathology. Aust N Z J Surg (1977) 47: 365 - 368
67.	Nelson R.L. The Decision to treat Patients with Recurrent Colorectal Cancer Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4298 - 4301
68.	Neuhaus H. Vorsorge zur Prävention oder Früherkennung des kolorektalen Karzinoms Deutsches Ärzteblatt 95 (6.März 1998) Heft 10, C-412 - C-419
69.	Newland R.C., Dent O.F., Chapuis P.H., Bokey E.L. Clinicopathologically Diagnosed Residual Tumor after Resection for Colorectal Cancer. A 20-Year Prospective Study Cancer (September 1, 1993) Volume 72, No. 5, 1536 - 1542
70.	Northover J. The Use of Prognostic Markers in Surgery for Colorectal Cancer Eur-J-Cancer (1995) 1207 - 1209
71.	Olson R.M., Perencevich N.P., Malcolm A.W., Chaffey J.T., Wilson R.E. Patterns of recurrence following curative resection of adenocarcinoma of the colon and rectum Cancer (1980) 45: 2969 - 2974

72.	Ovaska J., Järvinen H., Kujari H., Perttilä I., Mecklin J.-P. Follow-up of patients operated on for colorectal carcinoma. Am. J. Surg. (1990) 159: 593 - 596
73.	Patt Y.Z., Podoloff D.A., Curley S., Smith R., Badkhamkar V.A., Lamki L.M., Jessup M.M., Hohn D.C. Monoclonal Antibody Imaging in Patients with Colorectal Cancer and Increasing Levels of Serum Carcinoembryonic Antigen Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4293 - 4297
74.	Pestana C., Reitenmeier R.J., Moertel C.G., Judd E.S., Dockerty M.B. The natural history of carcinoma of the colon and rectum. Am J Surg (1964) 108: 826 - 857
75.	Pilipshen S.J., Heilweil M., Quan S.H., Sternberg S.S., Enjker W.E. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. Cancer (1984) 53: 1354 - 1362
76.	Rao B., Pratt Ch., Fleming I., Dilawari R., Green A., Austin B. Colon Carcinoma in Children and Adolescents A Review of 30 Cases Cancer 55 (1985) 1322 - 1326
77.	Rew D.A., Wilson G.D., Taylor I., Weaver P.C. Proliferation characteristics of human colorectal carcinomas measured in vivo Br J Surg (1991) 78: 60 - 66
78.	Riedl St. Operative Therapie und Prognose des nicht kurativ resezierbaren Rectumcarcinoms Chirurg 67 (1996) 155 - 160
79.	Riedl St., Wiebelt H., Bergmann U., Hermanek P. Postoperative Komplikationen und Letalität in der chirurgischen Therapie des Coloncarcinoms Chirurg 66 (1995) 597 - 606
80.	Roncucci L., Fante R., Losi L., Di Gregorio C., Micheli A., Benatti P., Madenis N., Ganazzi D., Cassinadri M.T., Lauriola P., Ponz de Leon M. Survival for Colon and Rectal Cancer in a Population-based Cancer Registry Eur-J-Cancer (1996) 295 - 302
81.	Rosen H.R., Schiessel R. Operativ-technische Aspekte der Sphinktererhaltung beim tiefen Rectumcarcinom. Die vordere Rectumresektion Chirurg (1996) 67: 99 - 109

82.	Rosenberg R., Hoos A., Mueller J., Nekarda H. Cytokeratin-20 and Carcinoembryonic antigen mRNA detection by RT-PCR in regional lymph nodes: differing prognostic impact in patients with pN0 colorectal carcinoma Br J Cancer (2000), 83: 1323-1329
83.	Rosenberg R., Hoos A., Mueller J., Stricker D., Werner M., Nekarda H., Siewert J.R. Prognostic Significance of Cytokeratin-20 RT-PCR in Lymph Nodes of Node Negative (pN0) Colorectal Cancer Patients J Clin Oncology 2001, accepted
84.	Rosenberg R., Nekarda H., Mueller J., Siewert J.R. Mikrometastasen in regionalen Lymphknoten sind ein unabhängiger Prognosefaktor bei nodal negativen kolorektalen Karzinomen – RT-PCR oder Immunhistochemie? Chirurgisches Forum 2001, Band 30: 101-104
85.	Rougier Ph., Paillot B., LaPlanche A., Morvan F., Seitz J.F., Rekacewicz C., Laplaige P., Jacob J., Grandjouan S., Tigaud J.M., Fabri M.C., Luboinski M., Ducreux 5-fluorouracil (5-FU) continuous intravenous infusion compared with bolus administration. Final results of a randomised trial in metastatic colorectal cancer. Eur J Cancer (1997) 33: 1789 - 1793
86.	Runkel N.S., Hinz U., Lehnert T., Buhr H.J., Herfarth C. Improved outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. Br J Surg (1998) 85: 1260 - 1265
87.	Runkel N.S., Schlag P., Schwarz V., Herfarth Ch. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine Br J Surg (1991) 78: 183 - 188
88.	Safi F., Beger H.G. Morbidity and Mortality of the Operative Therapy of Colorectal Carcinoma Chirurg (1994) 65: 127 - 131
89.	Schumpelick V., Braun J. Die intersphinctäre Rectumresektion mit radikaler Mesorectumexzision und coloanaler Anastomose Chirurg (1996) 67: 110 - 120
90.	Schwarz H.P., Hildebrandt U., Klein T., Feifel G., Koch B., Seitz G. Klinische und physikalische Parameter pararektaler Lymphknoten Langenbecks Arch Chir Suppl I, Chir. Forum (1990): 253 - 258

91.	Seifert J.K., Görges R., Bockisch A., Junginger T. 111-Indium-DTPA-Octreotid-Szintigraphie bei kolorektalen Lebermetastasen Langenbecks Arch Chir (1997) 382: 332 - 336
92.	Siewert J.R. Prinzipien der Radikalität. Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongressbericht 1996): 56 - 63
93.	Stahlschmidt M., Lotz G.W., Gellrich B. Komplikationsdichte elektiver Kolonresektionen in verschiedenen Lebensaltern Zentralbl Chir (1988) 113 : 372 - 376
94.	Steele G. Standard Postoperative Monitoring of Patients after Primary Resection of Colon and Rectum Cancer Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4225 - 4235
95.	Temple L., Naimark D., McLeod R. Decision Analysis as an Aid to Determining the Management of Early Low Rectal Cancer for the Individual Patient Journal of Clinical Oncology, Vol 17, No 1 (January), 1999: pp 312 - 318
96.	Turk P.S., Wanebo H.J. Results of Surgical Treatment of Nonhepatic Recurrence of Colorectal Carcinoma Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4267 - 4277
97.	UICC TNM-Klassifikation maligner Tumoren Aufl., 2. Rev., Hrsg: Hermanek P., Scheibe O., Spiessl B., Wagner G. Springer, Berlin Heidelberg New York
98.	Varma J.S., Chan A.C.W., Li M.K.W., Li A.K.C. Low anterior resection of the rectum using a double stapling technique Br J Surg (1990) 77: 888 - 890
99.	Vaughn D.J., Haller D.G. Nonsurgical Management of Recurrent Colorectal Cancer Cancer Supplement (June 15, 1993) Volume 71, No.12, 4278 - 4292
100.	Wahl W., Hassdenteufel A., Hofer B., Junginger T. Passagere Kolostomieanlagen nach Eingriffen am Colon sigmoideum und Rektum - sind sie noch gerechtfertigt? Langenbecks Arch Chir (1997) 382: 149 - 156
101.	Walter M. Palliation statt Radikalität Münch.med.Wschr. 141 (1999) Nr. 5: 24 - 25

102.	Willett C.G., Tepper J.E., Cohen A.M., Orlow E., Welch C.E. Failure patterns following curative resection of colonic carcinoma. Ann Surg (1984) 200: 685 - 690
103.	Winde G., Schmid K.W., Reers B., Bünte H. Mikrochirurgie (TEM) im prospektiven Vergleich zu konventioneller transanaler Abtragung oder anteriorer Rektumresektion bei Adenomen und oberflächlichen Karzinomen Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongreßbericht 1996) 265 - 268
104.	Wolters U., Stützer H., Isenberg J. Gender Related Survival in Colorectal Cancer Anticancer-Res. 16 (1996 May-Jun) 1281-1289

7 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ANZAHL AN KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN VON 1986 BIS 1995	7
ABBILDUNG 2: GESCHLECHTSVERTEILUNG BEI PATIENTEN MIT KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN	15
ABBILDUNG 3: ALTERSVERTEILUNG BEI PATIENTEN MIT KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN	16
ABBILDUNG 4: ABSOLUTE ZAHL AN NOTFALL- UND ELEKTIVOPERATIONEN NACH ALTER	18
ABBILDUNG 5: PRÄOPERATIVE BEGLEITERKRANKUNGEN NACH ALTER	19
ABBILDUNG 6: ANZAHL DER PATIENTEN PRO TUMORLAGE	20
ABBILDUNG 7: VERTEILUNG REKTUM, RECHTES UND LINKES KOLON IM JAHRESVERLAUF MIT TRENDLINIEN	21
ABBILDUNG 8: TUMORSTADIUM NACH DUKES IN PROZENT	22
ABBILDUNG 9: TUMORSTADIUM NACH DUKES IM JAHRESVERLAUF 1986 BIS 1995	23
ABBILDUNG 10: RESEKTIONSZAHLEN BEI KOLON- UND REKTUMKARZINOMEN IM JAHRESVERLAUF	23
ABBILDUNG 11: OPERATIONEN MIT TUMORINFILTRATIONSTIEFE T4 IM RESEKTIONSPRÄPARAT	24
ABBILDUNG 12: METASTASIERUNG	26
ABBILDUNG 13: FERNMETASTASEN	26
ABBILDUNG 14: CEA-WERTE PRÄ- UND POSTOPERATIV NACH DUKES-STADIEN	28
ABBILDUNG 15: CA 19-9-WERTE PRÄ- UND POSTOPERATIV NACH DUKES-STADIEN	29
ABBILDUNG 16: OPERATIONSDRINGLICHKEIT BEI PATIENTEN MIT KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN	30
ABBILDUNG 17: PROZENTSATZ AN ELEKTIV- UND NOTFALLOPERATIONEN NACH DUKES-STADIUM	31
ABBILDUNG 18: OPERATIONSVERFAHREN BEI KOLON- UND REKTUMKARZINOMEN IN PROZENT	32
ABBILDUNG 19: ABDOMINOPERINEALE REKTUMRESEKTION UND KONTINENZERHALTENDE RESEKTION IN PROZENT BEI DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DES REKTUMKARZINOMS	33
ABBILDUNG 20: OPERATIONSCHÄUFIGKEIT BEI PATIENTEN MIT KOLON- UND REKTUMKARZINOM	34
ABBILDUNG 21: VERTEILUNG R0-, R1- UND R2-RESEKTIONEN IN PROZENT	35
ABBILDUNG 22: POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN BEI ELEKTIV- UND NOTFALLEINGRIFFEN	36
ABBILDUNG 23: POSTOPERATIVE CHIRURGISCHE KOMPLIKATIONEN	37
ABBILDUNG 24: PROZENTUALE VERTEILUNG NICHT-CHIRURGISCHER KOMPLIKATIONEN NACH ELEKTIV- UND NOTFALLEINGRIFFEN	39
ABBILDUNG 25: ABSOLUTE ANZAHL NICHT-CHIRURGISCHER POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN	40
ABBILDUNG 26: ALTERSABHÄNGIGKEIT DER POSTOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN MIT UNTERTEILUNG NACH CHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN, NICHT-CHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN UND KOMBINIERTEN KOMPLIKATIONEN	41
ABBILDUNG 27: KOMPLIKATIONEN NACH TUMORLAGE	42
ABBILDUNG 28: KOMPLIKATIONEN NACH TUMORSTADIUM	43
ABBILDUNG 29: ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE UND RADIATIO	47
ABBILDUNG 30: PATIENTEN, DIE AUS NICHT KARZINOMBEDINGTEN GRÜNDEN VERSTORBEN SIND NACH DUKES-STADIUM	51
ABBILDUNG 31: 5-JAHRES-ÜBERLEBENS RATEN GESAMT NACH DUKES-STADIEN IN PROZENT (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	53
ABBILDUNG 32: 5-JAHRES-ÜBERLEBENS RATEN VON KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN	54
ABBILDUNG 33: 5-JAHRES-ÜBERLEBENS RATEN VON KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN NACH GESCHLECHT	54
ABBILDUNG 34: 5-JAHRES-ÜBERLEBENS RATEN IN PROZENT NACH ALTER (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	55
ABBILDUNG 35: TUMORNACHSORGE	56
ABBILDUNG 36: VERGLEICH DER GESCHLECHTS-VERTEILUNG DER PATIENTEN, DIE NICHT AM KARZINOM VERSTORBEN SIND MIT DEM GESAMTPATIENTENGUT	85
ABBILDUNG 37: PATIENTEN, DIE NICHT AM KARZINOM VERSTORBEN SIND NACH ALTER	85
ABBILDUNG 38: VERGLEICH DER DUKES-VERTEILUNG DER PATIENTEN, DIE NICHT AM KARZINOM VERSTORBEN SIND MIT DEM GESAMTPATIENTENGUT	86

ABBILDUNG 39: 5-JAHRESÜBERLEBENS RATEN NACH ALTER (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM) IM LITERATURVERGLEICH

8 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: EINTEILUNG DER KOLOREKTALEN KARZINOME NACH TNM UND DUKES	9
TABELLE 2: KLASSIFIZIERUNG DER TUMORGRÖÖE UND DER LYMPHKNOTENMETASTASIERUNG BEIM KOLOREKTALEN KARZINOM	9
TABELLE 3: KLASSIFIZIERUNG DER FERNMETASTASIERUNG BEIM KOLOREKTALEN KARZINOM	10
TABELLE 4: ALTERSVERTEILUNG BEI PATIENTEN MIT KOLON- UND REKTUMRESEKTIONEN DIFFERENZIERT NACH MÄNNER UND FRAUEN	16
TABELLE 5: KARZINOMPATIENTEN UNTER 40 JAHREN	17
TABELLE 6: ELEKTIV- UND NOTFALLOPERATIONEN NACH ALTER	17
TABELLE 7: PRÄOPERATIVE BEGLEITERKRANKUNGEN BEI NOTFALL- UND ELEKTIVEINGRIFFEN	18
TABELLE 8: PRÄOPERATIVE BEGLEITERKRANKUNGEN NACH ALTER	19
TABELLE 9: TUMORLAGEN	20
TABELLE 10: TUMORLAGEN IM JAHRESVERLAUF	21
TABELLE 11: VERTEILUNG REKTUM, RECHTES UND LINKES KOLON INCLUSIVE SIGMA IM JAHRESVERLAUF	21
TABELLE 12: PATIENTENVERTEILUNG NACH DUKES- STADIEN UND NACH GESCHLECHT	22
TABELLE 13: TUMORSTADIEN NACH DUKES IM JAHRESVERLAUF	23
TABELLE 14: TUMORINFILTRATIONSTIEFE IM JAHRESVERLAUF	24
TABELLE 15: HISTOLOGISCHE DIFFERENZIERUNG IM JAHRESVERLAUF	25
TABELLE 16: LYMPHKNOTENMETASIERUNG IN PROZENT	27
TABELLE 17: LYMPHKNOTENMETASTASIERUNG NACH TUMORSTADIUM	27
TABELLE 18: ANZAHL DER TUMORMARKERBESTIMMUNGEN MIT MITTELWERTEN NACH TUMORSTADIUM	28
TABELLE 19: TUMORBEDINGTE KOMPLIKATIONEN	30
TABELLE 20: TUMORBEDINGTE KOMPLIKATIONEN NACH DUKES-STADIUM	30
TABELLE 21: ANZAHL ELEKTIV- UND NOTFALLOPERATIONEN NACH DUKES-STADIUM	31
TABELLE 22: ANZAHL OPERATIONSVERFAHREN BEI KOLONKARZINOMEN NACH TUMORLAGE	32
TABELLE 23: ANZAHL OPERATIONSVERFAHREN BEI REKTUMKARZINOMEN NACH TUMORLAGE	33
TABELLE 24: OPERATIONSCHÄUFIGKEIT NACH ELEKTIV- UND NOTFALLOPERATIONEN	33
TABELLE 25: ANZAHL EIN- UND MEHRZEITIGER OPERATIONEN NACH TUMORBEDINGTEN KOMPLIKATIONEN	34
TABELLE 26: RESEKTIONSVERFAHREN	35
TABELLE 27: AUFTRETEN POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN BEI ELEKTIV- UND NOTFALLEINGRIFFEN MIT UNTERTEILUNG NACH CHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN, NICHTCHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN UND KOMBINIERTEN KOMPLIKATIONSARTEN	36
TABELLE 28: POSTOPERATIVE CHIRURGISCHE KOMPLIKATIONEN DIFFERENZIERT NACH ELEKTIV- UND NOTFALLEINGRIFFEN (MEHRFACHZÄHLUNGEN BEI KOMBINATIONEN EINZELNER KOMPLIKATIONEN PRO PATIENT)	38
TABELLE 29: POSTOPERATIVE NICHT-CHIRURGISCHE KOMPLIKATIONEN DIFFERENZIERT NACH ELEKTIV- UND NOTFALLEINGRIFFEN (MEHRFACHZÄHLUNGEN BEI KOMBINATIONEN EINZELNER KOMPLIKATIONEN PRO PATIENT)	40
TABELLE 30: AUFTRETEN POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN NACH ALTER MIT UNTERTEILUNG NACH CHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN, NICHTCHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN UND KOMBINIERTEN KOMPLIKATIONSARTEN	41
TABELLE 31: KOMPLIKATIONEN NACH TUMORLAGE	42
TABELLE 32: KOMPLIKATIONEN NACH TUMORSTADIUM	44
TABELLE 33: AUSWERTUNG POSTOPERATIVER TODESFÄLLE	44
TABELLE 34: ADJUVANTE THERAPIE NACH TUMORLAGE	46
TABELLE 35: ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE UND RADIATIO	46
TABELLE 36: PROZENTUALER ANTEIL AN ADJUVANTER THERAPIE	47
TABELLE 37: ABSOLUTE ZAHL AN LOKALREZIDIVEN UND FERNMETASTASEN NACH DUKES	48
TABELLE 38: REZIDIVORTE NACH DUKES-STADIUM	49
TABELLE 39: PATIENTEN MIT REZIDIVEN NACH DUKES-STADIUM	49
TABELLE 40: REZIDIVRATE NACH KURATIVER RESEKTION	49
TABELLE 41: LOKALREZIDIVE	50

TABELLE 42: DATEN DER LOST CASES	52
TABELLE 43: ÜBERLEBENDE PATIENTEN NACH DUKES-STADIEN (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	52
TABELLE 44: ÜBERLEBENS RATEN GESAMT NACH DUKES-STADIEN IN PROZENT (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	52
TABELLE 45: ÜBERLEBENS RATEN KOLON NACH DUKES-STADIEN (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	53
TABELLE 46: 5-JAHRESÜBERLEBENS RATEN IN PROZENT NACH GESCHLECHT (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	54
TABELLE 47: 5-JAHRESÜBERLEBENS RATEN IN PROZENT NACH ALTER (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	55
TABELLE 48: ÜBERLEBENS RATE VON PATIENTEN MIT LEBERMETASTASEN	55
TABELLE 49: TUMORNACHSORGE	56
TABELLE 50: GESCHLECHTSVERTEILUNG BEI PATIENTEN MIT KOLON- UND REKTUMKARZINOM IM LITERATURVERGLEICH	57
TABELLE 51: PRÄOPERATIVE BEGLEITERKRANKUNGEN NACH ALTER (STAHLSCHEMIDT [93])	60
TABELLE 52: TUMORLOKALISATION BEI AUSWERTUNG VON KOLON- UND REKTUMKARZINOMEN IM LITERATURVERGLEICH	61
TABELLE 53: TUMORLOKALISATION DIFFERENZIERT NACH LINKES UND RECHTES KOLON BEI ISOLIERTER AUSWERTUNG VON KOLONKARZINOMEN IM LITERATURVERGLEICH	61
TABELLE 54: TUMORLOKALISATIONEN BEI ISOLIERTER AUSWERTUNG VON KOLONKARZINOMEN IM LITERATURVERGLEICH	62
TABELLE 55: TUMORSTADIEN NACH DUKES BEI DIAGNOSESTELLUNG IM LITERATURVERGLEICH	63
TABELLE 56: HISTOLOGISCHE DIFFERENZIERUNG IM LITERATURVERGLEICH	64
TABELLE 57: LEBERMETASTASIERUNG IM LITERATURVERGLEICH	65
TABELLE 58: OPERATIONSVERFAHREN BEI KOLONKARZINOMEN IM LITERATURVERGLEICH	69
TABELLE 59: OPERATIONSVERFAHREN BEI REKTUMKARZINOMEN IM LITERATURVERGLEICH	71
TABELLE 60: RESIDUALTUMOR IM LITERATURVERGLEICH	74
TABELLE 61: AUFTRETEN POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN UND BEI ELEKTIV- UND NOTFALLEINGRIFFEN MIT UNTERTEILUNG NACH CHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN, NICHTCHIRURGISCHEN KOMPLIKATIONEN UND KOMBINIERTEN KOMPLIKATIONSARTEN NACH RIEDL [79]	75
TABELLE 62: POSTOPERATIV VERSTORBENE PATIENTEN IM LITERATURVERGLEICH	78
TABELLE 63: REZIDIVE NACH TUMORSTADIUM, WILLET [102]	82
TABELLE 64: REZIDIVRATE INSGESAMT NACH KURATIVER RESEKTION	82
TABELLE 65: LOKALREZIDIVE IM LITERATURVERGLEICH	83
TABELLE 66: 5-JAHRESÜBERLEBENS RATEN NACH DUKES-STADIUM (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM)	87
TABELLE 67: 5-JAHRESÜBERLEBENS RATEN NACH GESCHLECHT (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM) IM LITERATURVERGLEICH	89
TABELLE 68: 5-JAHRESÜBERLEBENS RATEN NACH ALTER (AUSSCHLIEßLICH TOD AUFGRUND VOM KARZINOM) IM LITERATURVERGLEICH	90

9 Abkürzungsverzeichnis

-	Nein
Ab	Abszeß
Ad	Metastasen Adnexe
Ana	Anastomoseninsuffizienz
An	Anderer Grund
Art.	Arteriell
Asc	Ascendens
Begleiterkr.	Begleiterkrankungen
Benachb.	Benachbart
Bl	Blutung
Bzw.	Beziehungsweise
CA	Cancer Antigen
Ca.	Karzinom
CEA	Karzinoembryonales Antigen
Cer.	Cerebral
Char	Chemotherapie nach dem Ardalán-Schema
Chemo.	Chemotherapie
Cher	Chemotherapie nach dem Erlanger Schema
Chir.	Chirurgisch
Chma	Chemotherapie nach dem Mayo-Schema
Coe	Coecum
Ct	Computertomographie
D.h.	Das heißt
De	Dehiszenz
Ded	Dehiszenz Damm
Des	Kolon descendens
Desc.	Descendens
Diab. mell.	Diabetes mellitus
Dm	Diabetes mellitus
Dr.	Doktor
Drit.	Drittel
Du	Durchblutungsstörung
Ein	Einzeitig
El	Elektiv
En	Endoskopie
Er	Erweitert radikal
Erweit.	Erweitert
Fermet.	Fernmetastasen
FlI	Linke Flexur
Flr	Rechte Flexur
Ge	Gehirn
He	Herz
IDS	Internationalen Dokumentationssystem für kolorektale Karzinome
Il	Ileus
Incl.	inclusive
J	Ja

Ka	Kardial
Kompl.	Komplette
Komplik.	Komplikation
Le	Leber
Li.	Linke
Lim.	Limitiert
Lo	Lokal
Lu	Lunge
Lws	Lendenwirbelsäule
Lymphabfl.	Lymphabflußgebiet
M	Fernmetastasierung
M	Männlich
Makr.	Makroskopisch
Mehr	Mehrzeitig
Metge	Metastasen Gehirn
Metle	Lebermetastasen
Metlu	Lungenmetastasen
Metlws	Metastasen Lendenwirbelsäule
Metna	Metastasen Nabel
Metni	Metastasen Niere
Mi.	Mittleres
Mikr.	Mikroskopisch
Mu	Multiviszeral
N	Lymphknotenmetastasierung
Na	Nabel
Na.	Nachblutung
Ne	Nebenniere
Ni	Nichtresezierend
Nichtresezier.	Nichtresezierend
No	Notfallmäßig
o.	Oder
Ob.	Oberes
OP	Operation
Operationsverf.	Operationsverfahren
Org.teil	Organteilen
Örtl.	Örtliche
Pe	Peritoneum
Per	Perforation
Per.	Peripher
peri	Peritonealkarzinose
Po	Postoperativ
Polypekt.	Polypektomie
Pora	Postoperative Radiatio
Postop.	Postoperativ
Präop.	Präoperativ
Prra	Präoperative Radiatio
Pu	Pulmonal
R0	Kein Residualtumor

R1	Mikroskopisch nachweisbarer Residualtumor
R2	Makroskopisch nachweisbarer Residualtumor
Ra	Radikal
Radik.	Radikal
Re	Renal
Re.	Rechte
Rekt.	Rektum
Reg.	Regionär
Rem	Rektum, mittleres Drittel
Reo	Rektum, oberes Drittel
Res.	Resektion
Res.tum.	Residualtumor
Reu	Rektum, unteres Drittel
Sig	Sigma
So	Sonstige
T	Tumorgröße
Tm	Tumormarker
Tra	Transversum
Trans.	Transversum
Tumorbed.	Tumorbedingte
U.	Und
Ul	Ulcus
Ultra	Ultraschall
Un.	Unteres
W	Weiblich
Wu	Wundheilungsstörung
z.B.	Zum Beispiel
Zweittu.	Zweittumor

10 Anhang

ANHANG A	115
ANHANG B	117
ANHANG C	118
ANHANG D	119
ANHANG E	120

Anhang A

Patient	Geburtsdatum	Telefon	Hausarzt	m w	präop. Begleiterkr. Herz he Lunge lu cer. o. per. art. Durchblutung du Niere ni Diab. mell. dm sonst. so	Dukes a b c d	Stadium I II III IV	Grading 1 2 3	Tumorstadium T 1,2,3,4	Lymphknotenbefall N 0,1,2,3	Fernmet. nein - Leber le Lunge lu Peritoneum pe Nebenniere ne Gehirn ge Nabel na
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L

tumorbed. Komplik. Blutung bl Ileus il Perforation per	prä- OP CEA	prä- OP CA 19-9	post- OP CEA	post-OP CA 19-9	OP- Datum	Lage Coecum coe Kolon asc. asc re. Flexur flr Kolon Trans. tra li. Flexur fill Kolon desc. des Sigma sig Rekt. ob. Drit. reo Rekt. mi. Drit. rem Rekt. un. Drit. reu	Operationsverf. nichtresezier. ni R0-Resektion r0 (kein Res.tum.) R1-Resektion r1 (mikr. Res.tum.) R2-Resektion r2 (makr. Res.tum.)	örtl. Tumorzell- Dissemination intraoperativ ja j nein -
M	N	O	P	Q	R	S	T	U

Resektionsverfahren (Riedl) lokal lo (Polypekt. u. lim. Res.) radik. ra (mit reg. Lymphabfl.) erweit. rad. er (kompl. Entfernung von 2 o. mehr. reg. Lymphabflußgeb.) multivisz. mu (mit benachb. Org.teil) bei Rektumamput. ream	Operations- dringlichkeit Notoperat. no elektiv el	Operations- häufigkeit einzeitig ein mehrzeitig mehr	postop. Kompl. chir. Wundheilungsstörung wu Anastomosensins. ana Postoperativer Ileus il Dehiszenz de bei Rektumamputation Dehiszenz Damm ded Nachblutung na. Abszeß ab Sonstige so	Postop. Kompl. nicht chir. kardial ka pulmonal pu renal re cerebral cer. sonstige so Ulcus ul	Zusatztherapien präop. Radiatio prra postop. Radiatio pora Chemo. Mayo chma Chemo. Ardanan char Erlanger Schema cher
W	X	Y	Z	AA	AB

Überlebenszeit nach Monaten 1-Jahres- Überlebensrate 5-Jahres- Überlebensrate Todesdatum	Tod postop. po wegen Ca. ca anderer Grund an	Rezidiv- zeitpunkt Datum	Rezidivort Kolon und Rektum wie bei Tumorage Peritonealkarzinose peri Lungenmetastasen metlu Lebermetastasen metle Metastasen Adnexe ad Metastasen Gehirn metge Nabelmetastasen metna LWS-Metastasen metlws Sonstige so Nierenmetastasen metni	Zeitpunkt Zweittu. Datum	Lage Zweitumor Kolon und Rektum wie bei Tumorage Uteruskarzinom Prostatakarzinom Tonsillenkarzinom Hypernephrom Nebennierenrindenkarzinom Urothelkarzinom Karzinoid Lunge Papilläres Schilddrüsenca. Bronchialkarzinom Non-Hodgkin-Lymphom Ösophaguskarzinom Mammakarzinom	Nachsorge Tumormarker tm Ultraschall ultra Endoskopie en CT ct
AC	AD	AF	AG	AH	AI	AJ

Anhang B

Franz Josef Grill
Chirurgische Abteilung
Virngrund-Klinik Ellwangen

Ellwangen, den

73479 Ellwangen
Telefon: dienstlich 07961/881-0, privat 07961/560719

Praxis
Dr. ...
Straße

Ort

Retrospektive Auswertung der operativen Therapie von Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinomen der Jahre 1986 bis 1995

Sehr geehrter Herr Kollege,

wir führen zur eigenen Qualitätsüberprüfung derzeit eine retrospektive Auswertung der operativen Therapie bei Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinomen durch. Wie telefonisch bereits besprochen, haben wir Sie für eine Nachbefragung ausgewählt. Zur abschließenden Auswertung wären nachfolgende Daten der Patienten sehr hilfreich:

- Rezidivzeitpunkt
- Rezidivort (Coecum, Kolon ascendens/transversum/descendens, rechte/linke Flexur, Sigma, oberes/mittleres/unteres Rektumdrittel)
- Nachsorge (Tumormarker, Ultraschall, Endoskopie, CT, Röntgen)
- Todesdatum, falls Patient schon verstorben
- Todesursache (wegen Karzinom oder anderem Grund)
- Zweittumor mit Lage (Einteilung wie bei Rezidivort)
- Zeitpunkt Zweittumor
- Zusatztherapien außerhalb der Virngrund-Klinik (Chemotherapie, Radiatio)

Ich wäre Ihnen sehr dankbar, wenn Sie oben genannte Fragen anhand der beigefügten Patientenliste beantworten würden. Bei Patienten mit nicht-kurativer Resektion ist die Beantwortung der Frage nach Rezidivort und -zeitpunkt nicht erforderlich, was durch einen Strich kenntlich gemacht wurde. Falls Sie Hilfe brauchen, bin ich gerne bereit, Ihre Praxis aufzusuchen. Ich werde mich diesbezüglich in den nächsten Tagen bei Ihnen telefonisch erneut melden.

Im Voraus recht herzlichen Dank für Ihre Bemühungen.

Mit freundlichen Grüßen

Anhang D

Name	
Geburtsdatum	
Todesdatum	
Todesursache - wegen Karzinom - anderer Grund	bitte ankreuzen
Rezidivzeitpunkt	Datum der Diagnosestellung:
Rezidivort (Coecum, Kolon ascendens, rechte Flexur, Kolon transversum, linke Flexur, Kolon descendens, Sigma, Rektum oberes/mittleres/unteres Drittel, Peritonealkarzinose, Lungenmetastasen, Lebermetastasen, Metastasen Adnexe, Metastasen Gehirn, Nabelmetastasen, Sonstige)	bitte ankreuzen
Nachsorge - ja (Tumormarker, CT, Röntgen, Ultraschall, Endoskopie) - nein	Art der Nachsorge bitte ankreuzen
Zweittumor mit Lage (z. B. Coecum, Kolon ascendens, rechte Flexur, Kolon transversum, linke Flexur, Kolon descendens, Sigma, Rektum oberes/mittleres/unteres Drittel, Prostataca., Uterusca., Urothelca., Tonsillenca., Hypernephrom, Nebennierenrindenca. u. a.)	bitte ankreuzen; falls anderer Tumorort, bitte ergänzen
Zeitpunkt Zweittumor	Datum

Anhang E

Franz Josef Grill
Chirurgische Abteilung
Virngrund-Klinik Ellwangen

Ellwangen, den

73479 Ellwangen
Telefon: dienstlich 07961/881-0, privat 07961/560719

Praxis
Dr. ...
Straße

Ort

Retrospektive Auswertung der operativen Therapie von Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinomen der Jahre 1986 bis 1995

Sehr geehrter Herr Kollege,

wir führen zur eigenen Qualitätsüberprüfung derzeit eine retrospektive Auswertung der operativen Therapie bei Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinomen durch. Zur abschließenden Auswertung wären die in der beigefügten Tabelle aufgelistete Daten des Patienten sehr hilfreich.

Es würde uns freuen, wenn Sie uns den Patientenbogen ausgefüllt im beigefügten frankierten Umschlag zurückschicken würden.

Bei Patienten mit nicht-kurativer Resektion ist die Beantwortung der Frage nach Rezidivort und -zeitpunkt nicht erforderlich, was durch einen Strich kenntlich gemacht wurde.

Falls Sie Hilfe brauchen, bin ich gerne bereit, Ihre Praxis aufzusuchen. Ich werde mich diesbezüglich in den nächsten Tagen bei Ihnen telefonisch erneut melden.

Im Voraus recht herzlichen Dank für Ihre Bemühungen.

Mit freundlichen Grüßen

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Ultsch für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Danken möchte ich auch meinen chirurgischen Oberärzten und Kollegen sowie den chirurgischen Sekretärinnen, die mich jederzeit bei der Beschaffung von Daten- und Informationsmaterial unterstützt und für meine Fragen stets ein offenes Ohr hatten.

Ein besonderer Dank gilt auch Frau Knodel, die mich sowohl beim Aufsuchen als auch beim Wiedereinräumen der Patientenakten in das Archiv in ihrer Freizeit unterstützt hat.

Meinem Schwager Josef Wagner möchte ich für die statistischen Auswertungen der im Programm Exel eingegebenen Patientendaten und für die Lösung meiner EDV-Probleme beim Schreiben der Doktorarbeit danken.

Recht herzlich möchte ich auch meinen niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen danken, die mir die für die Nachbefragung erforderlichen Daten zur Verfügung gestellt haben.

Danken möchte ich auch Dr. Rosenberg vom Klinikum rechts der Isar (Technische Universität München) für die schnelle Zusendung der neuesten Literatur zur Entdeckung von positiven Lymphknoten beim kolorektalen Karzinom („Impact of cytokeratin-20 and carcinoembryonic antigen mRNA detection by RT-PCR in regional lymph nodes of patients with colorectal cancer“).

Ebenfalls danken möchte ich Dr. Wagner-Thiessen von der Pathologie Dr. Hack für seine freundliche und kompetente Auskunft bezüglich der histologischen Aufarbeitung der Operationspräparate.

Schließlich gilt mein Dank meiner Frau für ihr Verständnis und Ihre Unterstützung. Nur so konnte ich neben meiner Ganztagestätigkeit diese Dissertation fertigstellen.

Lebenslauf

Ich wurde am 23. August 1960 als Sohn des Angestellten Franz Grill und der Hausfrau Maria Grill, geb. Raab, in Ellwangen geboren.

Verheiratet bin ich mit Dr. Gerlinde Grill, niedergelassene Allgemeinmedizinerin. Meine Tochter Franziska wurde am 18.09.1990 und meine Tochter Maria am 09.11.1999 geboren.

Von 1967 bis 1971 besuchte ich die Grundschule, von 1971 bis 1980 das Gymnasium in Ellwangen.

Von 1980 bis 1983 war ich Soldat auf Zeit beim Panzergrenadierbataillon 302 in Ellwangen. Mein derzeitiger Dienstgrad ist Oberleutnant der Reserve.

Von 1983 bis 1985 absolvierte ich eine Ausbildung zum Industriekaufmann bei der Robert Bosch GmbH in Stuttgart.

Von 1986 bis 1993 studierte ich an der Universität des Saarlandes und an der Ludwigs-Maximilians-Universität in München Humanmedizin.

Vom August 1993 bis Januar 1994 absolvierte ich meine Tätigkeit als Arzt im Praktikum am Anatomischen Institut der Technischen Universität München bei Prof. Dr. Wurzingler.

Vom Februar 1994 bis Februar 1995 war ich Arzt im Praktikum in der Allgemein- und in der Unfallchirurgie am Ostalbklinikum in Aalen bei Prof. Dr. Krautzberger und bei Prof. Dr. Hahn.

Am 26.02.1995 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

Vom Februar 1995 bis April 1996 war ich Assistenzarzt in der Chirurgischen Abteilung der Klinik am Ipf in Bopfingen bei Dr. Wirsing

Bis zum März 1997 absolvierte ich dann mehrere allgemeinmedizinische Praxisvertretungen im Ellwanger Raum.

Von April 1997 bis Juni 2000 war ich Weiterbildungsassistent bei Prof. Dr. Ultsch in der Chirurgischen Abteilung der Virngrund-Klinik Ellwangen.

Von 1. Juli 2000 bis 15. März 2001 absolvierte ich einen Teil meiner Weiterbildungszeit für den Facharzt für Allgemeinmedizin in der Inneren Abteilung der Virngrund-Klinik Ellwangen.

Vom 16. März 2001 bis 31.01.2002 arbeitete ich in der Inneren Abteilung der Donau-Ries-Klinik in Oettingen.

Seit 1. Februar 2002 bin ich am Kreiskrankenhaus Gaildorf in der Chirurgischen Abteilung beschäftigt.