

Aus den DRK Kliniken Berlin | Westend  
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

## DISSERTATION

„Chirurgie des Rektumkarzinoms – Risikofaktoren für postoperative  
Komplikationen und Einfluss der protektiven Ileostomie auf Therapieverlauf  
und Morbidität“

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Ralf Uhlig

geb. in Kleinmachnow

Datum der Promotion: 1.3.2019

## Inhaltsverzeichnis

### Inhalt

Inhaltsverzeichnis.....	2
1. Abstrakt.....	5
1.1. Abstract.....	6
2. Einleitung.....	8
3. Methodik.....	13
3.1. Chirurgische Therapie.....	13
3.1.1. Einleitung.....	13
3.1.2. Laparoskopisch assistierte TME mit doppelläufigem, protektiven Ileostoma (Deviationsstoma).....	13
3.1.3. Anlage des Deviations- Ileostomas.....	15
3.1.4. Verschluss des Deviations-Ileostomas.....	16
3.2. Datenerfassung und Analyse.....	17
3.3. Das Patientenkollektiv.....	17
3.3.1. Erfasste patientenbezogene Parameter.....	18
3.3.2. Erfasste tumorbezogene Parameter.....	18
3.3.3. Erfasste operative Parameter.....	19
3.3.4. Erfasste postoperative Parameter.....	19
3.3.5. Erfasste Verlaufparameter.....	19
3.3.6. Erfasste Behandlungsparameter.....	20
3.3.7. Verlaufsdaten Stomarückverlegung.....	20
3.3.8. Verlaufsdaten bei primärer Insuffizienz der Rektumanastomose.....	20
4. Ergebnisse.....	21
4.1. Patientenkollektiv.....	21
4.1.1. Geschlechterverteilung.....	23
4.1.2. Altersverteilung.....	24
4.1.3. BMI.....	25
4.1.4. ASA Klassifikation.....	25
4.1.5. UICC Stadienverteilung.....	26
4.1.6. Tumorgrading.....	27
4.1.7. Lokoregionäre R-Klassifikation.....	29
4.1.8. Tumorlokalisierung.....	30

4.2.	Therapierelevante Parameter .....	32
4.2.1.	Neoadjuvante Therapie .....	34
4.2.2.	Resektionsausmaß .....	37
4.2.3.	OP-Zugang .....	38
4.2.4.	Stomata.....	40
4.2.5.	Notfälle, Mortalität und Tumorstenosen .....	41
4.2.6.	Verweildauer .....	41
4.3.	Rektumresektionen ohne Stomaanlage.....	43
4.3.1.	Patientenalter .....	43
4.3.2.	Geschlechterverteilung.....	43
4.3.3.	UICC Stadien .....	44
4.3.4.	Tumorlokalisation .....	44
4.3.5.	OP Zugang.....	45
4.4.	Rektumresektionen mit Kolostomaanlage.....	45
4.4.1.	Patientenalter .....	45
4.4.2.	Geschlechterverteilung.....	46
4.4.3.	UICC Stadien .....	46
4.4.4.	Tumorlokalisation .....	47
4.4.5.	OP Zugang.....	48
4.5.	Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Transversostomas.....	49
4.6.	Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Ileostomas .....	50
4.6.1.	Geschlechterverteilung.....	50
4.6.2.	Patientenalter .....	50
4.6.3.	UICC Stadien .....	51
4.6.4.	Tumorlokalisation .....	52
4.6.5.	Neoadjuvante Therapie .....	52
4.6.6.	Tumorlokalisation .....	53
4.6.7.	OP Zugang.....	54
4.6.8.	OP Dauer .....	54
4.7.	Komplikationen im postoperativen Verlauf .....	55
4.7.1.	Anastomoseninsuffizienzen .....	55
4.7.2.	Sonstige Komplikationen .....	57
4.8.	Adjuvante Chemotherapie .....	59
4.8.1.	Adjuvante Chemotherapie nach Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Ileostomas.....	59

4.9.	Wiederaufnahme nach Primäraufenthalt .....	62
4.10.	Korrelation der protektiven Ileostomie mit postoperativen Verlaufsparemtern bei Rektumresektionen mit und ohne Ileostomie .....	66
4.10.1.	Anastomoseninsuffizienzen .....	66
4.10.2.	Re-Operationen, Wiederaufnahmen und Hb-Wert nach Primäraufenthalt .....	67
4.10.3.	Kreatinin im Serum bei Wiederaufnahme .....	68
4.11.	Verweildauer Ileostoma .....	69
4.12.	Komplikationen nach Ileostomarückverlegung .....	76
4.13.	Einfluss des Patientenalters auf ausgewählte Therapieparameter.....	76
4.14.	Durchführung Chemotherapie .....	78
4.15.	Kreatinin und Hb bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung.....	79
4.16.	Kreatinin im Serum vor Ileostomarückverlegung.....	81
5.	Ergebnisse im Überblick .....	83
5.1.	Überblick über die wichtigsten Ergebnisse – Gesamtkollektiv, Tumor- und Op-Parameter.....	83
5.2.	Überblick über die wichtigsten Ergebnisse - Anastomoseninsuffizienzen, postop. Komplikationen.....	85
5.3.	Überblick über die wichtigsten Ergebnisse – Resektionen mit protektivem Ileostoma .	85
6.	Diskussion .....	88
7.	Literaturverzeichnis.....	96
8.	Eidesstattliche Versicherung .....	101
9.	Lebenslauf .....	102
10.	Danksagung .....	103

## 1. Abstrakt

Im Rahmen der Rektumkarzinomchirurgie erfolgt die Protektion der Anastomosen leitliniengerecht über die Anlage eines temporären Deviationsstomas in Ausführung als doppeläufiges Ileostoma oder doppeläufiges Kolostoma.

Im klinischen Alltag entsteht der Eindruck, dass die Ileostomaanlage und -rückverlegung mit nicht unerheblicher Morbidität verbunden sind und zu Verzögerungen in der postoperativen Chemotherapie führen. Dehydratation ist in der Literatur als häufigste Komplikation der Ileostomie beschrieben.

Ziel der Datenanalyse war einerseits die Erfassung der Morbidität von Rektumresektionen als Primäroperation unter besonderer Beachtung der Anastomoseninsuffizienzen. Andererseits sollte die Verweildauer der Ileostomie, die Rückverlegungsrate und die Morbidität, insbesondere die Dehydratation, in Abhängigkeit von verschiedenen therapie relevanten Parametern untersucht werden.

Es erfolgte die retrospektive, statistische Analyse von demografischen, tumor- und therapie relevanten Daten von Patienten, die sich im Zeitraum vom 1.1.2013 bis zum 31.12.2016 in den DRK Kliniken Berlin | Westend einer Rektumresektion aufgrund eines Rektumkarzinoms unterzogen. Die Auswertung erfolgte über deskriptive Statistik und bivariate Korrelationen (Pearson, Kendall Tau-b, Chi<sup>2</sup>-Test).

Anastomoseninsuffizienzen traten in 15,3% der Fälle auf. Als statistisch signifikante Einflussgröße auf das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz konnte der präoperative Hb Wert ermittelt werden ( $p = 0,02$ ).

Die Ileostomarückverlegungsrate betrug 87,1 %, die mediane Verweildauer der Ileostomata betrug 119 Tage (8-634 d). Mit steigendem Patientenalter sank die Ileostomaverweildauer ( $p < 0,01$ ) ebenso wie die Durchführungsrate einer indizierten postoperativen Chemotherapie. Mit Indikation und Durchführung der postoperativen Chemotherapie, T- und N-Stadium sowie UICC Stadium korrelierte die Stomaverweildauer (alle  $p < 0,01$ ). Die Rate an persistierenden Ileostomata betrug 13%. Ein hohes Patientenalter, T-, M- und UICC Klassifikation, R-Status und lange stationäre Verweildauer im Primäraufenthalt konnten als Risikofaktoren für die Persistenz des Ileostomas identifiziert werden.

Die Morbidität nach Ileostomarückverlegung betrug 16,4 %, (11 Wundkomplikationen, 2 Anastomosenstenosen), die Re-Operationsrate betrug 11,4 %.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die protektive Ileostomie im Rahmen der Rektumkarzinomchirurgie ein sicheres Verfahren mit geringer Rate an Major-Komplikationen und moderater Re-Operationsrate nach Ileostomarückverlegung darstellt. Die Stomaverweildauer hing im Wesentlichen vom Patientenalter und vom lokalen Tumorstadium sowie der Durchführung einer postoperativen Chemotherapie ab. Die Dehydratation durch hohen Flüssigkeitsverlust während der Ileostomaverweildauer betraf 4,8 % der Fälle und stellte somit ein moderates Risiko für die Patienten dar.

### 1.1. Abstract

Protection of an anastomosis in colorectal surgery is accomplished in accordance with consensus guidelines through the construction of a loop ileostomy or colostomy.

Everyday clinical experience shows that the construction and reversal of an ileostomy can be associated with significant morbidity, which can delay beginning an adjuvant chemotherapy. Dehydration is listed in the literature as one of the most common such complications for the ileostomy.

The goal of the data analysis was, on the one hand, to quantify the morbidity associated with resection of the rectum as a primary operation, especially regarding anastomotic leakage. On the other hand, we also examined the length of time until reversal of the ileostomy, the reversal rate and the morbidity, especially that of dehydration, dependent upon various clinically relevant parameters.

The study is a retrospective statistical analysis of data relevant to the tumor, the demographics and the treatment of patients undergoing resection of the rectum due to rectal cancer at DRK-Kliniken Berlin □ Westend between January 1, 2013 and December 31, 2016. The evaluation of data was carried out through descriptive statistics and bivariate correlation (Pearson, Kendall's Tau-b, Chi<sup>2</sup>).

Anastomotic leakage occurred in 15,3% of the cases. The preoperative haemoglobin level was determined to be a statistically significant factor ( $p=0.02$ ) for the occurrence of anastomotic leakage.

The rate of ileostomy reversal was 87.1%, the median length of time until reversal was 119 days (8-634 days). With increasing age, the length of time until ileostomy reversal decreased ( $p<0.01$ ), as well as the rate of patients receiving an adjuvant chemotherapy. The length of time

until ileostomy reversal correlated with the indication for and carrying out of an adjuvant chemotherapy, the T and N status as well as the UICC classification ( $p < 0.01$  for each). The rate of patients keeping an ileostomy was 13%. The risk factors for keeping ileostomies were identified to be high patient age, T and M status, UICC classification, R status and length of hospital stay for the primary operation.

The morbidity after reversal of the ileostomy was 16.4% (11 wound complications, 2 cases of anastomotic stricture) and the rate of revisional surgery was 11.4 %.

In conclusion, it can be determined that in colorectal surgery the construction of a protective ileostomy is a safe procedure with a low rate of major complications and a moderate rate of revisional surgery after ileostomy reversal. The length of time until reversal depends essentially upon the patient age, tumor stage and adjuvant chemotherapy. Dehydration on account of fluid loss while carrying an ileostomy occurred in 4.8% of the cases, and, therefore, represents a moderate risk for patients.

## 2. Einleitung

Stomata (griechisch: Mund) sind künstlich angelegte Ausführungsöffnungen von Hohlorganen zur Körperoberfläche. Wenn sie den Darm betreffen werden sie als Enterostomata, bzw. Anus praeternaturalis bezeichnet und eingeteilt nach Lokalisation im Dünndarm und Dickdarm. Weiter unterteilt werden Enterostomata nach der Art der Ausleitung in endständige und doppelläufige (Loop-) Stomata. In Deutschland leben Stand 1.1.2017 geschätzt 150.000 Menschen mit einem Stoma. [31]

Die Indikationen zur Anlage eines endständigen Stomas bestehen meist in der raschen Therapie von Notfallindikationen wie eitriger oder fäkaler Peritonitis bei Darmperforation, Anastomoseninsuffizienzen mit septischem Krankheitsbild als Folge. Weiterhin können Funktionsstörungen oder Destruktionen des Sphinkterapparates (z.B. destruierendes Fistelleiden bei M.Crohn, therapierefraktäre Stuhlinkontinenz bei funktionellen Beckenbodenstörungen u.a.) die Anlage eines endständigen Stomas notwendig machen. Das sogenannte „low anterior resection syndrome“, abgekürzt LARS, ist charakterisiert durch hohe Stuhlfrequenzen, Defäkationsschmerzen, imperativen Stuhldrang, kurze Vorwarnzeit und Stuhlinkontinenz höherer Grade, ausgelöst durch Schädigung der autonomen Nervenplexus im Becken sowie durch das resektionsbedingte Wegfallen der rektalen Reservoir Funktion. Die erheblich eingeschränkte Lebensqualität der betroffenen Patienten führt ebenfalls häufig zur Kolostomie als letzte Therapieoption.

Gleichfalls sind sehr distal im Rektum lokalisierte Karzinome mit folgender Notwendigkeit einer Rektumexstirpation eine Indikation zur dann unvermeidbaren endständigen Kolostomie.

Doppelläufige (Loop-) Stomata werden überwiegend zum Schutz von Dünndarm-, häufiger aber von Dickdarm- und kolorektalen Anastomosen angelegt. Vorteil einer loop-Ileostomie ist die im Gegensatz zur endständigen Enterostomie aufgrund der nicht vollständig unterbrochenen Darmkontinuität unkompliziertere Rückverlegung, die in der Regel lokal, ohne große Laparotomie, durchgeführt werden kann. Dennoch zeigen Zhou et al in einer Metaanalyse dass der Anteil an persistierenden Ileostomata im Mittel 19% beträgt und dass die Hauptrisikofaktoren für ein Belassen des Ileostomas patientenseitig ein hohes Alter, eine hohe ASA Klassifikation sowie Komorbiditäten sind. Chirurgische Risikofaktoren für die die Ileostomapersistenz sind ein T4 Stadium, das Auftreten eines Lokalrezidivs sowie postoperative Komplikationen, vor allem die Anastomoseninsuffizienz. [27]

Nachteil von doppelläufigen Stomata ist die unter Umständen nicht ganz vollständige „Clearance“ des distal vom Stoma gelegenen Darmabschnittes, die in Hinsicht auf die vorliegende Grundproblematik durchaus Probleme machen kann.

Die häufigste Variante doppelläufiger Enterostomata ist das loop-Ileostoma zur Protektion kolorektaler Anastomosen nach Rektumresektionen. Hier kommt es zu einem relevanten Flüssigkeitsverlust, der von den Patienten suffizient ausgeglichen werden muss. Dabei ist die Fördermenge des Ileostomas abhängig von der Lokalisation. Sie variiert von ca. 500ml /d [28] bis hin zu weit größeren Mengen, die aus der klinischen Erfahrung bisweilen 2000ml und mehr pro Tag betragen können.

Da gerade ältere Patienten Schwierigkeiten haben, diese Verluste durch eine entsprechende Trinkmenge auszugleichen, zählt die Dehydratation zu den häufigsten Komplikationen eines Ileostomas. Messaris et al. zeigen in einer retrospektiven Analyse an 600 Patienten mit Ileostomie 2012, dass die 60-Tage Wiederaufnahmerate bei 16,9 % liegt und die Dehydratation mit 43,1 % den Hautaufnahmegrund darstellt. [29]

Kolorektale Karzinome sind in Deutschland bei Männern und Frauen die zweithäufigsten Malignome mit 33.120 bzw. 27.890 Neuerkrankungen im Jahr 2014. Die standardisierte Sterberate pro 100.000 Menschen beträgt für Männer 21,0 und für Frauen 12,8. Die relative 5-Jahres- Überlebensrate beträgt für Männer 62% und für Frauen 63%. Die Zahl der Neuerkrankungen war in den letzten Jahren leicht rückläufig. Die Sterberate ging für beide Geschlechter innerhalb der letzten 10 Jahre durch deutlich verbesserte Therapiestrategien und Vorsorgeprogramme, insbesondere durch Forcierung der Vorsorgekoloskopie um ca. 20% zurück. [23]

Etwa ein Drittel der kolorektalen Karzinome treten im Rektum auf und werden somit als Rektumkarzinom behandelt. Der Ablauf und Umfang der Therapie hängt dabei maßgeblich von der Lokalisation des Karzinoms im Rektum ab. Diese wird als Abstand des Tumorunterrandes von der Anokutanlinie durch Messung mit einem starren Rektoskop definiert.

Malignome des mittleren (>6-12cm ab Anokutanlinie) und unteren Rektumdrittels (0-6cm ab Anokutanlinie) werden stadienabhängig therapiert. Diese Therapie ist evidenzbasiert in der S3 Leitlinie „Kolorektales Karzinom“, federführend von der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), als Empfehlung hinterlegt [13].

Zusammengefasst erfolgt leitlinienkonform bei Rektumkarzinomen im unteren und mittleren Rektumdrittel im Stadium UICC II und III eine neoadjuvante Therapie. Die Erfassung des Stadiums des Rektumkarzinoms erfolgt im Rahmen des präoperativen Stagings mithilfe einer CT Thorax und Abdomen (lt. Leitlinie sind Röntgen-Thorax in 2 Ebenen und Sonografie des Abdomens ausreichend, jedoch weit weniger sensitiv was die Detektion von Fernmetastasen betrifft). Das lokale Tumorstadium (T und N -Stadium) wird durch MRT Becken und / oder rektale Endosonografie erfasst, wobei die Endosonografie bei höher gelegenen Tumoren und Tumorstenosen ihre Limitation erfährt. Beurteilt werden hier neben der Tiefe der Rektumwandinfiltration die Konfiguration der Lymphknoten als eventueller Hinweis auf das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen. Weiterhin wichtig ist die Beurteilung einer Tumordinfiltration des Mesorektums, beschrieben als MRF (mesorektale Fascie) +/- . Diese Kategorie des präoperativen Tumorstagings wird in letzter Zeit zunehmend dazu herangezogen, um bei fehlenden Anzeichen für eine Lymphknotenbeteiligung eine Situation mit niedrigem Risiko für das spätere Auftreten eines Lokalrezidivs abzugrenzen. Diese liegt vor bei fehlendem Nachweis von oder nur marginaler Tumordinfiltration ins Mesorektum (T3a, T3b). In den interdisziplinären Tumorkonferenzen kann in diesen Fällen ggf. eine primäre Operation ohne neoadjuvante Therapie empfohlen werden. [12]

Die perioperative neoadjuvante und adjuvante Therapie umfasst dabei die präoperativ durchgeführte, kombinierte Radiotherapie mit 45 – 50,4 Gy Gesamtdosis und Chemotherapie mit 5-FU sowie eine adjuvante, 5-FU basierte Therapie. Alternativ hierzu kann neoadjuvant eine Kurzzeit-Radiatio mit 5x5Gy über eine Woche mit im Intervall von 2-6 Tagen folgender chirurgischer Therapie und adjuvanter, 5-FU basierter Chemotherapie durchgeführt werden. [12]

Das Intervall zwischen neoadjuvanter Radio-Chemotherapie und Operation sollte mindestens vier Wochen, besser 6-8 Wochen betragen, da die Strahlenwirkung nach Beendigung der Bestrahlung fort dauert. Vor Planung der operativen Therapie erfolgt ein erneutes Erfassen des Tumorstadiums im Sinne eines Re-Stagings zur Kontrolle des Therapieerfolges 6 Wochen nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie. In ausgewählten, seltenen Fällen von nachweislich kompletter Tumorregression kann die Tumorresektion verschoben werden oder ganz entfallen („watch and wait“ Konzept). [12]

Ziel der neoadjuvanten Therapie ist die lokale Kontrolle bzw. die Senkung des Lokalrezidivrisikos für Rektumkarzinome im Stadium UICC II und III. Die neoadjuvante Therapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben.

Die adjuvante Chemotherapie, als Standardtherapie 5-FU basiert, kann bei Vorliegen von tumorabhängigen Risikofaktoren für das Auftreten von Lokalrezidiven oder Fernmetastasen mit Oxaliplatin (FOLFOX) erweitert werden. [12] Diese Therapie ist für die Patienten im Vergleich zur gut verträglichen 5-FU Monotherapie nebenwirkungsreicher.

Der zeitliche Abstand zwischen operativer Therapie und adjuvanter Chemotherapie sollte 4-6 Wochen betragen, jedoch 6-8 Wochen nicht überschreiten, da sonst der onkologische Nutzen der adjuvanten Therapie abnimmt.

Die operative Therapie des Rektumkarzinoms ist die Tumorresektion als Total Mesorektale Exzision (TME), kontinenzershaltend oder als Rektumexstirpation bei sehr sphinkternahen Tumoren. Ziel der Operation ist die R0 Resektion des Tumors unter Resektion des kompletten Mesorektums. Die Lokalrezidivrate konnte durch die TME Technik von über 20% auf unter 10% (bis 3-5%) gesenkt werden. [18]

Angesichts der Komplexität der multimodalen Therapie und der Wichtigkeit der einzuhaltenden Zeitintervalle für ein optimales Therapieergebnis ist es für den Patienten von großer Wichtigkeit, die Therapie ohne Unterbrechung durch etwaige Komplikationen zu durchlaufen.

Dabei spielt die Anlage eines Deviationsstomas eine entscheidende Rolle in Bezug auf die Sicherheit des operativen Ergebnisses. Ein Deviationsstoma hat insbesondere die Aufgabe, bei Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz (AI) der Descendo-Rektostomie nach TME eine pelvine Sepsis zu verhindern. Das Auftreten der AI selbst kann durch das Anlegen eines Deviationsstomas nicht verhindert werden.

Eine große, randomisierte Studie in Schweden konnte zeigen, dass die Rate an symptomatischen Anastomoseninsuffizienzen durch die Anlage eines Deviationsstomas von >20% auf 10% mehr als halbiert werden konnte. Gleichzeitig wurde die hohe Rate der Anlage permanenter Stomata als Folge der pelvinen Sepsis bei fehlendem Deviationsstoma deutlich. [20]

Bei Lokalisation des Tumors im proximalen Rektumdrittel wird in der Regel eine Partielle Mesorektale Exzision (PME) mit Durchtrennung des Mesorektums unter Beachtung eines ausreichenden Sicherheitsabstandes zum Tumor durchgeführt. Bei optimalen Anastomosenverhältnissen und einer Anastomosenhöhe von ca. 8-10 cm ab Anokutanlinie wird im Rahmen einer PME meist auf die Anlage eines Deviationsstomas verzichtet.

Die Anlage eines Deviationsstomas soll einerseits schwere Komplikationen nach TME Rektum verhindern, stellt andererseits jedoch einen eigenständigen Eingriff mit der Notwendigkeit einer

erneuten Operation zur Rückverlegung des Stomas dar. Sowohl die Anlage als auch das Vorhandensein und die Rückverlagerung des Stomas bergen für die Patienten das Risiko von Komplikationen, die die notwendige onkologische Therapie unter Umständen entscheidend verzögern können.

Es kommt entscheidend darauf an, die richtige Auswahl des Stomas zu treffen, das Deviationsstoma operativ-technisch korrekt anzulegen und dem Patienten Risiken, die infolge von gesteigertem Flüssigkeits – und Elektrolytverlust auftreten können, zu erklären.

Bei der Planung der Rückverlegung des Stomas ist es von Bedeutung, den richtigen Zeitpunkt zu wählen. In der Regel wird empfohlen, das protektive Stoma nach ca. drei Monaten zurückzuverlegen. Dieser Zeitpunkt kollidiert aber regelmäßig mit der notwendigen adjuvanten Chemotherapie. Alternativ wird dann die Stomarückverlegung auf einen Zeitpunkt 4 Wochen nach Abschluss dieser Therapie verlegt oder aber die Rückverlegung wird in einer Therapiepause erfolgen. Beide Varianten bergen für den Patienten Risiken durch eventuelle Verzögerung der Fortführung der Chemotherapie bzw. durch Komplikationen der verlängerten Liegedauer des Stomas.

Verschiedene Studien beschäftigten sich mit dem Vergleich einer späten Rückverlegung ( $\geq 3$  Monate) mit einer frühen Rückverlegung (innerhalb von zwei Wochen nach TME bzw.  $\leq 3$  Monate) und kamen zu dem Ergebnis, dass die frühzeitige Rückverlegung mit vergleichbaren Komplikationsraten sicher durchführbar ist [4,6]. Insbesondere ein Einfluss der Liegedauer des Deviationsstomas auf das Auftreten eines low anterior resection syndrome (LARS) nach TME Rektum konnte in einer Studie von Jiménez-Rodríguez et al [22] nicht nachgewiesen werden. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) differiert laut Park et al nach frühzeitigem vs. spätem Verschluss des Deviationsstomas nicht [21]

Ziel dieser Untersuchung ist es, die Verweildauer, die Rückverlegungsrate, bzw. die Stomapersistenzrate sowie die Morbidität im Rahmen der Stomarückverlegung einzugrenzen und in Abhängigkeit von der Liegedauer des Stomas, des Tumorstadiums und den patientenseitigen Risikofaktoren zu untersuchen.

Ein besonderer Schwerpunkt soll dabei auf der Häufigkeit der Dehydratation unter Ileostomie liegen.

## 3. Methodik

### 3.1. Chirurgische Therapie

#### 3.1.1. Einleitung

Rektumkarzinome des distalen und mittleren Rektumdrittels (0-6 und >6-12 cm ab Anokutanlinie) werden operativ mit einer Totalen Mesorektalen Exzision (TME) behandelt. Diese von Heald et al 1979 beschriebene Op Technik ist Goldstandard der Chirurgie des Rektumkarzinoms und war ein Meilenstein in dem Bestreben, die Lokalrezidivrate entscheidend zu senken.

Spätestens seit Veröffentlichung der COLOR II Studie, die den postoperativen Verlauf und die onkologischen Ergebnisse der offenen mit der laparoskopisch assistierten Rektumchirurgie verglichen hat, gilt die laparoskopisch assistierte Technik als mindestens gleichwertige, in postoperativen Parametern wie Schmerz, Dauer der Hospitalisierung, Häufigkeit von Wundkomplikationen u.a.m. der konventionellen Chirurgie überlegene Technik.

Das Vorgehen in unserer Klinik ist primär der laparoskopische Zugang. Bei Vorliegen entsprechender Kontraindikationen wird selten primär der offen chirurgische Zugang geplant, bei intraoperativ auftretenden Komplikationen muss, ebenfalls selten, auf ein offen chirurgisches Vorgehen konvertiert werden.

Beschrieben wird im Folgenden die laparoskopisch assistierte TME mit Anlage eines (protektiven) Deviations Ileo- oder Transversostomas, bzw. die laparoskopisch assistierte PME.

#### 3.1.2. Laparoskopisch assistierte TME mit doppelläufigem, protektiven Ileostoma (Deviationsstoma)

Der Patient wird in Steinschnittlage mit Schulterstützen gelagert. Die Position des Deviationsstomas wurde am Vortag der Operation markiert.

Es erfolgt zunächst die digitale rektale Untersuchung sowie die wiederholte starre Rektoskopie zur genauen Tumorlokalisierung.

Dann steriles Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes, Anlegen des Capnoperitoneums und Platzierung des Optiktrokars ca. 1-2cm supraumbilical. Die Arbeitstrokare werden im rechten Unterbauch (12mm), in Nabelhöhe transrektal (5mm, im Bereich der markierten Ileostomaposition) sowie im linken Mittelbauch (5mm) platziert.

Nach diagnostischem Rundblick wird der Patient kopftief und auf die rechte Seite gelagert. Es erfolgt zunächst das Lösen des Kolon sigmoideum und des Kolon descendens aus den embryonalen Adhäsionen mit der linken Bauchwand. Der linke Ureter wird dargestellt und während der gesamten Operation sorgfältig geschont. Die Präparation erfolgt unter Mobilisation des Mesokolon sigmoideum nach medial sowie lateral in Richtung caudal bis in den Bereich des proximalen Rektums.

Dann wird das Kolon sigmoideum nach ventral angespannt und die A. mesenterica inferior wird dargestellt und ca. 1-2cm nach Abgang aus der Aorta nach Clipverschluss durchtrennt. Die V. mesenterica inferior wird cranial der Arterie weiter verfolgt und caudal des Pankreasunterrandes ebenfalls nach Clipverschluss durchtrennt.

Das Mesokolon sigmoideum wird nun, unter Mitnahme des Lymphgewebes im Bereich der A. rektalis superior radikal in Richtung proximales Rektum präpariert. Dabei ist auf die nervenschonende Präparation im Bereich der Aortenbifurkation und des Promontoriums unter Erhalt der Nn. hypogastrici sowie der autonomen Nervenplexus im Becken zu achten. Das Peritoneum wird bds. lateral am Rektum bis zur peritonealen Umschlagfalte inzidiert.

Nach dorsalem Erreichen der Schicht zwischen Fascia pelvis parietalis und Fascia pelvis visceralis wird in dieser Schicht dorsal bis zum distalen Os sacrum präpariert. Anschließend wird das Peritoneum ventral des Rektum im Bereich der peritonealen Umschlagfalte inzidiert und die Präparation ventral unter Schonung der Samenbläschen bzw. der Vaginalhinterwand fortgesetzt.

Die zirkuläre Präparation wird nun bds. lateral vervollständigt, hier in Kenntnis des Verlaufs und unter Schonung der autonomen Nervenbündel die nach ventral und lateral u.a. zur Harnblase ziehen.

Die TME ist vervollständigt, wenn allseits der Beckenboden erreicht und somit das Mesorektum vollständig präpariert ist. Die Qualität der TME ist optimal wenn im Rahmen der Präparation die Fascia pelvis visceralis nicht verletzt wurde.

Das Rektum wird nun mit einem endoskopischen 60mm GIA Klammernahtgerät abgesetzt. Die Klammernahtreihe befindet sich bei korrekter TME Technik ca. 4-5cm oberhalb der Anokutanlinie.

Es schließt sich nun die komplette Mobilisation der linken Kolonflexur an. Dazu wird unter Änderung der Position des Operateurs zwischen die Beine des Patienten zunächst das C. descendens bis zur linken Flexur mobilisiert. Anschließend Durchtrennung des Ligamentum

gastrocolicum rechts der Mittellinie in Richtung linke Kolonflexur. Lösen der Adhäsionen des Kolons mit der Milzkapsel. Präparation des linksseitigen Kolons einschließlich linken Flexur in Richtung kaudal und medial. Dabei werden das Mesokolon descendens, Milz und Pankreas dargestellt und sorgfältig geschont.

Die Bergungsinzision wird nun als Minilaparotomie suprasymphysär quer angelegt. Die Vorderwand der Rektusscheide wird quer inzidiert, die Rektusmuskulatur und das Peritoneum werden in der Mittellinie längs eröffnet. Nach Einbringen einer Inzisionsschutzfolie wird das Rektum nach extrakorporal luxiert.

Die Resektion erfolgt unter Mitnahme des Abflussgebietes der A. mesenterica inferior und unter Beachtung der erhaltenen Perfusion des C. descendens über die darmwandnahen Gefäße und die Riolan'sche Anastomose.

Die Anastomose wird als End-zu-End oder Seit-zu-End Descendo-Rektostomie vorbereitet. Verwendet wird ein zirkuläres Klammernahtgerät (EEA) mit Durchmesser 29 oder 33mm.

Nach schichtweisem Verschluss der Minilaparotomie und erneutem Anlegen des Capnoperitoneums wird die Anastomose laparoskopisch / transrektal kontrolliert angelegt. Das Schaffen einer Seit-zu-End Descendo-Rektostomie (oder eines Kolon J-Pouches) ist technisch nicht immer möglich. Alternativ kommt die Anlage einer End-zu-End Anastomose in Frage.

Hinsichtlich Anastomoseninsuffizienzrate, postoperativer Drangsymptomatik und Kontinenzleistung sehen einige Studien Vorteile der Seit-zu-End Anastomosierung oder Anlage eines J-Pouches gegenüber der End-zu-End Technik [20], so dass dies in der aktuellen Leitlinie ebenso empfohlen wird. [12].

Der rektoskopischen Kontrolle incl. Prüfung der Anastomose auf Luftdichtigkeit schließt sich das Einlegen einer Drainage ins kleine Becken mit Ausleitung im linken Mittelbauch an.

### 3.1.3. Anlage des Deviations- Ileostomas

Vor Ablassen des Capnoperitoneums und nach Einbringen der Drainage erfolgt das Aufsuchen und Ankleben des terminalen Ileums im ausreichend mobilen Bereich.

Die 5mm Trokarinzision im rechten Mittelbauch wird zur Stomadurchtrittsstelle erweitert. Dazu wird die Haut und das Unterhautfettgewebe kreisförmig exzidiert und die vordere Rektusscheide kreuzförmig inzidiert. Die Rektusmuskulatur wird in Längsrichtung auseinandergedrängt und die

hintere Rektusscheide sowie das Peritoneum werden längs inzidiert. Die angeklebte Ileumschlinge wird nun vor die Bauchwand luxiert. Auf das Vermeiden einer möglichen Torsion ist sorgfältig zu achten. Ebenso ist zu beachten, dass die Fascieninzision nicht zu groß ist, da es sonst postoperativ eher zur Ausbildung einer parastomalen Hernie oder zu einem Stomaprolaps kommt.

Nach Nahtverschluss der Trokarinzisionen und sterilem Verband sowie Abdeckung der Wunden wird das Ileum antimesenterial quer inzidiert.

Das Stoma wird mit monofilem oder geflochtenem, resorbierbarem Faden der Stärke 4.0 prominent in die Bauchdecke implantiert. Dabei kommt idealerweise der zuführende Schenkel caudal zu liegen. Abschließend erfolgt die Prüfung der Stomaschenkel auf Durchgängigkeit im Fascienniveau und das Aufkleben des Stomabeutels.

#### 3.1.4. Verschluss des Deviations-Ileostomas

In der HASTA Studie konnten Löffler et al zeigen, dass nach Verschluss des Ileostomas mit Stapler der postoperative Ileus häufiger nach Handnaht auftrat. Die OP-Zeit in der Stapler Gruppe war signifikant kürzer. Hinsichtlich der Rate der postoperativen Anastomoseninsuffizienz ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. [11]

Der Verschluss eines Deviations-Ileostomas erfolgt in unserer Klinik per Handnaht. Dazu wird die Haut am Stoma in Querausrichtung spindelförmig inzidiert und die Präparation des Subkutangewebes bis auf die Rektusscheide durchgeführt. Das Ileum wird zirkulär aus der Fascie freipräpariert und - ggf. unter Lösen interenterischer Adhäsionen – mobilisiert und vor die Bauchdecke luxiert.

Der Stoma tragende Abschnitt wird sparsam reseziert und die Wiederherstellung der Kontinuität erfolgt durch Anlage einer End-zu-End Anastomose mit monofilem Nahtmaterial (PDS 4.0 oder 5.0) in fortlaufender, extramucosaler Nahttechnik. Dabei wird das in der Regel kleinere Lumen des abführenden Stomaschenkels dem des zuführenden Schenkels durch antimesenteriale Längsinzision der Ileumwand angeglichen.

Der Mesenterialschlitz wird wenn nötig mit einzelnen Nähten unter Schonung der Gefäßversorgung verschlossen.

Anschließend erfolgt der Verschluss von Peritoneum und hinterer Rektusscheide mit PDS 2.0 sowie der Verschluss der vorderen Rektusscheide mit PDS 0.

Es schließt sich die Desinfektion und Spülung der Wunde mit NaCl an, gefolgt von der Einlage einer subcutanen Redondrainage, einer Subcutannaht sowie der Hautnaht.

### 3.2. Datenerfassung und Analyse

Es erfolgte die retrospektive Erfassung personen-, tumor-, operations- und verlaufsrelevanter Daten des Patientenkollektivs in der GTDS® (Gießener Tumordokumentationssystem) Datenbank. Weitere Parameter wurden aus der elektronischen Patientenakte über das KIS (ORBIS®, Fa. Agfa) sowie über das Anästhesie-Dokumentationssystem Andok® erfasst. Zur Vervollständigung der Datenerfassung wurden die Papierakten aus dem Archiv bestellt und ausgewertet.

Die Daten wurden im Tabellenkalkulationsprogramm Excel®, Fa. Microsoft erfasst und teilweise ausgewertet. Die eigentliche statistische Auswertung erfolgte im Programm SPSS Statistics®, Fa. IBM, Version 24.

Es erfolgte die Auswertung über Häufigkeitsanalysen, deskriptive Statistiken und explorative Datenanalyse. Die Korrelationen zwischen verschiedenen ordinalen Parametern wurden mittels Korrelationskoeffizienten nach Paerson und für ordinalskalierte Parameter mittels Streudiagrammen und Kendall Tau-b Test errechnet.

Die Überprüfung der Korrelationen kategorialer Variablen erfolgte mittels Kreuztabellen und Chi<sup>2</sup>-Test.

### 3.3. Das Patientenkollektiv

Der Auswertungszeitraum erstreckt sich über vier Jahre vom 1.1.2013 bis zum 31.12.2016.

In das untersuchte Kollektiv wurden alle Patienten aufgenommen, die in dem oben angegebenen Zeitraum in den DRK Kliniken Berlin | Westend als Patienten des Darmzentrums wegen eines Rektumkarzinoms operiert wurden und sich einer Rektumresektion unterzogen.

### 3.3.1. Erfasste patientenbezogene Parameter

#### Personendaten / präoperative Daten

- **Name**
- **Alter des Patienten** zum Zeitpunkt der Primäroperation
- **Geschlecht**
- **ASA (American Society of Anesthesiologists)- Klassifikation**
  - ASA I: sonst gesunder Patient
  - ASA II: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung (ohne Leistungseinschränkung)
  - ASA III: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung (mit Leistungseinschränkung)
  - ASA IV: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, ständige Lebensbedrohung
  - ASA V: moribunder Patient, der ohne Operation innerhalb von 24h voraussichtlich verstirbt
  - ASA VI: hirntoter Patient
- **Body-Mass-Index** (BMI = Körpergewicht in kg / Körpergröße in m<sup>2</sup>), der Bereich für Normalgewicht liegt für Männer bei 20-25, für Frauen bei 19-24)
- **Neoadjuvante Therapie** (kombinierte Radio-Chemotherapie / Kurzzeit-Radiatio 5x5 Gy)
- **OP- Datum**
- **Krankenhausverweildauer**
- **Hämoglobinwert bei Aufnahme (Primäraufenthalt)**
- **Kreatininwert im Serum bei Aufnahme (Primäraufenthalt)**

### 3.3.2. Erfasste tumorbezogene Parameter

- **TNM Klassifikation**
- **UICC (Union internationale contre le cancer)- Stadium I-IV**
  - UICC I: alle T1/2, N0, M0
  - UICC II: alle T3, N0, M0
  - UICC III: alle T, N1-2, M0
  - UICC IV: alle T, alle N, M1

- **Grading** (präop. Grading des Tumorgewebes, postop. Grading wird nach neoadjuvanter Therapie nicht angegeben)  
G1 – überwiegend gut differenziert  
G2 – überwiegend mäßiggradig differenziert  
G3 – überwiegend schlecht differenziert  
G4 - entdifferenziert
- **Tumorlokalisation** (Höhe in cm ab Anokutanlinie). Die Anokutanlinie ist definiert als Übergang von perianaler Haut zum Plattenepithel des Analkanals, die Tumorlokalisation gibt den in der starren Rektoskopie gemessenen Abstand des Tumorunterrandes von der Anokutanlinie an.
- **Stenose** – eine Stenose liegt vor, wenn der Tumor in der flexiblen Koloskopie nicht passierbar ist

### 3.3.3. Erfasste operative Parameter

- **Resektionsausmaß** (TME = Totale Mesorektale Exzision, PME = Partielle Mesorektale Exzision)
- **Operativer Zugang** laparoskopisch / konventionell / Konversion
- **Stomaanlage**
- **OP – Intention elektiv / Notfall**
- **Op – Dauer** (Zeitraum zwischen Zeitpunkt Schnitt und Zeitpunkt Naht)

### 3.3.4. Erfasste postoperative Parameter

- **Anastomoseninsuffizienz**
- **Blutung**
- **Wundkomplikationen**
- **Stomakomplikationen**
- **Re-Operation**
- **Hämoglobinwert bei Entlassung (Primäraufenthalt)**
- **Serumkreatininwert bei Entlassung (Primäraufenthalt)**

### 3.3.5. Erfasste Verlaufsparemeter

- **Anzahl der erneuten stationären Aufenthalte**

- **Grund der erneuten stationären Aufenthalte**
- **Hämoglobinwert bei Wiederaufnahme**
- **Serumkreatininwert bei Wiederaufnahme**

#### 3.3.6. Erfasste Behandlungsparameter

- **Chemotherapie indiziert**
- **Chemotherapie durchgeführt**
- **Chemotherapie zeitgerecht durchgeführt**
- **Chemotherapie abgebrochen**

#### 3.3.7. Verlaufsdaten Stomarückverlegung

- **Stomarückverlegung erfolgt**
- **Stomaumwandlung erfolgt**
- **Datum Stomarückverlegung / Stomaumwandlung**
- **Verweildauer des Stomas**
- **Hämoglobinwert bei Aufnahme (Stomarückverlegung)**
- **Kreatininwert im Serum bei Aufnahme (Stomarückverlegung)**
- **Blutung**
- **Anastomoseninsuffizienz nach Stomarückverlegung**
- **Wundkomplikationen nach Stomarückverlegung**
- **Re-Operation**
- **Hämoglobinwert bei Entlassung (Stomarückverlegung)**
- **Serumkreatininwert bei Entlassung (Stomarückverlegung)**

#### 3.3.8. Verlaufsdaten bei primärer Insuffizienz der Rektumanastomose

- **Persistierende Insuffizienz**
- **Erneute Stomaanlage durchgeführt**

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patientenkollektiv

In der folgenden Tabelle werden die Patientenparameter sowie die Tumormerkmale und die Therapiespezifika des Gesamtkollektivs der Patienten (n = 149) für Frauen und Männer getrennt aufgelistet und analysiert. (Tabelle 1)

Tabelle 1

Merkmal	Gesamt (%) Median (Min- Max)	Frauen	Männer	Signifikanz/ P Wert
Eingeschlossene Patienten	149 (100%)	51 (34,2%)	98 (65,8%)	
Alter in Jahren bei Erstdiagnose	70 (39-91)	73 (41-88)	69 (39-91)	<b>0,050</b>
BMI (n=141)	25 (15-42)	24 (16-42)	25 (15-39)	0,424
ASA-Klassifikation (n=130)				0,588
ASA I	17 (13,1%)	8 (17,8%)	9 (10,6%)	
ASA II	82 (63,1%)	26 (57,8%)	56 (65,9%)	
ASA III	30 (23,1%)	11 (24,4%)	19 (22,4%)	
ASA IV	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,2%)	
Neoadjuvante Therapie	74 (49,7%)	27 (52,9%)	47 (47,9%)	0,524
Kombinierte RCT	50 (33,6%)	16 (31,4%)	34 (34,7%)	
Kurzzeit-Radiatio (5x5 Gy)	24 (16,1%)	11 (21,6%)	13 (13,3%)	
Keine neoadjuvante Therapie	75 (50,3%)	24 (40,1%)	51 (52,0%)	

Tabelle 2

Merkmal	Gesamt (%) Median (Min- Max)	Frauen	Männer	Signifikanz/ P Wert
<b>Tumorstadium</b>				<b>0,180</b>
<b>UICC Klassifikation (n=149)</b>				
UICC 0	8 (5,4%)	4 (7,8%)	4 (4,1%)	
UICC I	39 (26,2%)	17 (33,3%)	22 (22,4%)	
UICC II	34 (22,8%)	8 (15,7%)	26 (26,5%)	
UICC III	48 (32,2%)	17 (33,3%)	31 (31,6%)	
UICC VI	20 (13,4 %)	5 (9,8%)	15 (15,3%)	
<b>Grading (n=141)</b>				<b>0,735</b>
G1	3 (2,1%)	1 (2,0%)	2 (2,2%)	
G2	117 (83,0%)	40 (81,6%)	77 (83,7%)	
G3	21 (14,9%)	8 (16,3%)	13 (14,1%)	
<b>R-Klassifikation (n=149)</b>				<b>0,137</b>
R0	133 (91,1%)	44 (86,3%)	89 (90,8%)	
R1	11 (7,5%)	6 (11,8%)	5 (5,1%)	
R2	2 (1,4%)	1 (2,0%)	1 (1,0%)	
Rx	3 (2,0%)	0 (0,0%)	3 (3,1%)	
<b>Tumorlokalisation</b> (Abstand ab Anokutanlinie)				<b>0,291</b>
Unteres Rektumdrittel (0-6cm)	44 (29,5%)	14 (27,5%)	30 (30,6%)	
Mittleres Rektumdrittel (7-12cm)	80 (53,7%)	30 (58,8%)	50 (51,0%)	
Oberes Rektumdrittel (13-18cm)	25 (16,8%)	7 (13,7%)	18 (18,4%)	

Tabelle 3

Merkmals	Gesamt (%) Median (Min- Max)	Frauen	Männer	Signifikanz/ P Wert
<b>OP-Verfahren</b>				
TME	118 (79,2%)	47 (92,1%)	71 (72,4%)	
PME	31 (20,8%)	4 (7,9%)	27 (27,6%)	
<b>OP Zugang (n=149)</b>				
laparoskopisch	130 (87,2%)	44 (86,3%)	86 (87,7%)	
konventionell	11 (7,4%)	6 (11,8%)	5 (5,1%)	
Konversion	8 (5,4%)	1 (1,9%)	7 (7,14%)	
<b>OP Intention</b>				
Notfall	6 (4,0%)	4 (7,8%)	2 (2,0%)	
Stenose	26 (17,4%)	10 (19,6%)	16 (16,3%)	
<b>Stomata</b>				
Ileostoma protektiv	87 (58,4%)	32 (62,7%)	55 (56,1%)	
Transversostoma protektiv	4 (2,7%)	0 (0%)	4 (4,1%)	
Descendostoma endständig (APR)	38 (25,5%)	12 (23,5%)	26 (26,5%)	
Kein Stoma	20 (13,4%)	7 (13,7%)	13 (13,3%)	
Mortalität	5 (3,3%)			

#### 4.1.1. Geschlechterverteilung

Es wurden 149 Patienten insgesamt in diesem Zeitraum einer Rektumresektion unterzogen. Der Anteil an weiblichen Patienten lag bei 34,2 % (n=51), der Anteil an männlichen Patienten lag mit 65,8% (n=98) deutlich höher. (Abb. 1) In der Literatur und in epidemiologischen Quellen wird ein Verhältnis Männer : Frauen von ca. 60:40 angegeben.

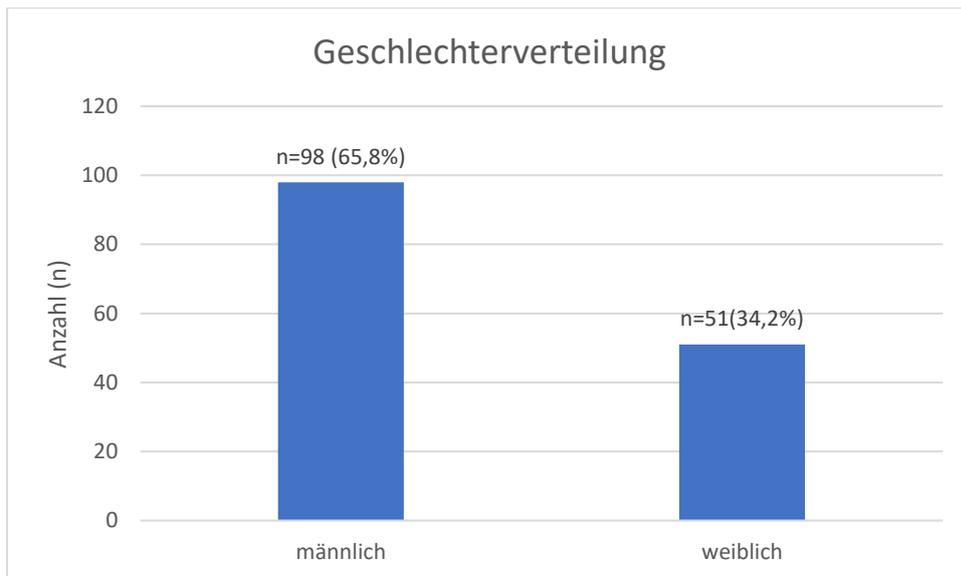


Abbildung 1

#### 4.1.2. Altersverteilung

Die Altersverteilung zeigte ein für das Auftreten kolorektaler Karzinome typisches Verteilungsmuster mit Häufigkeitsschwerpunkt in der 7. und 8. Lebensdekade. (Abb. 2)

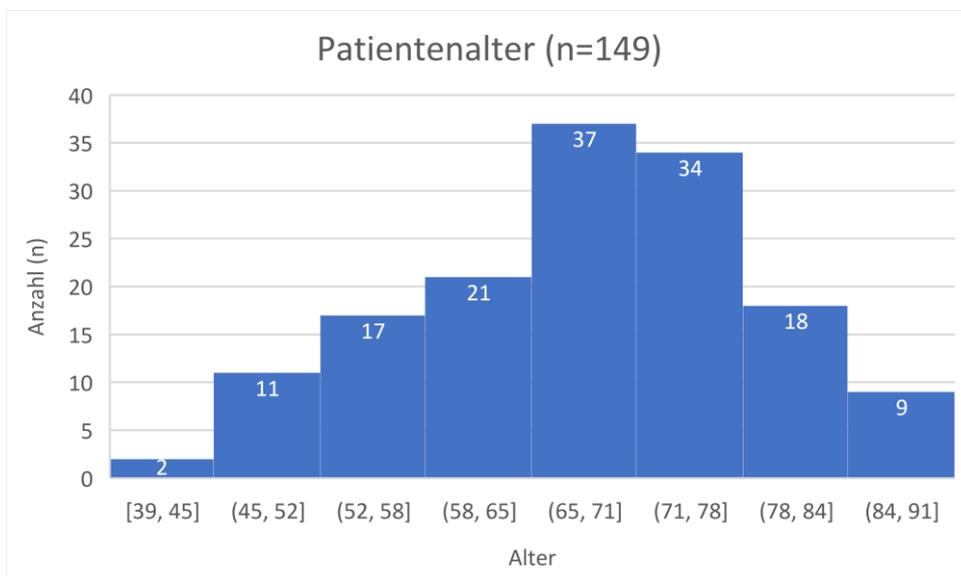


Abbildung 2

Das Patientenalter lag bei der Gesamtheit der Patienten im Median bei 70 Jahren (39 J.- 91J.), bei den weiblichen Patienten bei 73 Jahren (41 J.- 88 J.) und bei den männlichen Patienten bei 69 Jahren (39 J. – 91 J.). (Abb. 3)

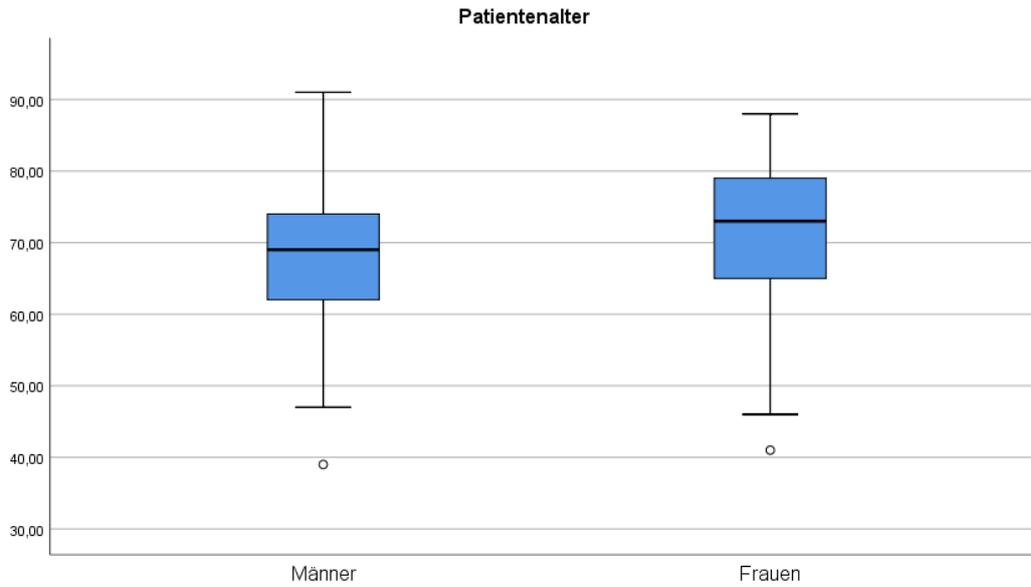


Abbildung 3

#### 4.1.3. BMI

Der mediane BMI der weiblichen Patienten lag bei 24 (16-42), bei den männlichen Patienten bei 25 (15-39). (Abb. 4)

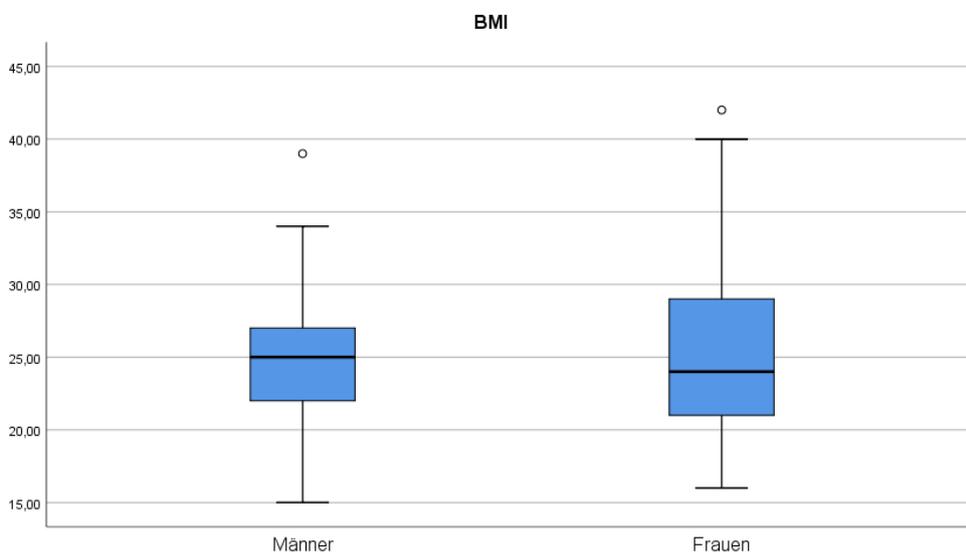


Abbildung 4

#### 4.1.4. ASA Klassifikation

Die präoperative Einteilung der Patienten nach ASA Klassifikation ergab die folgende Verteilung der verschiedenen ASA Stufen. Dabei zeigte sich, dass die Mehrzahl der Patienten

entsprechend ihrer Komorbiditäten in die ASA Stufen II und III eingeteilt wurden. Lediglich 13% der Patienten wurden als gesund eingeschätzt (ASA I), nur ein Patient (0,7%) befand sich präop. aufgrund seiner Nebenerkrankungen in einem potentiell lebensbedrohlichen Zustand (ASA IV). Die ASA Klassifikation zeigte für Männer und Frauen in etwa die gleiche Verteilung. (Abb. 5)

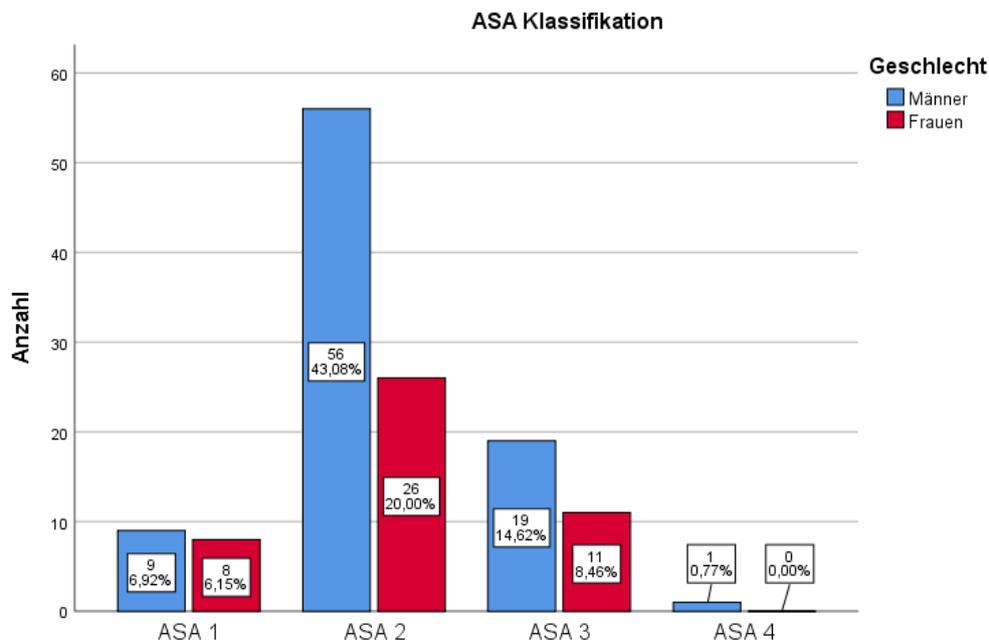


Abbildung 5

#### 4.1.5. UICC Stadienverteilung

Im Rahmen der histopathologischen Untersuchung der Resektate ergab sich die unten angegebene UICC Stadienverteilung. In acht Fällen (5,37%) kam es nach neoadjuvanter Radio-Chemotherapie zu einer Komplettremission ohne Nachweis von vitalem Tumorgewebe im OP-Präparat (UICC 0). 49% der Tumoren waren nicht metastasiert, in 32% waren die Tumoren lymphogen metastasiert, in 13% lagen bereits Fernmetastasen vor. (Abb. 6)

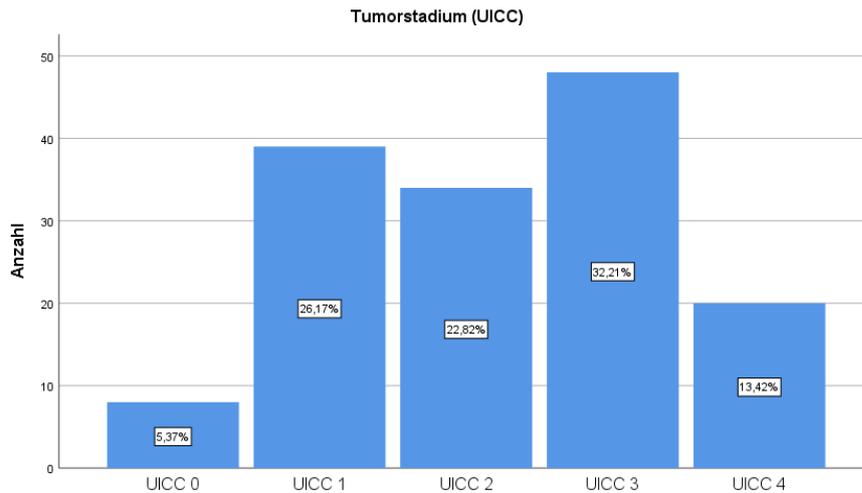


Abbildung 6

Die Verteilung der UICC Stadien bei Männern und Frauen zeigte keinen Unterschied. (Abb. 7)

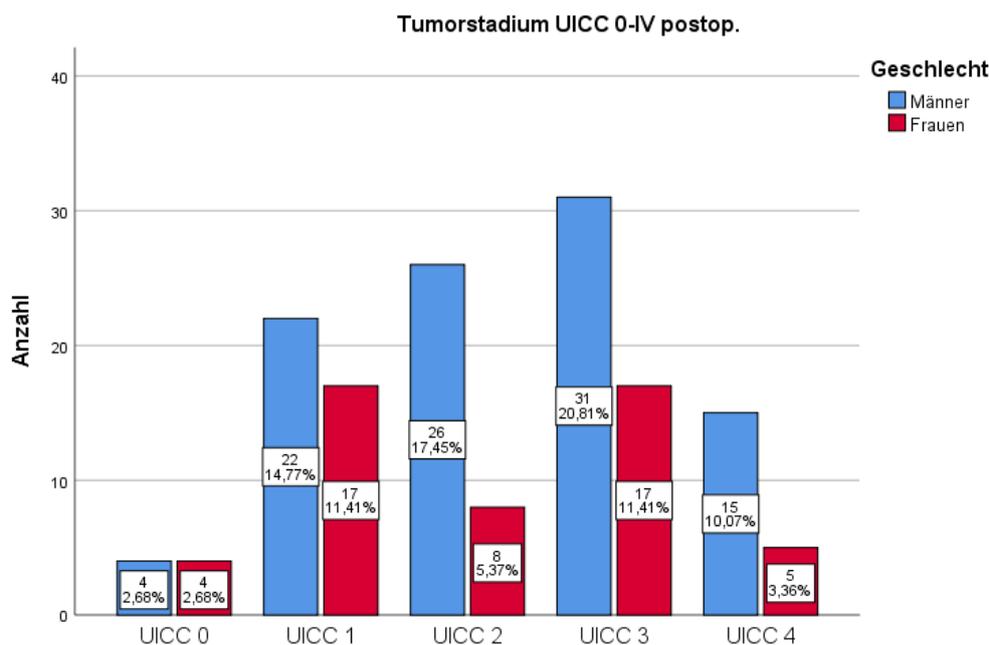


Abbildung 7

#### 4.1.6. Tumorgrading

In 83 % der resezierten Tumoren ergab die histopathologische Untersuchung überwiegend mittlegradig differenzierte Zellen (G2). G1 Tumoren waren selten (2,1 %), G3 Tumoren waren mit 14,9 % im Gesamtkollektiv vertreten. (Abb. 8)

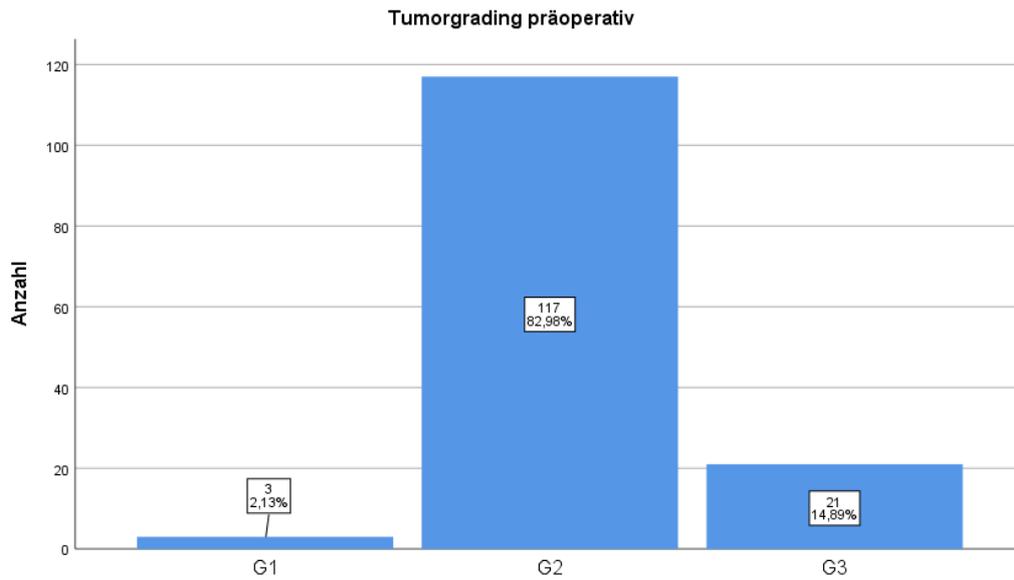


Abbildung 8

Ein Unterschied des Parameters Tumorgrading ergab sich zwischen den Geschlechtern nicht. (Abb. 9)

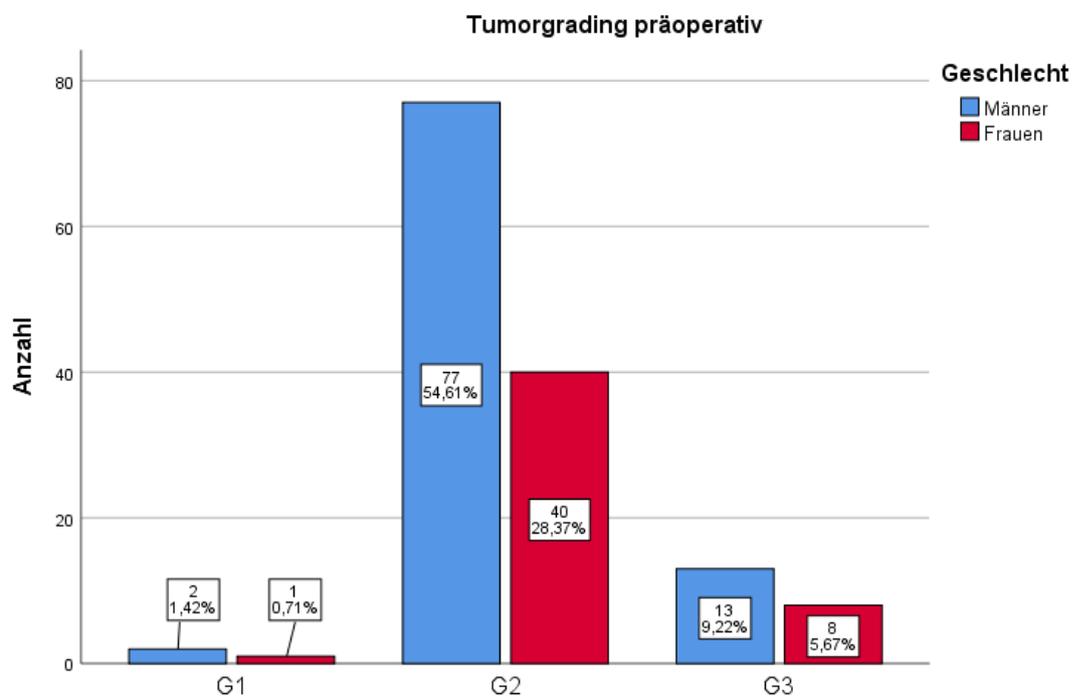


Abbildung 9

#### 4.1.7. Lokoregionäre R-Klassifikation

In Bezug auf die lokoregionäre R-Klassifikation ergab sich folgende Situation.

Die Resektion des Tumors erfolgte bei 133 / 149 Patienten mit mikroskopisch tumorfreien Resektionsrändern (89,3 %). Eine mikroskopisch nachweisbare Tumordinfiltration der Resektionsränder war bei 11 Patienten (7,4 %) und ein makroskopisch sichtbarer Verbleib von Tumorgewebe in situ war bei 2 Patienten (1,3 %) zu verzeichnen. Bei drei Patienten konnten die Tumorränder nicht ausreichend beurteilt werden so dass eine Rx- Situation angegeben werden musste. (Abb. 10)

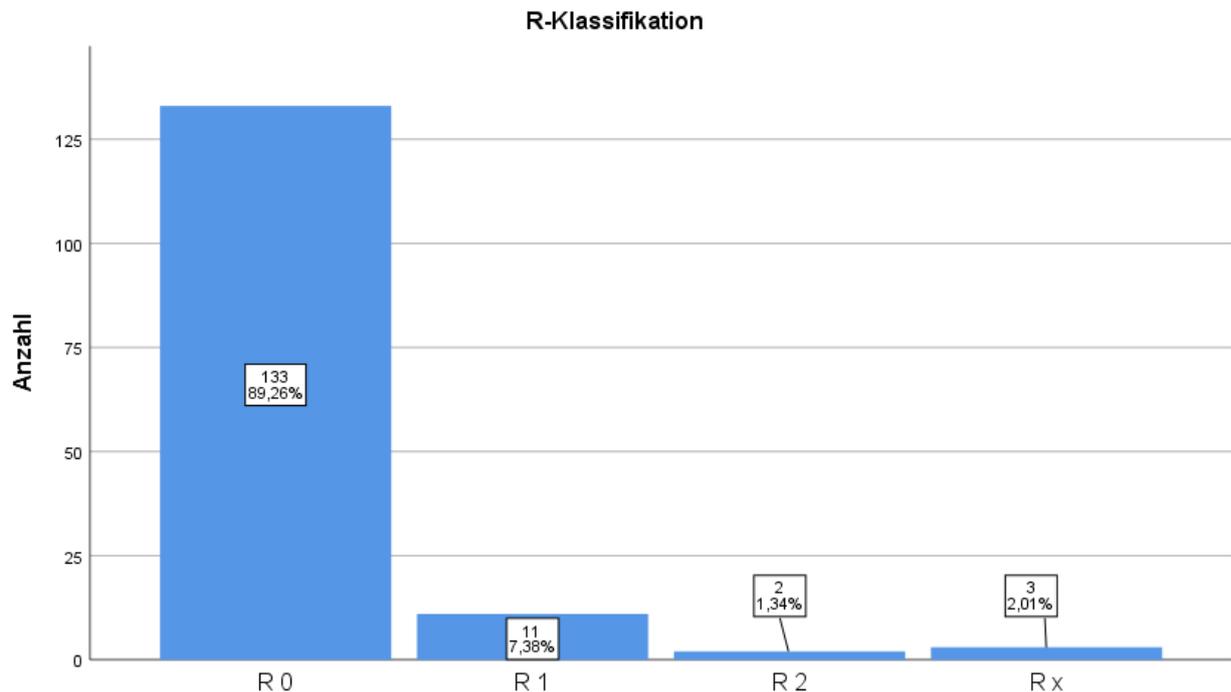


Abbildung 10

Einflussfaktoren auf die histopathologische, lokoregionäre R-Klassifikation waren, wie zu erwarten, die T-Klassifikation, das UICC Stadium sowie der OP Zugang. (Tabelle 2)

Ein hohes T- oder UICC Stadium bedingt z.B. bei T4 Tumoren häufiger inkomplette Tumorsektionen. Diese werden nach entsprechender Einschätzung im präop. Staging dann ggf. eher über einen konventionellen OP-Zugang per Laparotomie reseziert, um eine multiviscerale Resektion durchführen und möglichst eine R0 Situation erreichen zu können.

Tabelle 2

Einflussparameter	R-Klassifikation (R1-R3, Rx)	
	Kendall Tau-b	Chi <sup>2</sup>
Patientenalter	0,374	
Geschlecht	0,445	
ASA-Klassifikation	0,977	
BMI	0,847	
neoadjuvante Therapie	0,576	
T-Stadium	<b>&lt; 0,01</b>	<b>&lt; 0,01</b>
UICC	<b>&lt; 0,01</b>	0,016
Tumorlokalisation	0,388	
Laparoskopie	0,047	0,035
konventioneller OP Zugang	<b>&lt; 0,01</b>	<b>&lt; 0,01</b>

#### 4.1.8. Tumorlokalisation

Die Tumorlokalisation (starre Rektoskopie, gemessen in cm Höhe ab Anokutanlinie) befand sich im Gesamtkollektiv im Median bei 8,0cm (1-18cm), bei den Männern bei 8,5cm (1-18cm) und bei den Frauen bei 8,0cm (1-15cm). Somit ergab sich hier kein Unterschied in den Geschlechtergruppen. (Abb. 11)

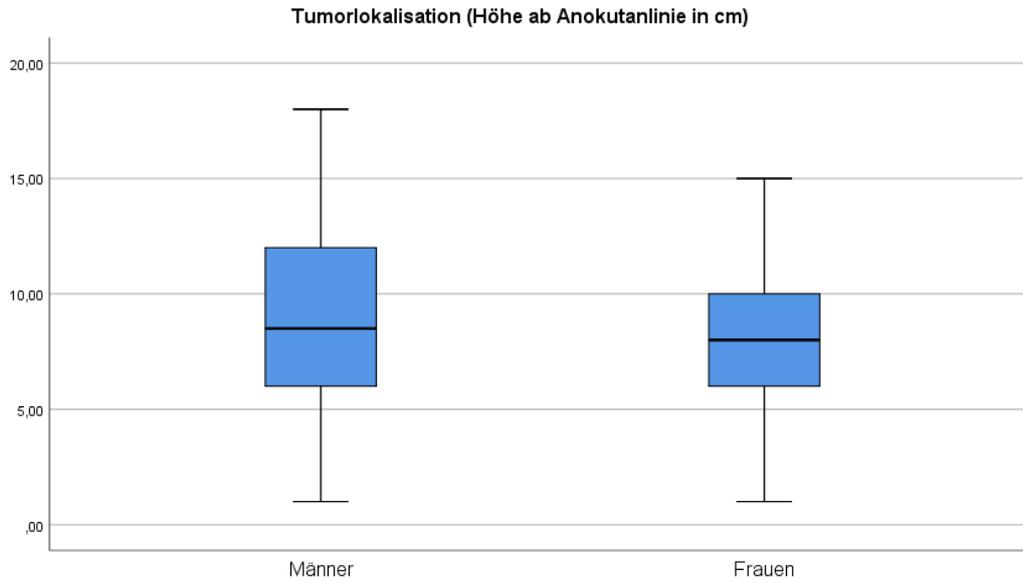


Abbildung 11

Bei Unterteilung der Tumorlokalisation in die klinisch relevanten Rektumdrittel (distales 0-6cm, mittleres 7-12cm, proximales 13-18cm ab Anokutanlinie) zeigte sich, dass die Mehrzahl der Tumoren sowohl bei Männern als auch bei Frauen im mittleren Rektumdrittel lokalisiert waren. (Abb. 12)

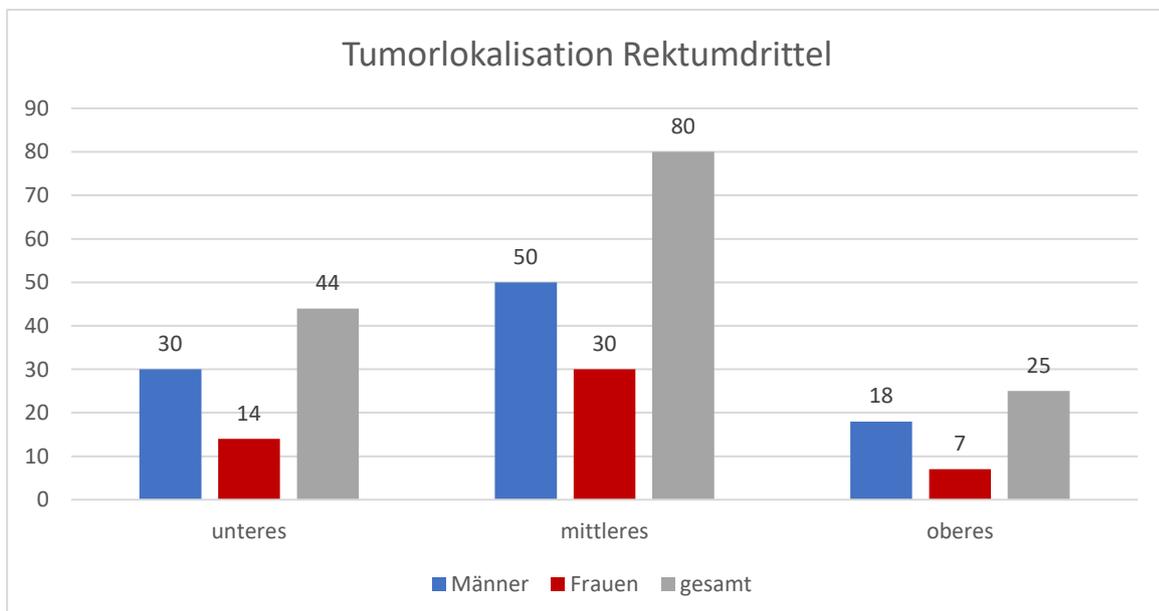


Abbildung 12

## 4.2. Therapierelevante Parameter

Tabelle 3

Merkmal (%), (Median, Min-Max)	Protektives Ileostoma	Protektives Transversostoma	Endständiges Kolostoma	Keine Stomaanlage	P- Wert
Eingeschlossene Patienten (n=149)	87 (58,4%)	4 (2,7%)	38 (25,5%)	20 (13,4%)	
Alter in Jahren bei Erstdiagnose	71 (39-91)	66 (54-75)	70 (48-84)	63 (47-88)	
BMI (n=141)	25 (15-42)	26,5 (15-34)	26 (19-42)	25 (19-30)	
Neoadjuvante Therapie	51 (58,6%)	2 (50%)	21 (55,3%)	0 (0%)	
Keine neoadjuvante Therapie	36 (41,4%)	2 (50%)	17 (44,7%)	20 (100%)	
Neoadjuvante RCT	36 (41,4%)	2 (50%)	12 (31,6%)	0 (0%)	
Neoadjuvante Kurzzeit-Radiatio	15 (17,2%)	0 (0%)	9 (23,7%)	0 (0%)	
Tumorstadium präop.					0,642
UICC 0	7 (8,0%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
UICC 1	24 (27,6%)	1 (25%)	7 (18,4%)	8 (40%)	
UICC 2	12 (13,8%)	1 (25%)	15 (39,6%)	4 (20%)	

Merkmal (%), (Median, Min-Max)	Protektives Ileostoma	Protektives Transversostoma	Endständiges Kolostoma	Keine Stomaanlage	P- Wert
UICC 3	34 (39,1%)	2 (50%)	7 (18,4%)	5 (25%)	
UICC 4	10 (11,5%)	0 (0%)	8 (21,0%)	3 (15%)	
<b>R- Klassifikation</b>					<b>0,021</b>
R0	80 (92,0%)	4 (100%)	29 (76,3%)	20 (100%)	
R1	5 (5,8%)	0 (0%)	6 (15,8%)	0 (0%)	
R2	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
Rx	1 (1,1%)	0 (0%)	2 (5,3%)	0 (0%)	
<b>Tumorlokalisation</b>					<b>&lt; 0,01</b>
Abstand ab Anokutanlinie (cm)	8 (3-15)	10 (8-12)	5 (1-15)	13,5 (8-18)	
<b>Resektionsausmaß</b>					<b>&lt; 0,01</b>
TME	75 (86,2%)	4 (100%)	34 (89,5%)	5 (25,0%)	
PME	12 (13,8%)	0 (0%)	4 (10,5%)	15 (75,0%)	

Merkmal (%), (Median, Min-Max)	Protektives Ileostoma	Protektives Transversostoma	Endständiges Kolostoma	Keine Stomaanlage	P- Wert
operativer Zugang					0,053
Laparoskopisch	82 (94,3%)	3 (75%)	26 (68,4%)	19 (95,0%)	
Konventionell	2 (2,3%)	0 (0%)	9 (23,7%)	0 (0%)	
Konversion	3 (3,4%)	1 (25%)	3 (7,9%)	1 (5,0%)	
OP Dauer (min)	220 (122-416)	264 (193-412)	218 (130-404)	164 (123-310)	
Notfall	1 (1,1%)	0 (0%)	5 (13,1%)	0 (0%)	
Stenose	15 (17,2%)	1 (25%)	7 (18,4%)	3 (15%)	
Liegedauer (Tage)	14,5 (7-94)	12 (10-40)	16 (9-78)	12 (7-28)	
Stomarückverlegung erfolgt					
Ja	74 (85,1%)	2 (50%)			
Nein	8 (9,2%)	1 (25%)			
Umwandlung	5 (5,7%)	1 (25%)			

#### 4.2.1. Neoadjuvante Therapie

Eine neoadjuvante Therapie wurde bei 74 Patienten (49,7%) durchgeführt, davon 50x eine kombinierte Radio-Chemotherapie (33,56%) und 24x eine Kurzzeit-Radiotherapie (16,11%). (Abb. 13)

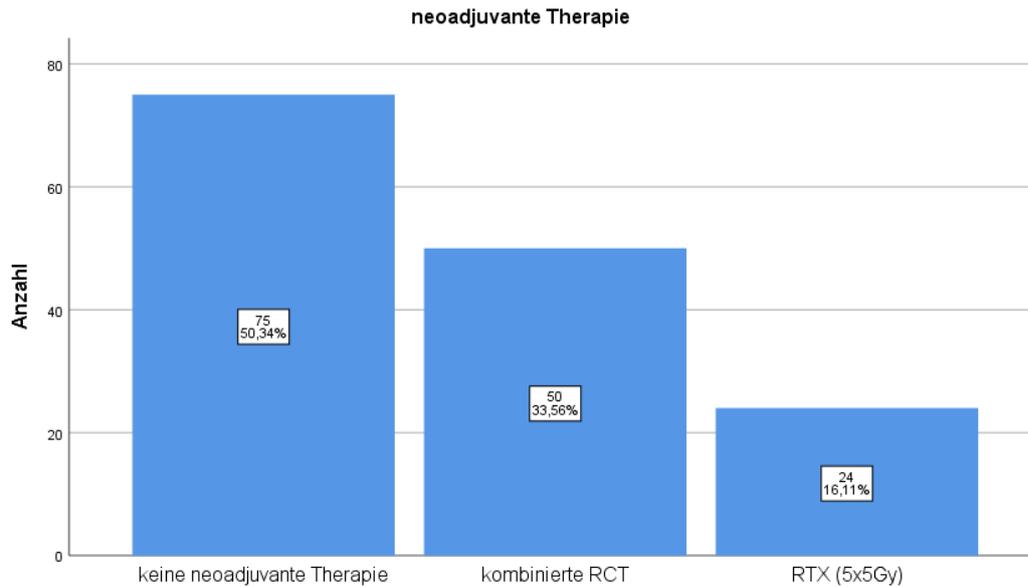


Abbildung 13

Indikationen für die Durchführung einer Kurzzeit-Radiatio waren z.B. ein UICC Stadium IV, bei dem die lokale Tumorkontrolle eine untergeordnete Rolle spielt sowie schwerwiegende Komorbiditäten der Patienten als Kontraindikation zur Durchführung einer kombinierten RCT. (Tabelle 4)

Tabelle 4

Einflussparameter	Art der neoadjuvanten Therapie (RCT / RTX)	
	Kendall Tau-b	Chi <sup>2</sup>
Patientenalter	< 0,01	
Geschlecht	0,185	
ASA-Klassifikation	0,020 (< 0,05)	
BMI	0,031 (< 0,05)	
UICC Stadium	< 0,01	0,001

Das mediane Patientenalter der Patienten mit neoadjuvanter, kombinierter Radio-Chemotherapie (RCT) lag bei 65 Jahren (48-82 J.), das mediane Patientenalter der Patienten mit neoadjuvanter Kurzzeit-Radiatio (RTX) lag bei 75 Jahren (46-88 J.). (Abb. 14)

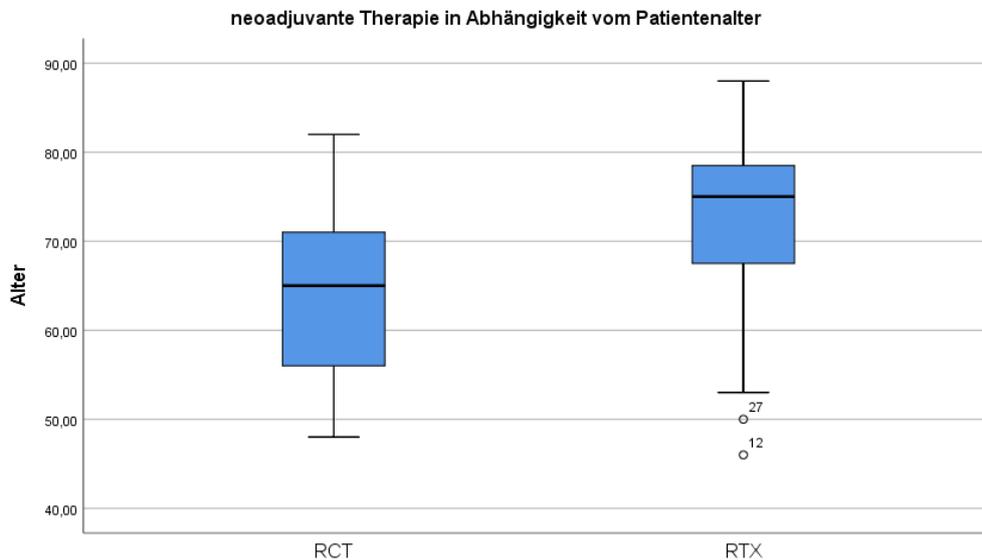


Abbildung 14

Der Zusammenhang zwischen UICC Stadien (postoperativer histopathologischer Befund und Befunde der Staginguntersuchungen) und Art der neoadjuvanten Therapie ist unten dargestellt. Die neoadjuvante Kurzzeit-Radiatio wurde in höheren UICC Stadien durchgeführt als die neoadjuvante, kombinierte Radio-Chemotherapie. (Abb. 15)

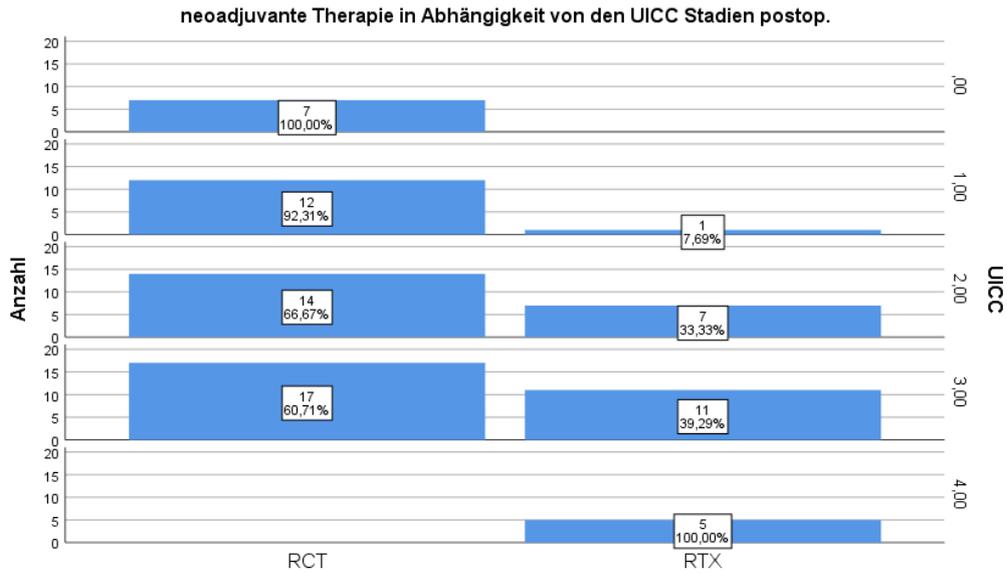


Abbildung 15

#### 4.2.2. Resektionsausmaß

Bei 31 Patienten (23 Männer, 8 Frauen) erfolgte aufgrund der proximalen Tumorlokalisation eine partielle mesorektale Resektion (PME). Bei 118 Patienten (75 Männer, 43 Frauen) wurde eine totale mesorektale Resektion mit tiefer kolorektaler Anastomose durchgeführt. (Abb. 14)

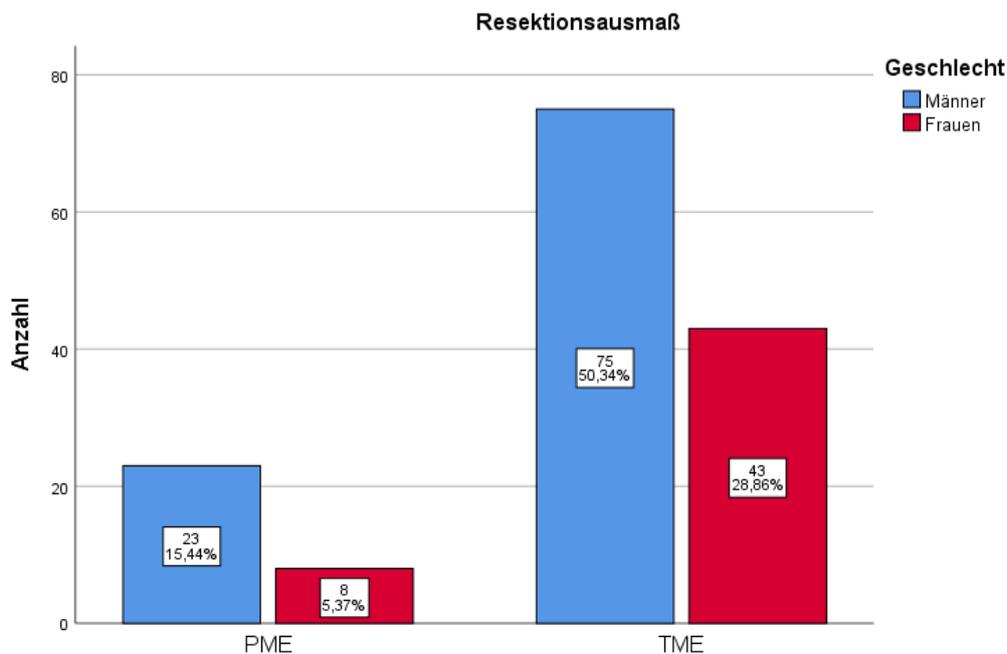


Abbildung 16

#### 4.2.3. OP-Zugang

Der überwiegende Anteil der Operationen wurde laparoskopisch beendet (87,9%). Zehn Operationen wurden primär konventionell begonnen und beendet (6,7%), in acht Fällen (5,4%) wurde von einem primär laparoskopischen Zugang auf ein offen chirurgisches Vorgehen konvertiert. (Abb. 17)

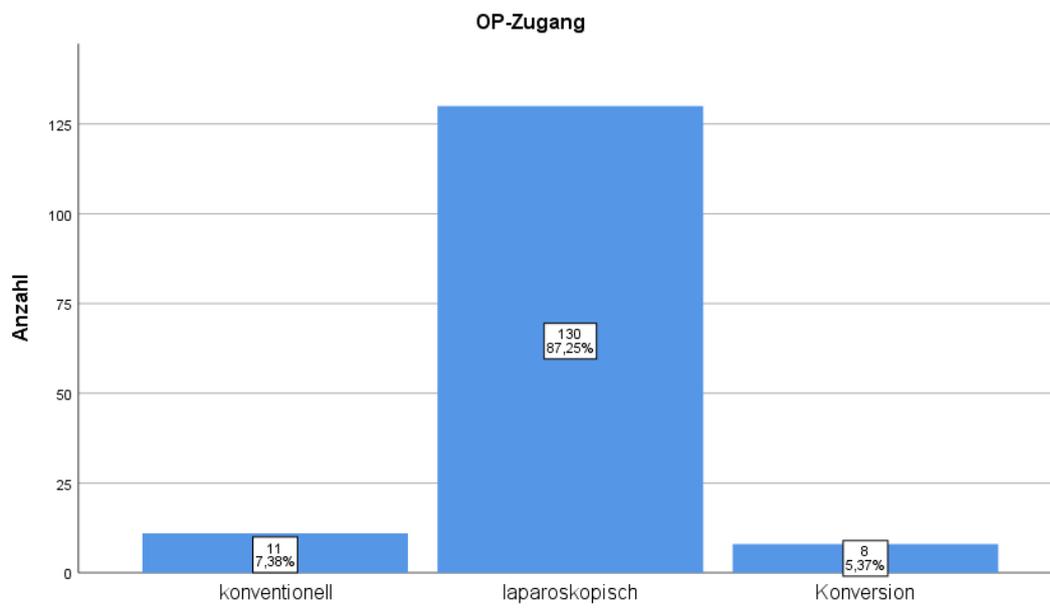


Abbildung 17

Die Einflussparameter auf die Art des Op-Zuganges (konventioneller Zugang) sind in Tabelle 5 aufgelistet. Es ergibt sich eine statistisch signifikante ( $p < 0,01$ ) Korrelation zwischen Tumorstenose und konventionellem Op-Zugang, Hb Wert bei Aufnahme (Primäraufenthalt) und konventionellem OP-Zugang sowie zwischen Notfallindikation und konventionellem OP-Zugang. Eine Korrelation auf Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  zeigt sich zwischen neoadjuvanter Therapie und konventionellem OP-Zugang.

Tabelle 5

Einflussparameter	OP Zugang konventionell (n = 19)	
	Kendall Tau-b	Chi <sup>2</sup>
Patientenalter	0,078	
Geschlecht	0,141	
ASA-Klassifikation	0,365	
Kreatinin i.S. (Aufnahme Primäraufenthalt)	0,128	
Hb (Aufnahme Primäraufenthalt)	<b>&lt; 0,01</b>	
BMI	0,554	
Neoadjuvante Therapie	0,029	0,028
T Stadium	0,167	
UICC Stadium	0,254	
Stenose	<b>&lt; 0,01</b>	<b>&lt; 0,01</b>
Notfall	<b>&lt; 0,01</b>	<b>&lt; 0,01</b>

Auffallend ist der höhere Anteil an Konversionen bei Männern (7,1 %) im Gegensatz zu den weiblichen Patienten (1,9 %). Dies ist vermutlich Ausdruck der besonderen Anatomie des knöchernen Beckens bei Männern, die eine Resektion in vielen Fällen deutlich erschwert. In Abbildung 16 sind die absoluten Prozentzahlen, ausgehend vom Gesamtkollektiv, angegeben.

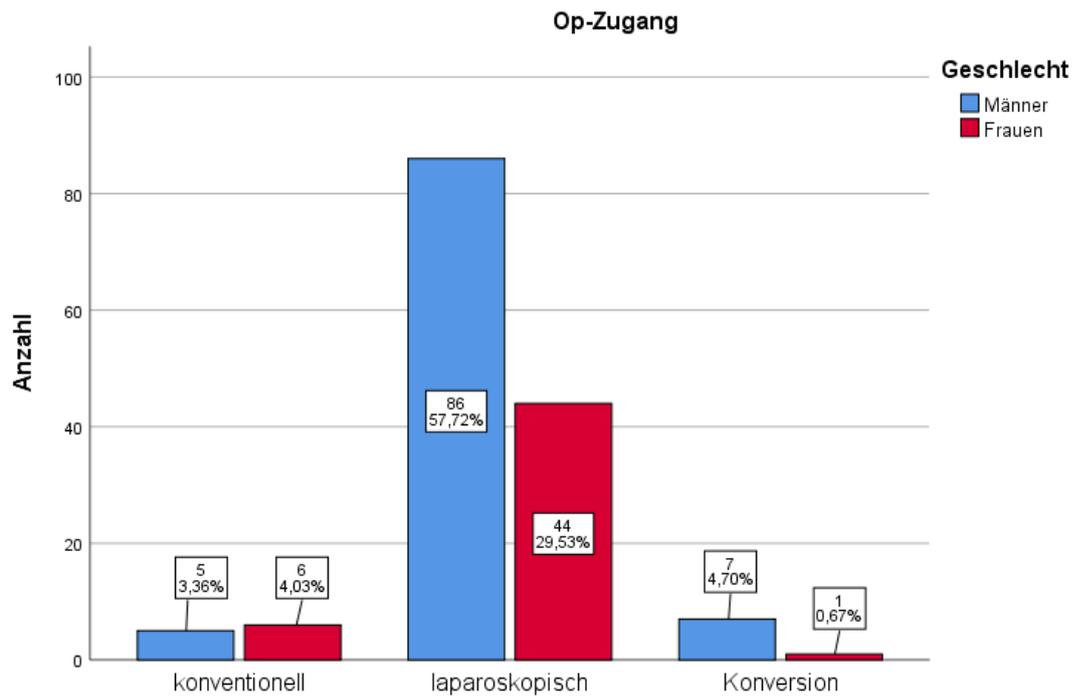


Abbildung 18

#### 4.2.4. Stomata

38 Patienten erhielten ein endständiges Kolostoma. Bei 20 Patienten wurden die Resektion ohne Stomaanlage durchgeführt. 87 Patienten erhielten eine Rektumresektion mit Anlage eines protektiven, doppelläufigen Ileostomas. Bei vier Patienten wurde ein protektives, doppelläufiges Transversostoma angelegt. (Abb. 17)

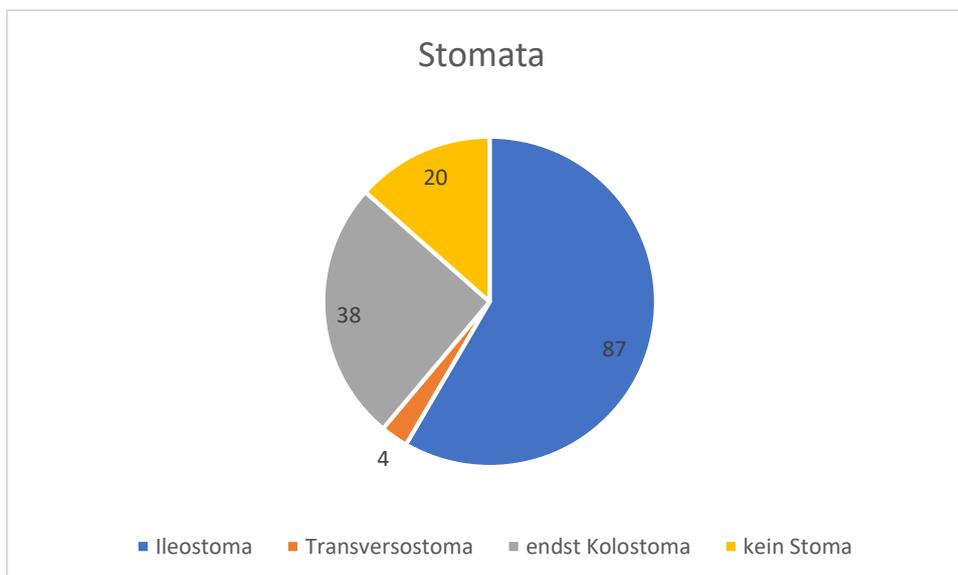


Abbildung 19

#### 4.2.5. Notfälle, Mortalität und Tumorstenosen

Eine Notfallindikation zur Operation innerhalb von 6 Stunden nach Aufnahme des Patienten bestand in insgesamt 6 Fällen (4%, zwei Männer, vier Frauen). Dies war durch einen mechanischen Ileus aufgrund einer Tumorstenose oder durch Tumorperforation bedingt. Fünf Patienten verstarben innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen postoperativ (perioperative Mortalität 3,3%). Eine endoskopisch nicht passierbare Tumorstenose lag bei 26 Patienten vor (17,4%). Betroffen waren 10 Frauen (19,6%) und 16 Männer (16,3%) .

#### 4.2.6. Verweildauer

Die Dauer des stationären Aufenthaltes aller operierter Patienten (Primäraufenthalt) betrug im Median 14,0 Tage (7-94 Tage, Mittelwert 19,9 Tage, 95% Konfidenzintervall des Mittelwertes 17,4-22,4 Tage). (Abb. 18)

Ausgewertet wurden hier 144 Patienten, 5 Patienten verstarben perioperativ und wurden in der Auswertung der Verweildauer nicht berücksichtigt.

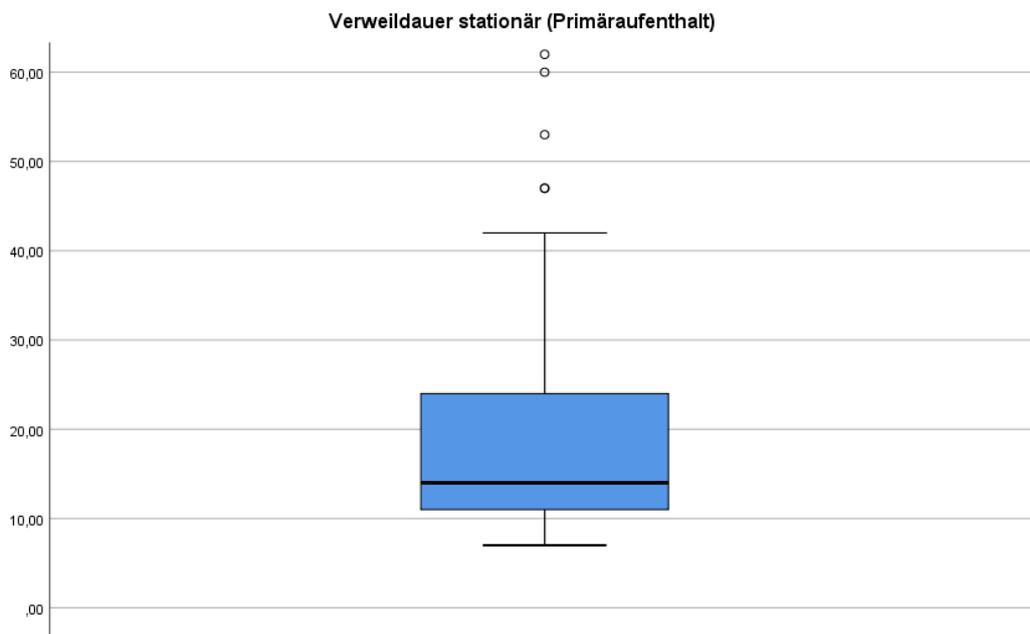


Abbildung 20

Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen der Liegedauer der konventionell operierten Patienten (Median 22 d; 10-67 d) und der Liegedauer der laparoskopisch operierten Patienten (Median 14 d; 7-94 d).

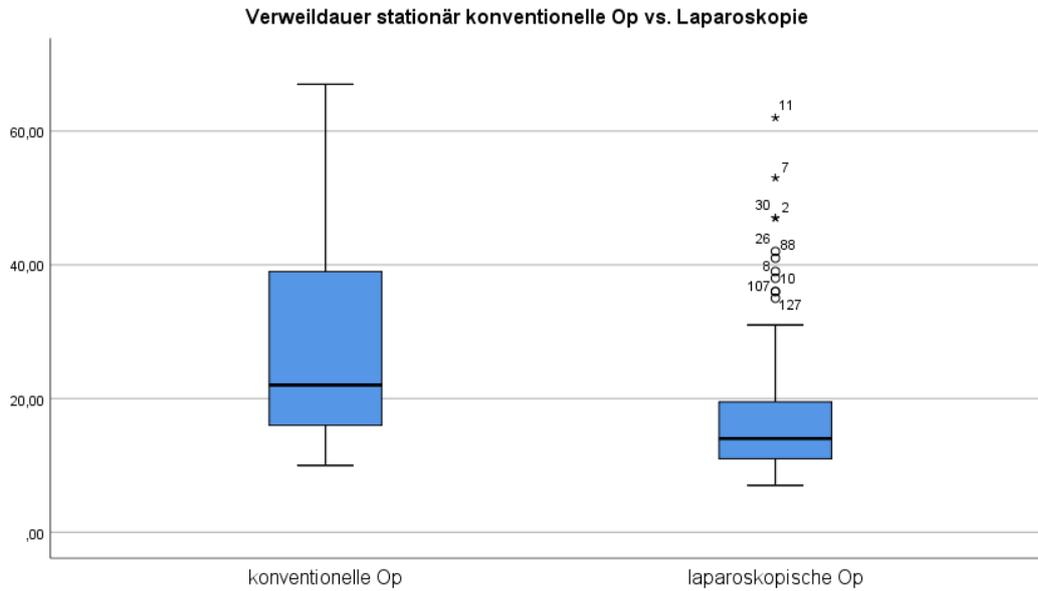


Abbildung 21

Es zeigte sich kein Unterschied in der stationären Verweildauer der Patienten mit Anlage eines protektiven Ileostomas ( Median 14,5 d; 7-94 d) gegenüber den Patienten mit Anlage eines Kolostomas und ohne Stomaprotektion (Median 14 d; 7-79 d).

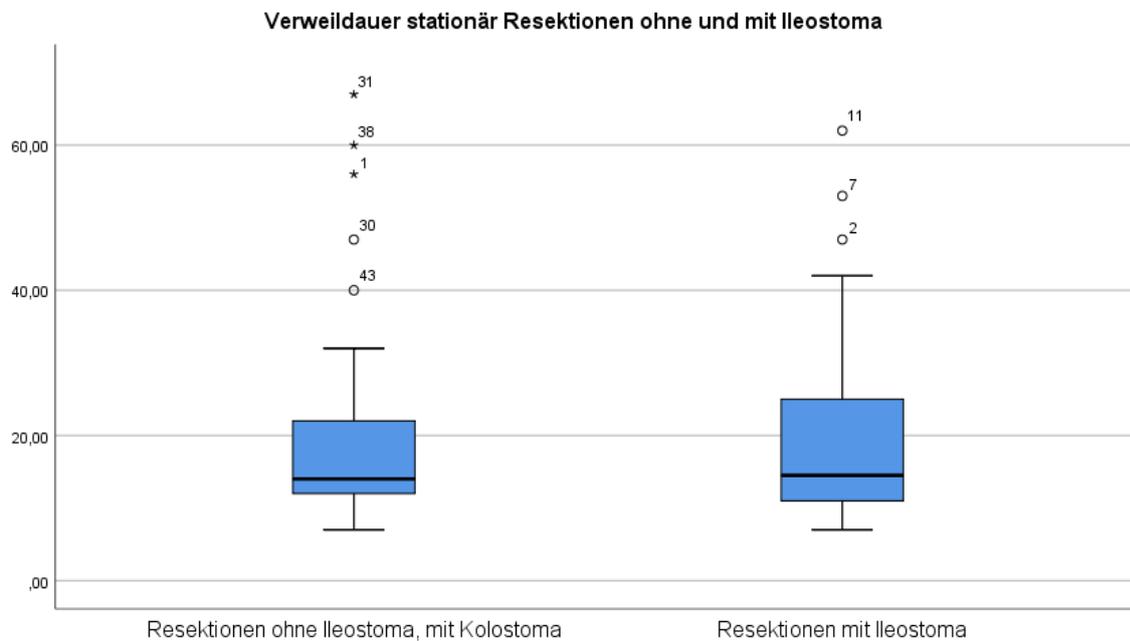


Abbildung 22

### 4.3. Rektumresektionen ohne Stomaanlage

#### 4.3.1. Patientenalter

Das Alter der Pat., die eine Rektumresektion ohne Stomaanlage erhielten, betrug im Mittel 65 Jahre (47-88 Jahre). (Abb. 19)

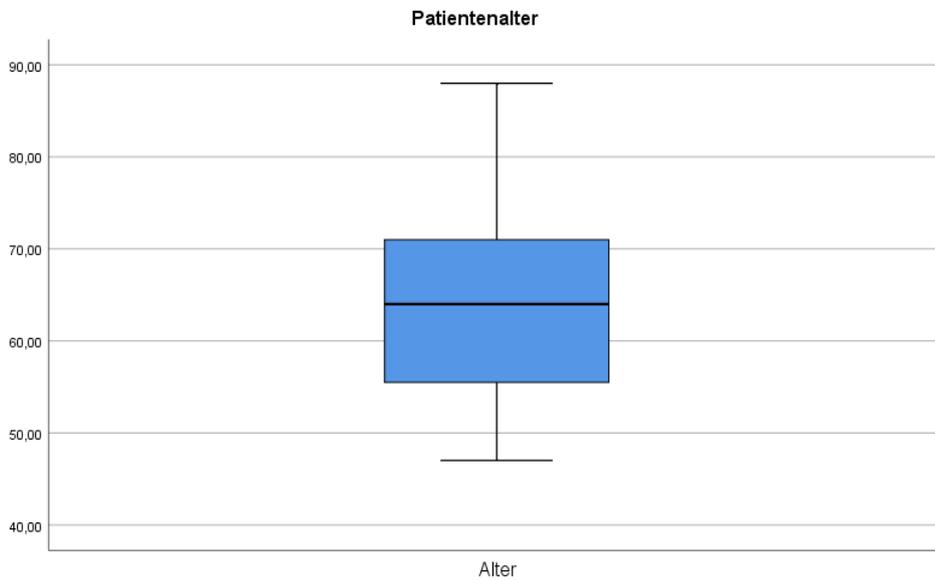


Abbildung 23

#### 4.3.2. Geschlechterverteilung

Der Anteil von Frauen und Männern im Teilkollektiv der Patienten mit Rektumresektion ohne Stomaanlage unterscheidet sich nicht von den Anteilen am Gesamtkollektiv. (Abb. 20)

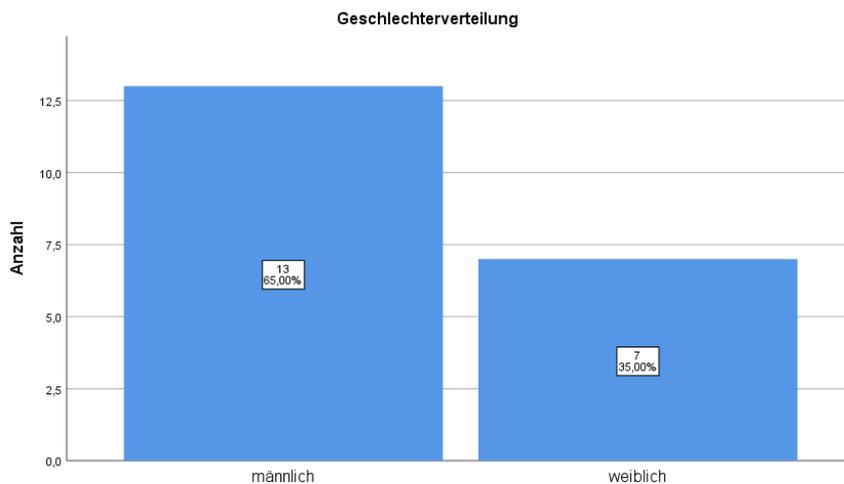


Abbildung 24

#### 4.3.3. UICC Stadien

Die im Rahmen der postoperativen histologischen Untersuchung des Resektates erhobenen Befunde zeigen die unten angegebene UICC- Stadienverteilung. Diese ist ähnlich verteilt wie die des Gesamtkollektivs. UICC Stadien 0 fehlen hier, da kein Patient neoadjuvant vorbehandelt wurde.

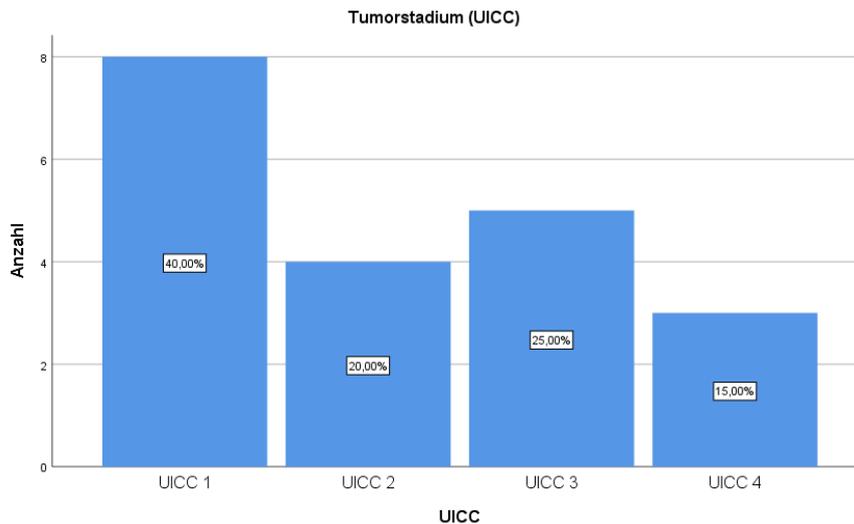


Abbildung 25

#### 4.3.4. Tumorlokalisation

Im Kollektiv der Patienten mit Rektumresektion ohne Anlage eines Stomas waren die Tumoren im mittleren und proximalen Rektumdrittel lokalisiert. Die Höhe ab Anokutanlinie betrug im Mittel 13,2cm (8-18cm). (Abb. 22)

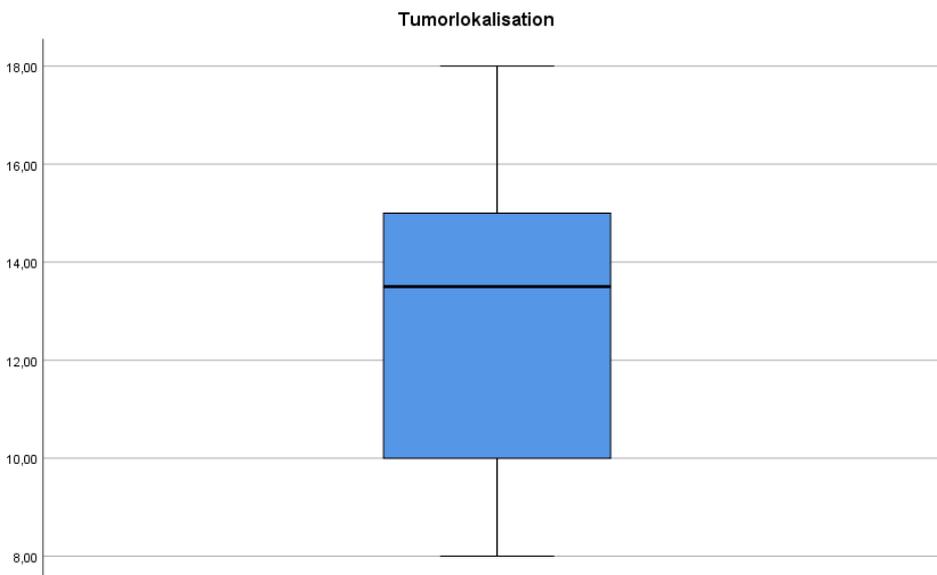


Abbildung 26

#### 4.3.5. OP Zugang

Alle Patienten wurden primär laparoskopisch operiert, in einem Fall musste die Operation nach Konversion konventionell beendet werden.

Bei 75% der Patienten (n=15) wurde eine partielle mesorektale Exzision (PME) und bei 25% der Patienten (n=5) wurde eine totale mesorektale Exzision durchgeführt. (Abb. 23)

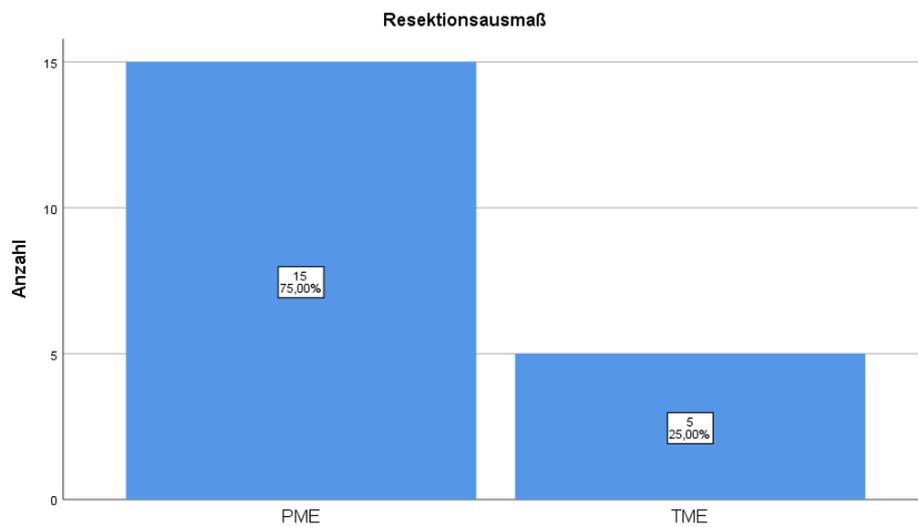


Abbildung 27

#### 4.4. Rektumresektionen mit Kolostomaanlage

Die Patientenzahl in der Gruppe von Patienten mit Anlage eines endständigen Kolostomas beträgt n=38.

##### 4.4.1. Patientenalter

Das mediane Patientenalter liegt in dieser Gruppe bei Männern bei 70 Jahren (52-84J.) und bei Frauen bei 74 Jahren (48-82J.). (Abb. 24)

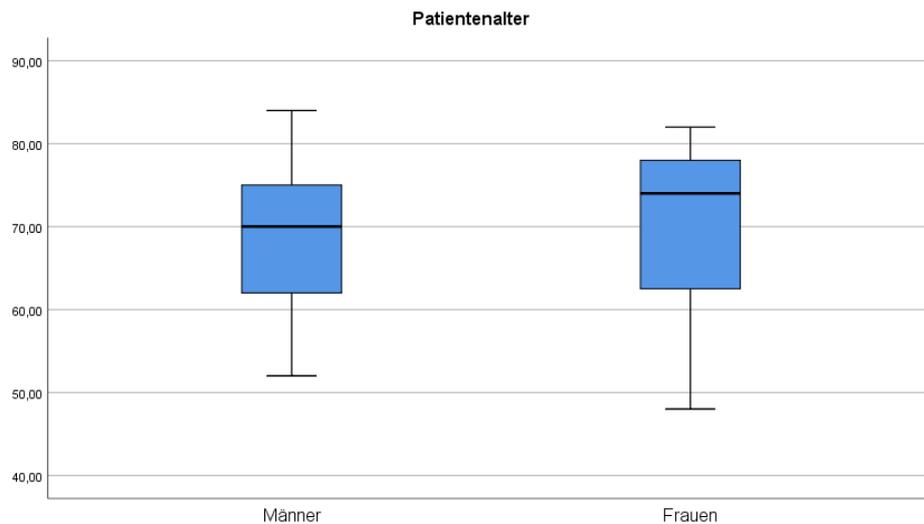


Abbildung 28

#### 4.4.2. Geschlechterverteilung

Mit 26 Männern (68%) und 12 Frauen (32%) entspricht die Geschlechterverteilung der des Gesamtkollektivs. (Abb. 25)

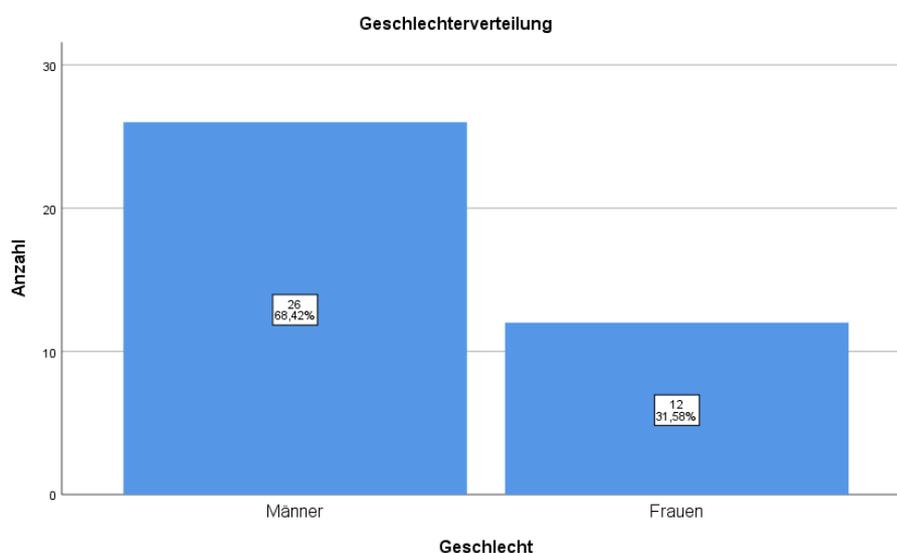


Abbildung 29

#### 4.4.3. UICC Stadien

Die Verteilung der Tumorstadien zeigte einen höheren Anteil an fernmetastasierten Tumoren im Stadium UICC IV (21% vs. 11,5%) im Vergleich zur Patientengruppe mit Rektumresektion und Anlage eines protektiven Ileostomas sowie ein umgekehrtes Verhältnis von Tumoren im Stadium

UICC 2 (39,6% vs. 13,8%) und UICC 3 (18,4% vs. 39,1%). Bei einem Patienten lag nach neoadjuvanter Radio-Chemotherapie eine Komplettremission (UICC 0) vor. (Abb. 26)

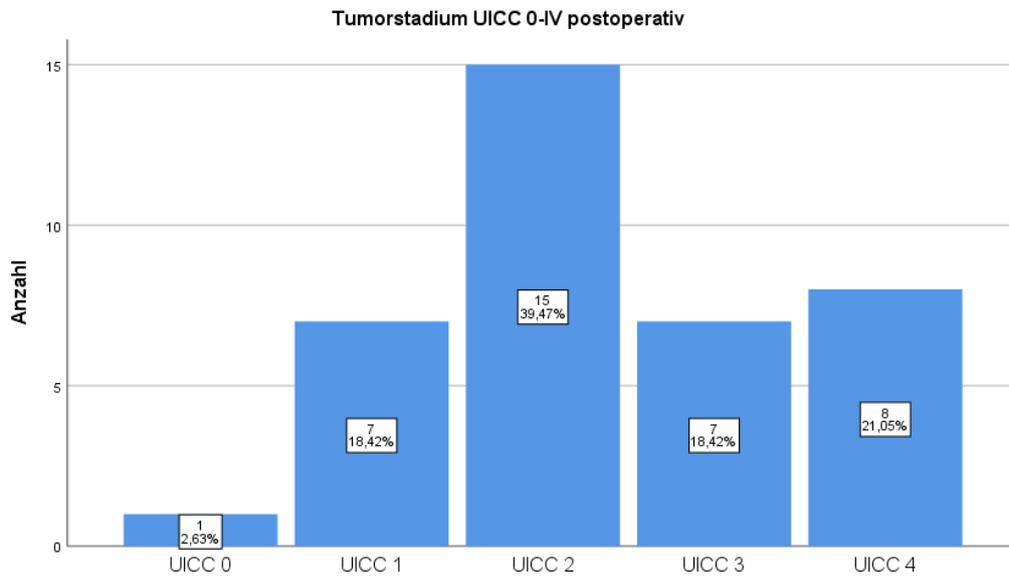


Abbildung 30

#### 4.4.4. Tumorlokalisation

Die Tumorlokalisation (Höhe des Tumorunterrandes ab Anokutanlinie in cm) betrug im Median 5cm (1-15cm). Somit waren die Tumoren überwiegend im distalen Rektumdrittel lokalisiert. (Abb. 27)

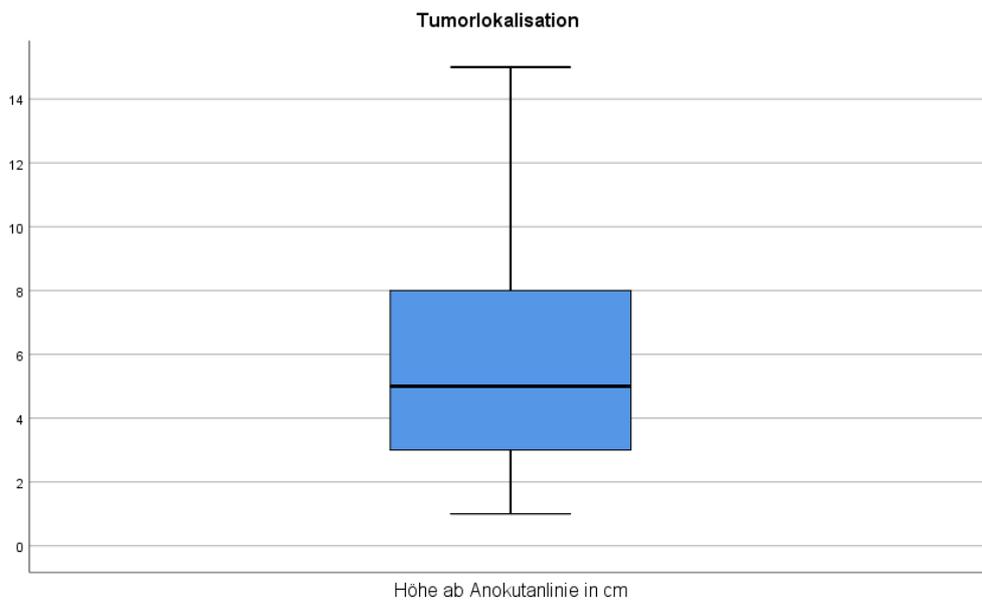


Abbildung 31

Betrachtet man die elektive OP Indikation getrennt von der Notfallsituation so zeigt sich erwartungsgemäß dass es sich bei den Rektumresektionen mit Anlage eines endständigen Kolostomas in elektiver Intention um Rektumexstirpationen bei Tumoren im unteren und mittleren Rektumdrittel (Median 5cm (1-15cm)) handelt, während die Rektumresektionen mit Notfallindikation als Hartmann-Resektion bei stenosierenden und / oder perforierenden Tumoren mit weiter proximaler Lokalisation im Rektum (Median 10cm (7-15cm)) durchgeführt wurde. (Abb. 28) Diese Fälle mit Notfallindikation (n=5) werden im Folgenden im Vergleich der Ergebnisse dieser Gruppe mit den Ergebnissen der Gruppe der Patienten die ein protektives Ileostoma erhalten haben nicht berücksichtigt.

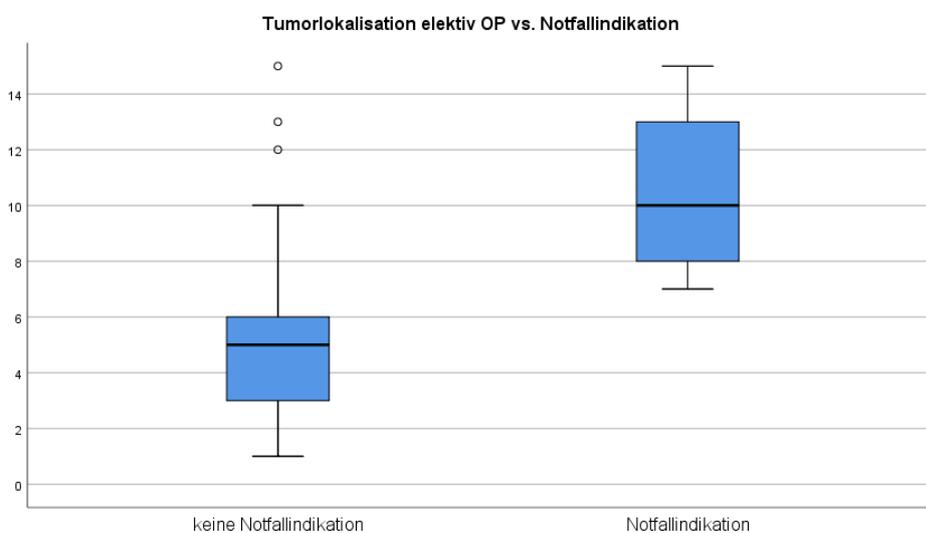


Abbildung 32

Es erfolgte lediglich bei einem der Patienten die eine Hartmann-Resektion erhalten haben eine Kontinuitätswiederherstellung mit Rückverlegung des Descendostomas nach einem Zeitraum von 247 Tagen.

#### 4.4.5. OP Zugang

Der überwiegende Anteil der Resektionen wurde laparoskopisch begonnen (76,3%). Davon wurden 68,4% der Operationen auch laparoskopisch beendet. Bei Betrachtung ausschließlich der elektiven Operationen zeigt sich ein Anteil an laparoskopisch beendeten Operationen von 84,8%. Von den fünf Notfall-Operationen wurden vier konventionell begonnen. Drei elektive Operationen (7,89%) wurden nach laparoskopischem Beginn konventionell beendet. (Abb. 29, Abb. 30)

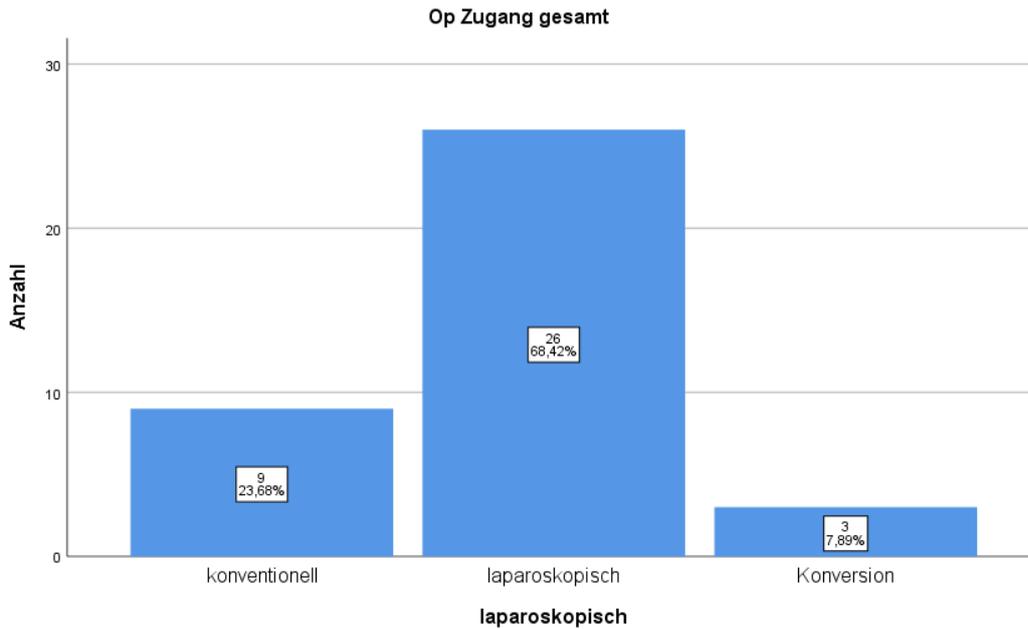


Abbildung 33

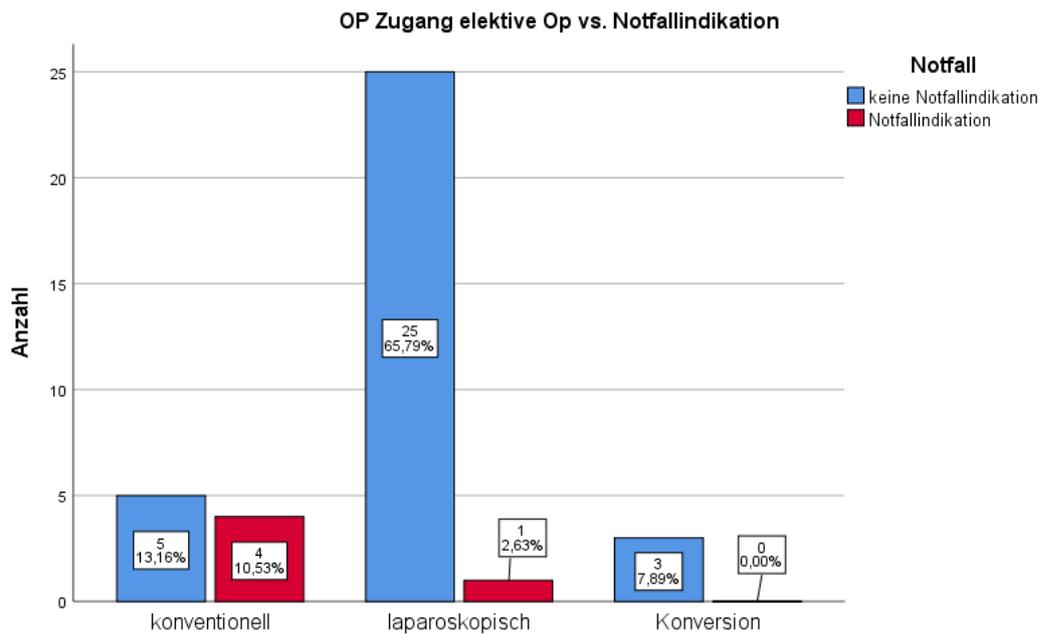


Abbildung 34

4.5. Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Transversostomas  
 Bei vier Patienten des Gesamtkollektivs erfolgte die Rektumresektion unter Schutz eines doppelläufigen Transversostomas. Es handelt sich um vier Männer im Alter zwischen 54 und 75 Jahren. Die Tumorlokalisation ab Anokutanlinie lag im Median bei 10cm (8-12cm). Die

postoperative histopathologische Untersuchung ergab hier Tumorstadien von UICC 1-3. Es handelte sich in allen vier Fällen um intraoperativ besonders schwierige Resektionen, ungünstige Voraussetzungen für die Anastomosenheilung mit noch stark gefülltem Kolonrahmen oder schwierige Anastomosierungen. Es erfolgte eine Transversostomaanlage in der Intention, die Kolonstrecke zwischen Anastomose und protektivem Stoma kurz zu halten um so eine prolongierte Stuhlpassage über die frische Anastomose zu vermeiden.

Aufgrund der sehr kleinen Untergruppe ist hier lediglich eine Einzelfallbetrachtung möglich. Im Rahmen der Analyse der Einflussfaktoren auf den Behandlungsverlauf sind diese vier Patienten im Gesamtkollektiv enthalten.

#### 4.6. Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Ileostomas

##### 4.6.1. Geschlechterverteilung

Die Gruppe mit Patienten, die eine Rektumresektion mit Anlage eines protektiven Ileostomas erhalten haben umfasst 87 Patienten, darunter 55 Männer (63,2%) und 32 Frauen (36,8%). (Abb. 31)

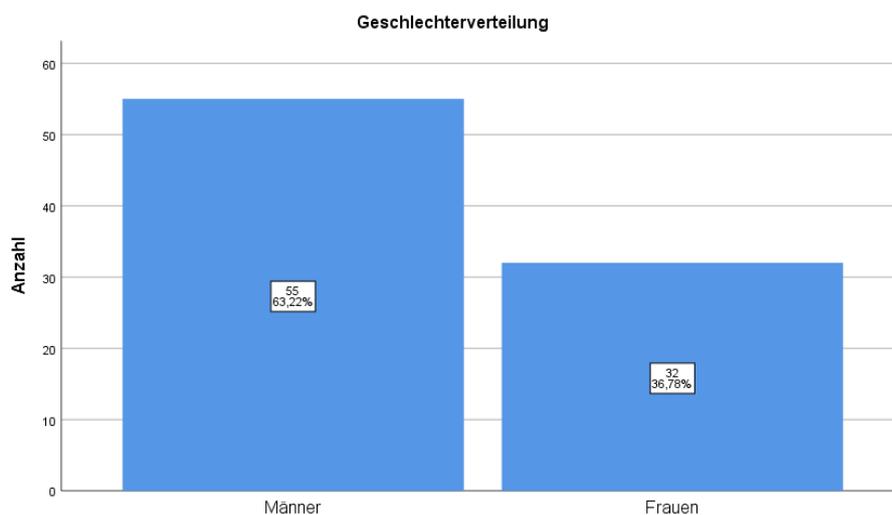


Abbildung 35

##### 4.6.2. Patientenalter

Das Alter der Patienten lag im Median bei 70 Jahren (39-91J.), bei den Frauen im Median bei 73 Jahren (41-88J.). (Abb. 32)

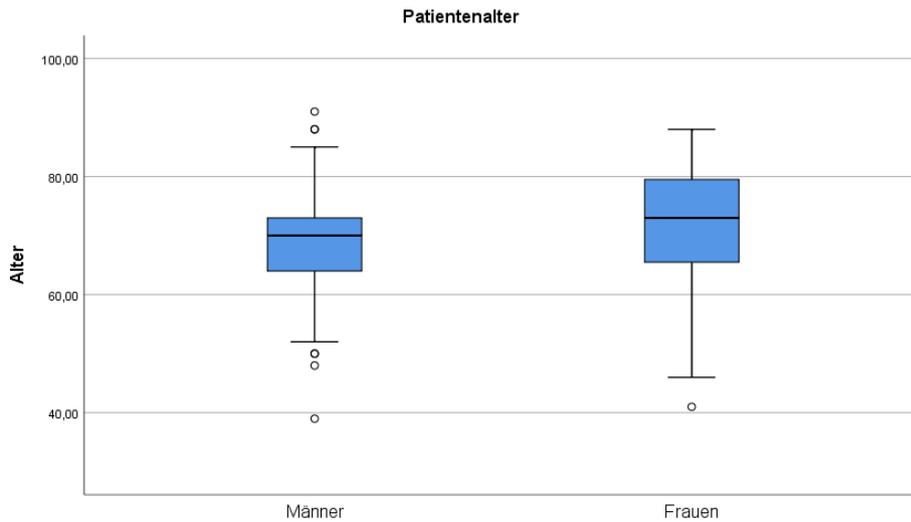


Abbildung 36

#### 4.6.3. UICC Stadien

Es ergaben sich aus der postop. histopathologischen Untersuchung folgende Verteilung der UICC Tumorstadien. 41,4 % der Tumoren waren lokal auf das Rektum begrenzt, ohne lymphogene oder hämatogene Fernmetastasierung (UICC 1 und 2, 41,4%). Bei 39 % der Patienten lag bereits eine lymphogene und bei 11,5 % eine hämatogene Metastasierung vor. Bei sieben Patienten ergab sich nach neoadjuvanter Therapie eine komplette Tumorremission (UICC 0, 8%). (Abb. 33)

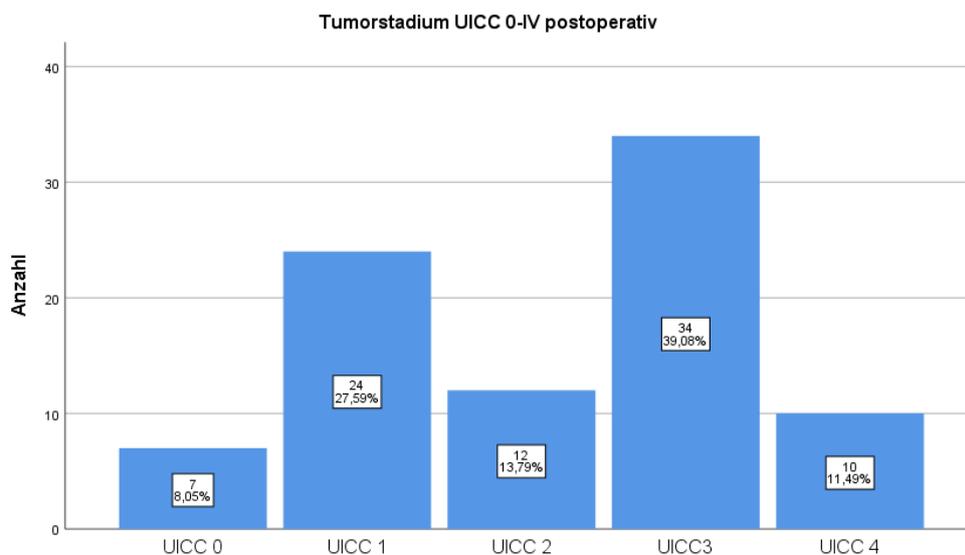


Abbildung 37

#### 4.6.4. Tumorlokalisation

Die Tumorlokalisation (Abstand des Tumors ab Anokutanlinie in cm) betrug in dieser Gruppe im Median 8cm (3-15cm). Erwartungsgemäß liegt dieser Wert zwischen den Werten der Tumorlokalisation der Gruppe der Resektionen ohne protektives Stoma (5cm / 1-15cm) und der Gruppe der Rektumresektionen mit Anlage eines endständigen Kolostomas (13,5cm / 8-18cm). (Abb. 34)

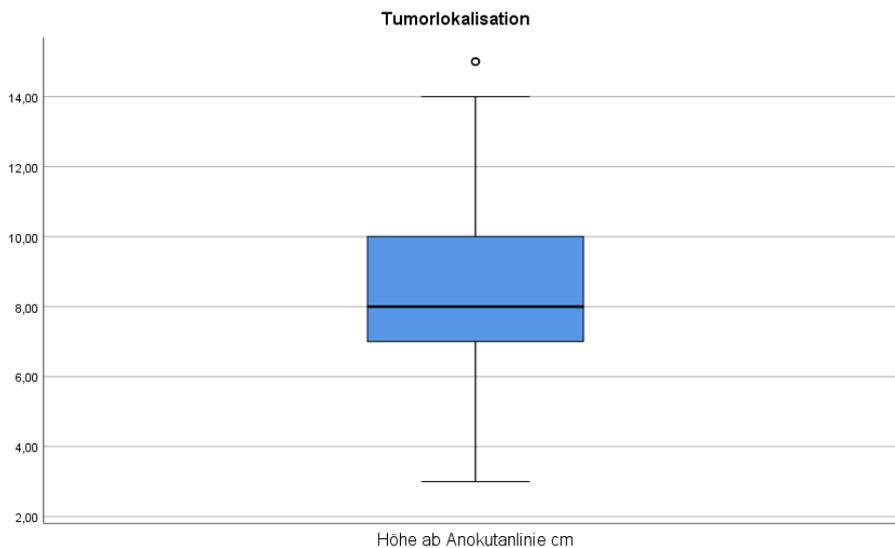


Abbildung 38

#### 4.6.5. Neoadjuvante Therapie

50 Patienten (58,1%) erhielten eine neoadjuvante Therapie, 36 Patienten wurden aufgrund der Tumorlokalisation, des präop. Tumorstadiums oder aufgrund von vorhandenen Risikofaktoren, die eine Kontraindikation zur neoadjuvanten Therapie darstellen, primär operiert. (Abb. 35)

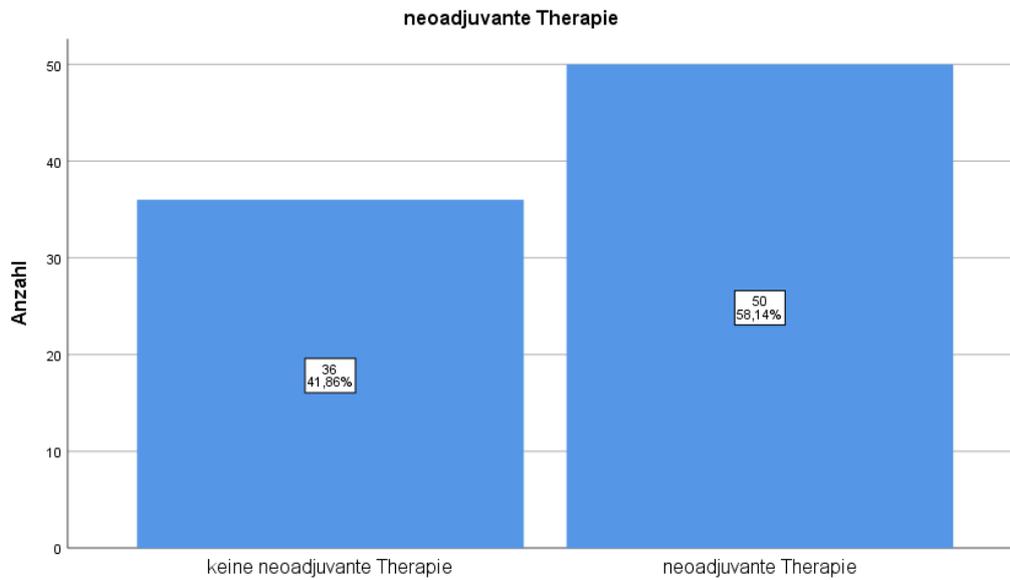


Abbildung 39

#### 4.6.6. Tumorlokalisierung

Der Einfluss der Tumorlokalisierung auf die Entscheidung über die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie zeigt sich in der folgenden Grafik. Der Mittelwert der Tumorlokalisierung ab Anokutanlinie in cm betrug in der Untergruppe der primär operierten Patienten 10cm und damit 2cm mehr als der mittlere Tumorabstand von der Anokutanlinie in der Gruppe der neoadjuvant behandelten Patienten. (Abb. 36)

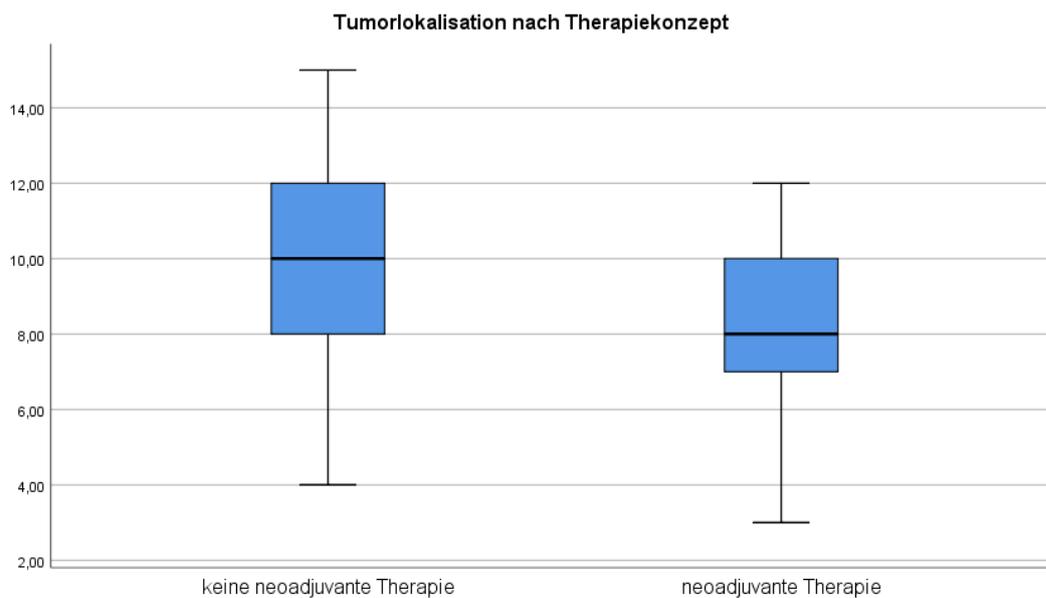


Abbildung 40

#### 4.6.7. OP Zugang

Die überwiegende Anzahl der Patienten dieser Gruppe wurde laparoskopisch operiert (94,2%). Fünf Patienten wurden primär konventionell operiert (5,8%). (Abb. 37)

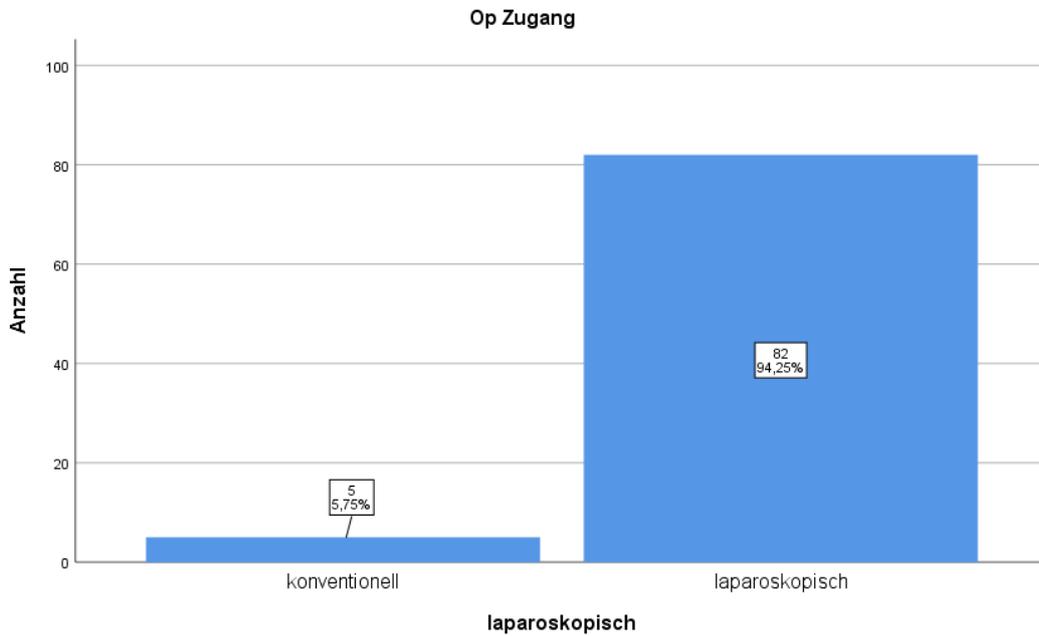


Abbildung 41

#### 4.6.8. OP Dauer

Die mediane OP-Dauer aller Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Ileostomas betrug 220 min (122-416min). (Abb. 38)

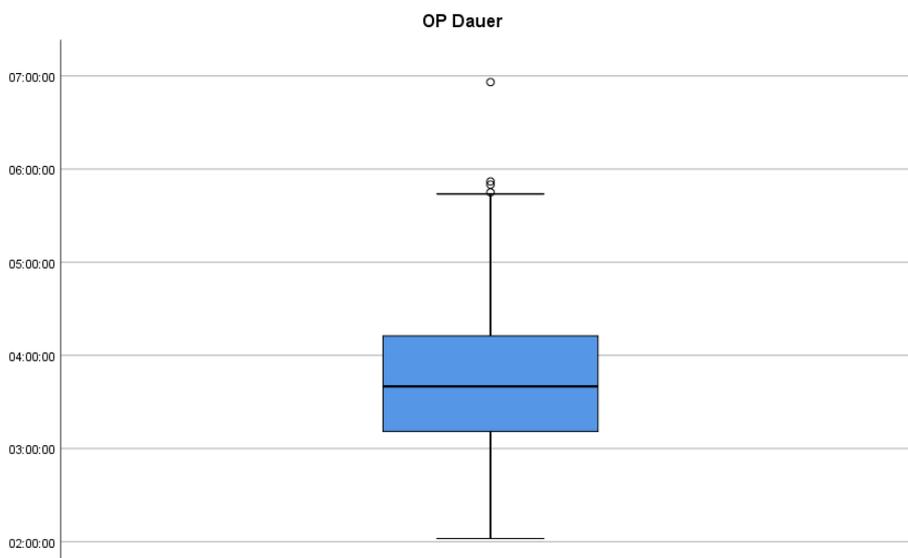


Abbildung 42

## 4.7. Komplikationen im postoperativen Verlauf

### 4.7.1. Anastomoseninsuffizienzen

Bei Betrachtung der Anastomoseninsuffizienzen wurde die Patientengruppe auf die Patienten mit primärer kolorektaler Anastomose reduziert. (n = 111). Darunter fallen alle Patienten mit Rektumresektion ohne Anlage eines protektiven oder endständigen Stomas (n = 20), alle Patienten mit Rektumresektion mit Anlage eines protektiven Transversostomas (n = 4) sowie alle Patienten mit Rektumresektion und Anlage eines protektiven Ileostomas (n = 87). Es traten insgesamt 17 Anastomoseninsuffizienzen auf, die teilweise eine operative Revision nach sich zogen. Die Insuffizienzrate betrug somit 15,3 %.

Die Unterteilung der Anastomoseninsuffizienzen nach klinischem Schweregrad (z.B. Klassifikation nach Clavien-Dindo) erfolgte in dieser Untersuchung nicht. Es wurden die Anastomoseninsuffizienzen als eine Gesamtheit mit n = 17 angesehen.

Tabelle 6

Parameter	Resektionen <b>ohne</b> Anastomoseninsuffizienz n=94	Resektionen <b>mit</b> Anastomoseninsuffizienz n=17	Signifikanz p-Wert
Geschlecht (m/w)	58 (61,7%) / 36 (38,3%)	14 (82,3%) / 3 (16,7%)	0,102
Patientenalter (Jahre)	Median 70 (39-91)	68 (39-88)	0,566
BMI (Median)	24 (15-39)	23 (19-39)	0,376
ASA I-IV	13/57/24/0	2/10/5/0	0,919
Tumorlokalisation (Median /cm)	10 (3-18)	9 (5-15)	0,712
Hb präop. (Median, g/dl)	13,05 (7,3-16,5)	12,00 (7,6-15,4)	0,020
Kreatinin i.S. präop. (Median, mg/dl)	0,9 (0,4-2,9)	0,9 (0,5-1,6)	0,764

Parameter	Resektionen <b>ohne</b> Anastomoseninsuffizienz n=94	Resektionen <b>mit</b> Anastomoseninsuffizienz n=17	Signifikanz p-Wert
Stenose	15 (15,9%)	5 (29,4%)	0,186
Op-Zugang (laps. / konv.)	87 / 7	16 / 1	0,247
Neoadjuvante Therapie	45 (47,8%)	9 (52,9%)	0,580
OP-Dauer Schnitt- Naht (Median, min)	209 (123-416)	228 (122-414)	0,279
Tumorstadium postop. (UICC 0-4)	6 / 29 / 13 / 35 / 11	4 / 5 / 7 / 1	0,851
Tumorgrading präop. (R1-3)	n=91 (1 / 77 / 13)	n=14 (2 / 10 / 2)	0,300

Als einziger Parameter der mit einer Signifikanz  $< 0,05$  mit der Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz in der untersuchten Patientengruppe korrelierte, konnte der Hb Wert präoperativ herausgearbeitet werden. (Tabelle 6).

Der Hb präoperativ in der Gruppe der Patienten mit primärer Anastomosenheilung lag im Median bei 13,05 g/dl (7,3-16,5 g/dl) und in der Gruppe der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz bei 12,0 g/dl (7,6-15,4 g/dl). (Abb. 39)

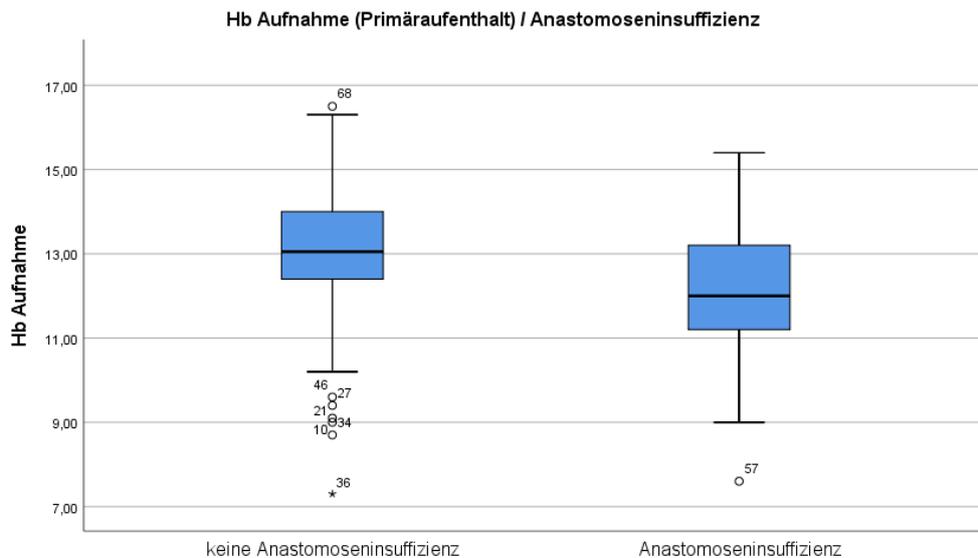


Abbildung 43

#### 4.7.2. Sonstige Komplikationen

Weitere Komplikationen waren revisionspflichtige Wundkomplikationen (n = 9) sowie Stomakomplikationen (Stomanekrose, Stomastenose, Stomaprolaps) (n = 5). Revisionspflichtige postoperative Blutungen traten nicht auf. Die 14 vorbeschriebenen Komplikationen verteilen sich auf 12 Patienten.

Tabelle 7

Parameter	Resektionen mit Anastomose <u>ohne</u> postop. Komplikationen (außer AI) (n=99)	Resektionen mit Anastomose <u>mit</u> postop. Komplikationen (außer AI) (n=12)	Signifikanz	
			Kendall Tau-b	Chi <sup>2</sup>
Geschlecht (m/w)	65 (65,6%) / 34 (34,4%)	7 (58,3%) / 5 (41,7%)	0,053	
Patientenalter (Median, Jahre)	70 (41-88)	71 (39-91)	0,389	
BMI (Median)	24 (16-39)	24 (15-37)	0,168	

Parameter	Resektionen mit Anastomose <u>ohne</u> postop. Komplikationen (außer AI) (n=99)	Resektionen mit Anastomose <u>mit</u> postop. Komplikationen (außer AI) (n=12)	Signifikanz	
			Kendall Tau-b	Chi <sup>2</sup>
ASA I-IV (n)	13/60/17/9	0/1/5/4 (n=10)	0,045 ( $< 0,05$ )	0,173
Tumorlokalisation (Median cm)	10 (3-18)	8 (5-15)	0,416	
Hb präop. (Median, g/dl)	13,0 (7,3-16,3)	13,1 (9-16,5)	0,192	
Kreatinin i.S. präop. (Median, mg/dl)	0,9 (0,4-1,8)	1,1 (0,7-2,9)	0,042 ( $< 0,05$ )	
Stenose (n)	19 (19,2%)	1 (8,3%)	0,132	
Op-Zugang laparoskopisch (n)	95 (95,9%)	8 (66,7%)	<b><math>&lt; 0,01</math></b>	<b>0,001</b>
Neoadjuvante Therapie ges. (n)	46 (46,5%)	6 (50%)	0,613	
OP-Dauer Schnitt- Naht (Median, min)	216 (122-412)	225 (150-416)	0,260	
Tumorstadium postop. UICC 0-4 (n)	5/32/15/39/8	2/1/2/3/4	0,292	
Tumorgrading präop. G 1-3 (n)	3/76/14 (n=93)	0/11/1	0,468	

Es ergab sich in dieser Patientengruppe als einziger Einflussfaktor für das Auftreten postop. Komplikationen mit Signifikanz  $< 0,01$  die Art des Op-Zuganges. Hier war die Laparoskopie dem konventionellen „offenen“ Op-Zugang überlegen. (Tabelle 7)

#### 4.8. Adjuvante Chemotherapie

Eine adjuvante Chemotherapie war im Gesamtkollektiv der Patienten in 105 Fällen indiziert (70%). Komplett durchgeführt wurde die Chemotherapie in insgesamt 71 Fällen (47,6 % vom Gesamtkollektiv, 67,6 % der Pat. mit Indikation zur Chemotherapie). Bei insgesamt 8 Patienten wurde die Chemotherapie vorzeitig abgebrochen (5,4 % vom Gesamtkollektiv, 7,6 % der Pat. mit Indikation zur adjuvanten Therapie). Bei insgesamt 8 Patienten (5,4 %) fehlen die Verlaufsdaten zur adjuvanten Chemotherapie.

##### 4.8.1. Adjuvante Chemotherapie nach Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Ileostomas

In der Gruppe der Patienten, die nach Rektumresektion ein protektives Ileostoma erhalten haben war die adjuvante Therapie in 63 Fällen indiziert (72,4 %). Sie wurde bei 42 Patienten abgeschlossen (70 %), bei 4 Patienten abgebrochen (6,7 %) und bei 14 Patienten nicht begonnen (23,3 %). (Abb. 40, Abb. 41)

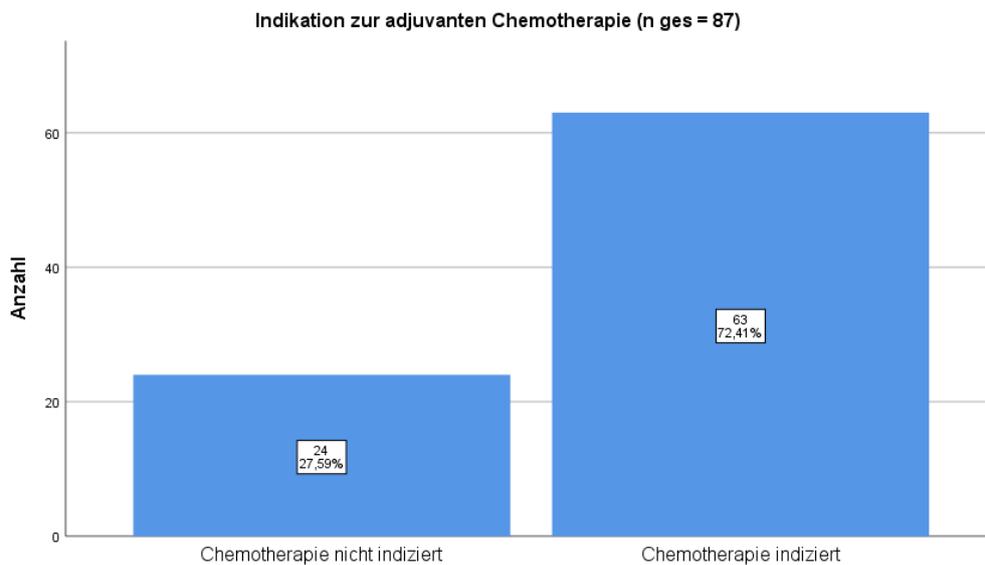


Abbildung 44

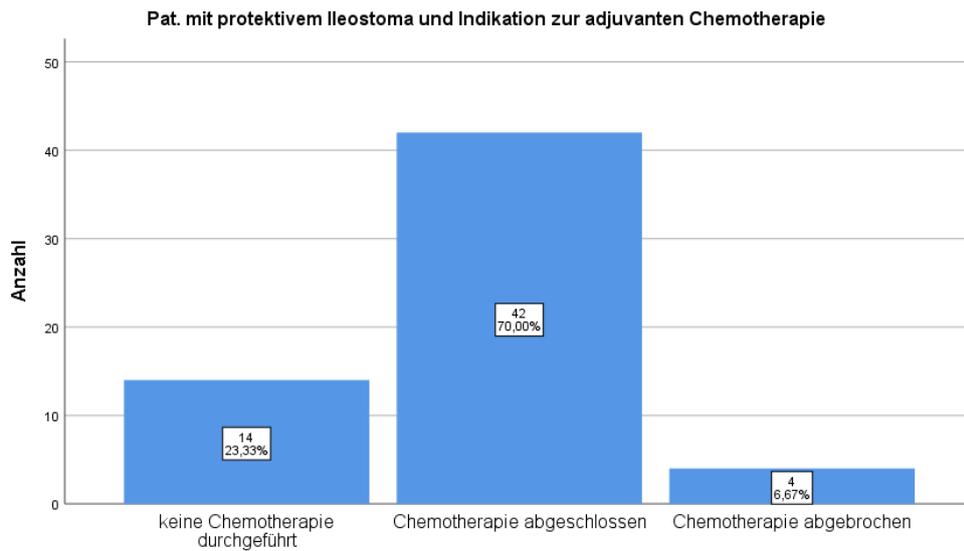


Abbildung 45

Bei den übrigen 62 Patienten war die adjuvante Chemotherapie in 42 Fällen (67,7 %) indiziert, wobei bei jeweils 4 Patienten (10,81 %) die Therapie vorzeitig abgebrochen oder nicht begonnen wurde. (Abb. 42, Abb. 43)

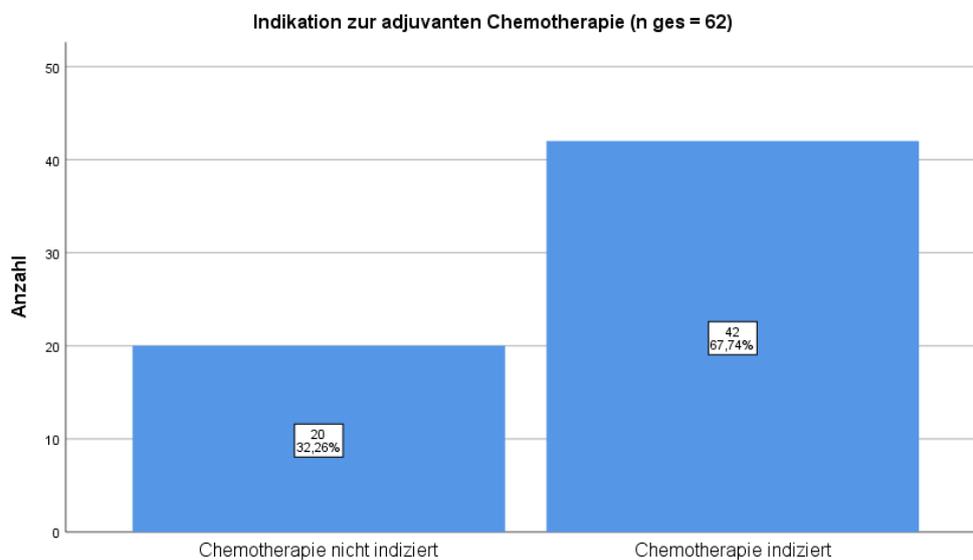


Abbildung 46

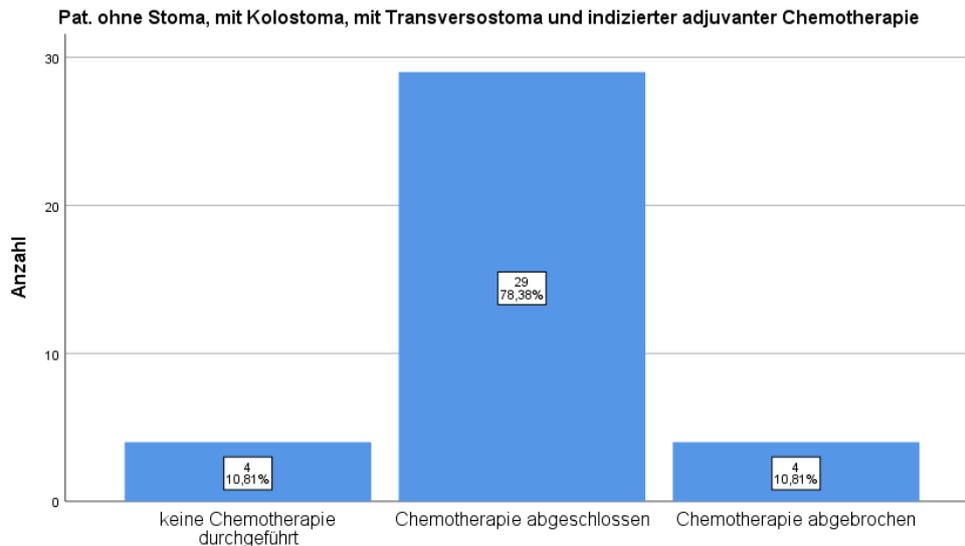


Abbildung 47

Einflussfaktoren auf die Durchführung der adjuvanten Chemotherapie bei Patienten nach Rektumresektion mit protektivem Ileostoma und Indikation zur adjuvanten Chemotherapie sind unten aufgelistet. Signifikant beeinflussen das Alter und eine hohe ASA Klassifikation die Initiierung und vollständige Durchführung der adjuvanten Chemotherapie negativ. Das weibliche Geschlecht sowie ein niedriger Hb Wert bei Entlassung (Primäraufenthalt) beeinflussen die Initiierung einer indizierten Chemotherapie auf dem Signifikanzniveau  $< 0,05$  negativ.

(Tabelle 8)

**Keine** statistisch signifikante Korrelation konnte gefunden werden zwischen Op-Zugang, BMI, Häufigkeit von Anastomoseninsuffizienzen, Re-Operationen, OP in Notfall-Indikation, Kreatinin-Werten im Verlauf und der Initiierung und Komplettierung einer indizierten Chemotherapie.

Tabelle 8

Einflussfaktor	Chemotherapie begonnen (n = 50)		Chemotherapie abgeschlossen (n = 42)	
		Signifikanz (p-Wert)		Signifikanz (p-Wert)
Alter (Jahre)	39-81 (64,8)	< <b>0,01</b>	39-80 (64,0)	< <b>0,01</b>

Geschlecht (m/w)	36/14	0,049	30/12	0,128
ASA (1/2/3/4/fehlend)	9/30/7/4	< <b>0,01</b>	9/24/6/3	< <b>0,01</b>
Hb (Aufnahme Primäraufenthalt, g/dl)	9,0-16,3 (13,0)	0,124	9,0-16,2 (12,9)	0,514
Hb (Entlassung Primäraufenthalt, g/dl)	8,6-15,5 (12,3)	0,017	8,9-15,5 (12,2)	0,075
Kreatinin im Serum (Aufnahme Primäraufenthalt, mg/dl)	0,4-2,9 (0,93)	0,507	0,4-2,9 (0,94)	0,673
Kreatinin im Serum (Entlassung Primäraufenthalt, mg/dl)	0,4-2,0 (0,94)	0,105	0,6-1,6 (0,93)	0,198

#### 4.9. Wiederaufnahme nach Primäraufenthalt

Von der Gruppe der Patienten mit Rektumresektion und Anlage eines protektiven Ileostomas (n = 87) wurden 16 Patienten (18,4 %) nach Entlassung aus dem Primäraufenthalt und unabhängig vom Aufenthalt zur Ileostomarückverlegung erneut aufgenommen. Bei sechs Patienten erfolgte die Wiederaufnahme aufgrund von Problemen mit dem Ileostoma (stomabedingt), bei 10 Patienten erfolgte die Wiederaufnahme aus anderen Gründen. (Abb. 44)

Wiederaufnahme nach Primäraufenthalt

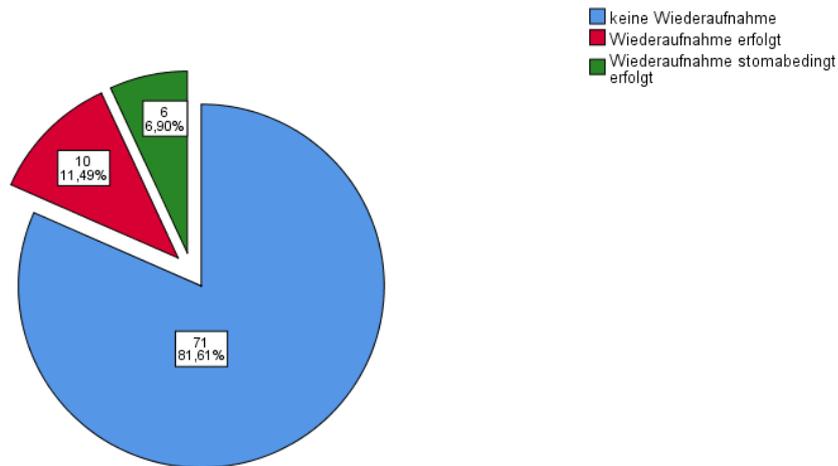


Abbildung 48

Als Einflussfaktoren auf die Wiederaufnahme (Signifikanzniveau < 0,05) konnten das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz und der Hb-Wert bei Aufnahme im Primärfall gefunden werden. Eine hochsignifikante Korrelation (< 0,01) konnte zwischen der Notwendigkeit von Re-Operationen und den Wiederaufnahmen ermittelt werden. (Tabelle 9)

Tabelle 9

Einflussfaktor auf Wiederaufnahme bei Resektionen mit Ileostomaanlage (nges. = 87)	p - Wert	Daten	
		Wiederaufnahme ja (n = 16, 18,4%)	Wiederaufnahme nein (n = 71, 81,6%)
Alter (Jahre)	0,899	39-91 (69,4)	41-88 (68,9)
Geschlecht	0,616	m 11, w 5	m 44, w 27

Einflussfaktor auf Wiederaufnahme bei Resektionen mit Ileostomaanlage (nges. = 87)	p -Wert	Daten	
		Wiederaufnahme ja (n = 16, 18,4%)	Wiederaufnahme nein (n = 71, 81,6%)
BMI	0,275	19-31 (23,6)	16-39 (24,9)
ASA (1/2/3)	0,262	3/6/7	7/45/11
Notfall-Indikation	0,638	0	1
Tumorstenose	0,145	5	11
Neoadjuvante Therapie	0,470	8	42
Op Zugang laparoskop.	0,503	16	69
Op Zugang konv.	0,280	0	2

R (0/1/2)	0,792	15/1/0	65/4/1
Hb Aufnahme (g/dl)	0,014	7,6-16,5 (11,9)	7,3-16,3 (12,9)
Hb Entlassung (g/dl)	0,090	7,9-13,5 (11,8)	8,3-15,5 (11,9)
Kreatinin i.S. Aufnahme (mg/dl)	0,586	0,7-1,8 (0,99)	0,4-2,9 (0,95)

Einflussfaktor auf Wiederaufnahme bei Resektionen mit Ileostomaanlage (nges. = 87)	p -Wert	Daten	
		Wiederaufnahme ja (n = 16, 13,9%)	Wiederaufnahme nein (n = 71, 86,1%)
Kreatinin i.S. Entlassung (mg/dl)	0,985	0,6-1,6 (0,99)	0,4-3,0 (0,99)
Wundkomplikationen	0,083	3	4
Stomakomplikationen	0,280	0	5
Anastomoseninsuffizienz	0,017	6	9
Re-Operation	0,004	8	12
Verweildauer (Tage)	0,804	10-47 (21,2)	7-94 (20,2)

#### 4.10. Korrelation der protektiven Ileostomie mit postoperativen Verlaufsparemtern bei Rektumresektionen mit und ohne Ileostomie

Tabelle 10

Zielgröße	p -Wert	Ileostoma ja n = 87	Ileostoma nein n = 20
Anastomoseninsuffizienz	0,046	15	0
Verweildauer stationär Primäraufenthalt	0,101	7-94 (20,4)	7-28 (14,4)
Kreatinin im Serum Entlassung Primäraufenthalt (mg/dl)	0,997	0,4-3,0 (0,99)	0,6-2,6 (0,99)
Hb Entlassung Primäraufenthalt (g/dl)	0,552	7,9-15,5 (11,9)	9,8-14,2 (12,1)
Re-Operationen	0,017	20	0
Wiederaufnahme	0,038	16	0
Anzahl Wiederaufnahme	0,244	0-14	0
Chemotherapie begonnen (Chemotherapie indiziert)	0,489	46 (63)	7 (10)
Chemotherapie abgeschlossen (Chemotherapie begonnen)	0,632	42 (46)	7 (7)

##### 4.10.1. Anastomoseninsuffizienzen

Bei der Untersuchung des Einflusses des protektiven Ileostomas auf verschiedene Parameter des klinischen Verlaufs postoperativ zeigt sich erwartungsgemäß eine signifikante Korrelation

zwischen dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen postoperativ und dem Vorhandensein eines protektiven Ileostomas als Nachweis der Notwendigkeit der Stomaanlage.

#### 4.10.2. Re-Operationen, Wiederaufnahmen und Hb-Wert nach Primäraufenthalt

Weiterhin besteht eine Korrelation zwischen der Anzahl von Re-Operationen und Wiederaufnahmen (außerhalb des Aufenthaltes zur Stomarückverlegung) und dem Vorhandensein eines Ileostomas. Von den Patienten, die eine Resektomie ohne protektive Ileostomie bekamen, musste kein Patient erneut aufgenommen oder operiert werden.

Der Anteil an laparoskopischen Operationen liegt bei Resektionen mit protektivem Ileostoma bei 94,3% und damit wesentlich höher gegenüber 77,4% bei allen anderen Resektionen.

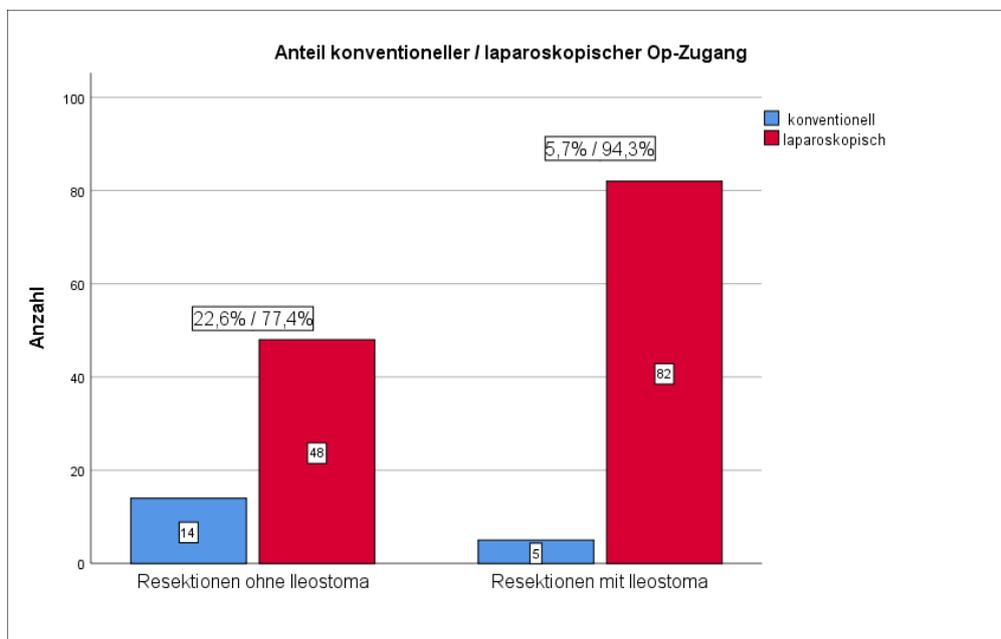


Abbildung 49

Bei Analyse des Hb Wertes bei Entlassung aus dem Primäraufenthalt in Abhängigkeit vom OP-Zugang lässt sich zeigen, dass nach laparoskopischen Resektionen der Hb Wert im Median bei 12,1 g/dl (7,9-15,5) liegt und damit deutlich höher als nach Resektionen mit konventionellem Op-Zugang. Hier liegt der Median bei 10,2 g/dl (6,9-11,3). Es zeigt sich diesbezüglich eine signifikante Korrelation mit  $p < 0,01$ .

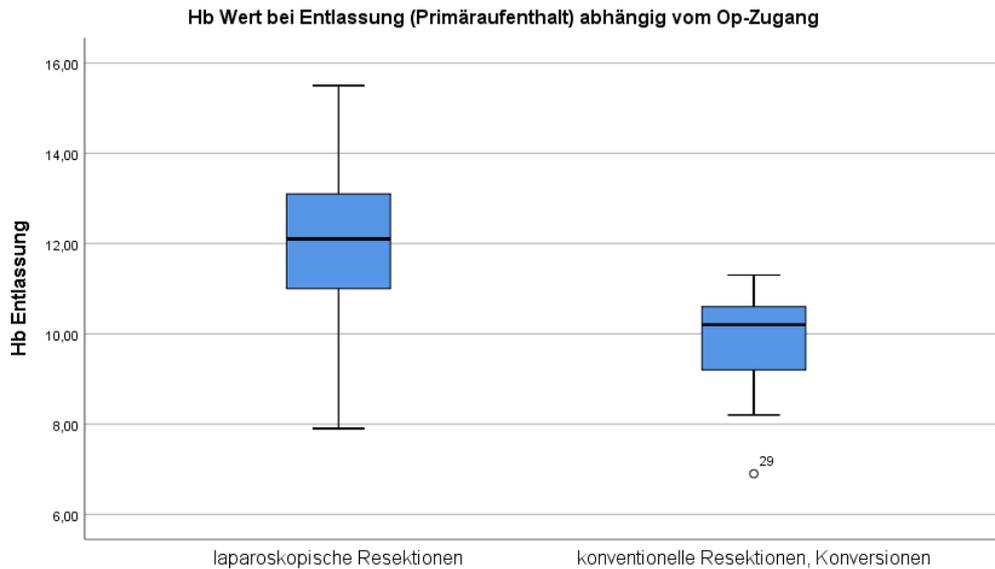


Abbildung 50

Somit kann die Annahme des positiven Einflusses des laparoskopischen Op-Zugangs auf den Hb-Wert bei Entlassung aus dem Primäraufenthalt unterstützt werden.

#### 4.10.3. Kreatinin im Serum bei Wiederaufnahme

Es wurden nach Entlassung aus dem Primäraufenthalt 26 Patienten im Zusammenhang mit der erfolgten Rektumresektion erneut stationär aufgenommen. Davon hatten 16 Patienten ein protektives Ileostoma, zehn Patienten hatten ein endständiges Kolostoma, kein Stoma oder ein protektives Transversostoma.

Der Serumkreatininwert bei Wiederaufnahme war bei Patienten mit Ileostoma (Median 1,25 mg/dl (0,5-11,3)) signifikant höher als bei allen anderen Patienten (Median 0,8 mg/dl (0,6-1,3))  $p < 0,01$ . (Abb. 48)

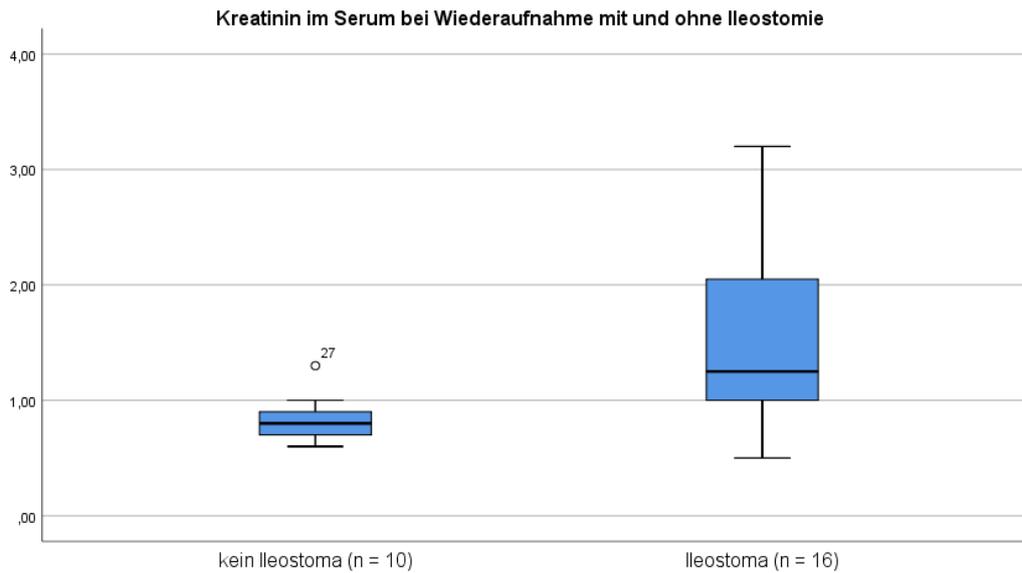


Abbildung 51

#### 4.11. Verweildauer Ileostoma

Von den insgesamt 87 Patienten mit protektivem Ileostoma verstarben im stationären Primäraufenthalt 3 Patienten, davon zwei vor Rückverlegung des Stomas. Von den angelegten, protektiven Ileostomata der verbleibenden 85 Patienten wurden 74 (87,06 %) zurückverlegt. Bei fünf Patienten (5,88 %) wurde das Ileostoma in ein endständiges Kolostoma umgewandelt. Bei sechs Patienten (7,06 %) erfolgte im Nachbeobachtungszeitraum keine Rückverlegung des Ileostomas. (Abb. 49)

Ileostomarückverlegung, -umwandlung, -persistenz

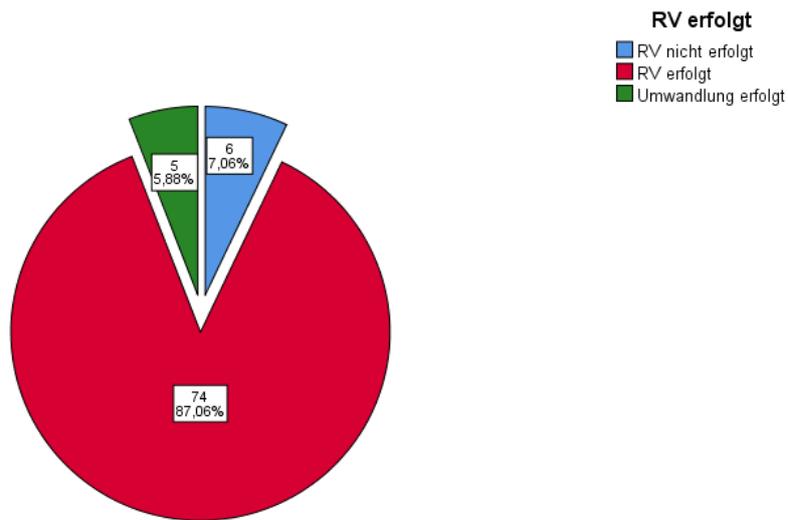


Abbildung 52

Die Rückverlegung des Ileostomas konnte bei den Patienten im Alter bis 75 Jahre in 89,4 % der Fälle (59 / 66) und bei den Patienten im Alter über 75 Jahre in 68,4 % der Fälle (13 / 19) erfolgen. Wie in Tabelle 10 gezeigt, ist die Korrelation des Patientenalters mit der Rückverlegungsrate mit  $p = 0,078$  nicht signifikant.

Die Verweildauer des Ileostomas betrug im Median 119 Tage (8-643 Tage). (Abb. 50)

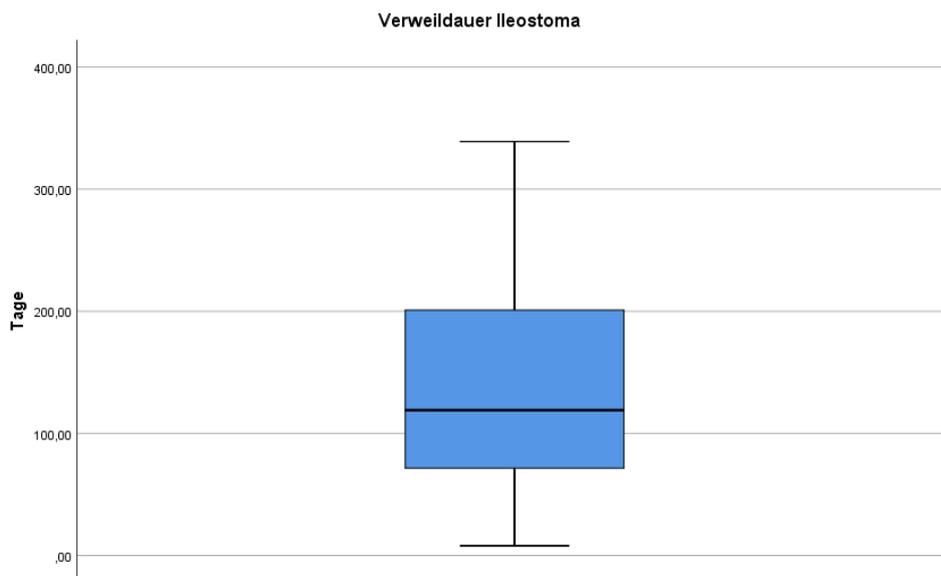


Abbildung 53

Bei einem Patienten (1,3%) aus der Gruppe der Patienten, bei denen das Ileostoma zurückverlegt wurde (n = 74), erfolgte dies innerhalb der ersten 14 Tage nach Primäroperation. Bei 34 Patienten (45,9%) erfolgte die Ileostomarückverlegung innerhalb von 15-120 Tagen nach Primäroperation. Bei 39 Patienten wurde das Ileostoma nach 121-643 Tagen zurückverlegt. (Abb. 51)

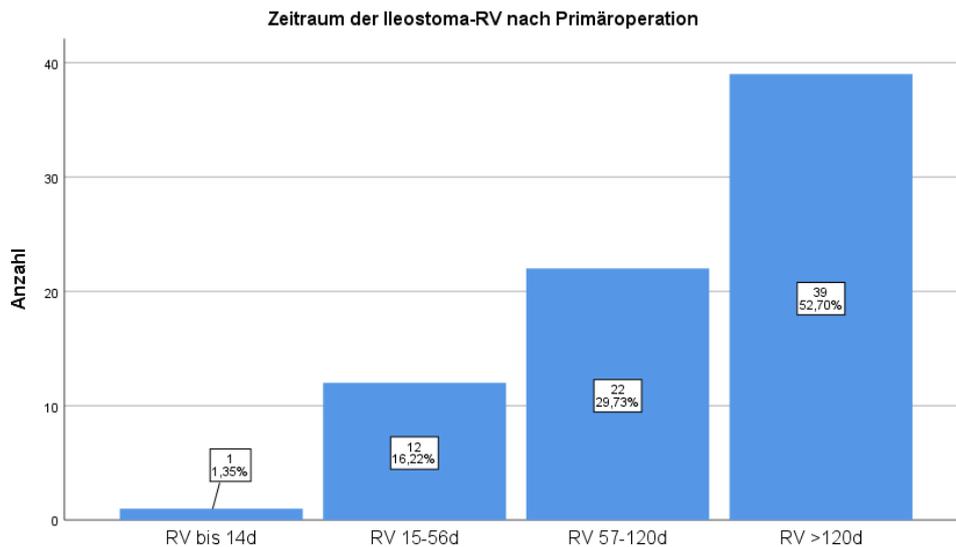


Abbildung 54

Einflussfaktoren auf die Verweildauer der Ileostomie und die Rückverlegung der Ileostomie waren Geschlecht, Alter (negative Korrelation) und hohe ASA Klassifikation ( $p < 0,05$ ). Auf gleichem Signifikanzniveau korrelieren ein niedriger Hb Wert bei Aufnahme und Entlassung im Primäraufenthalt sowie die Tatsache einer Wiederaufnahme nach Primäraufenthalt und ein niedriger Hb Wert bei Wiederaufnahme mit der durchgeführten Ileostomarückverlegung. Hochsignifikant korrelierten ein hohes UICC Stadium sowie eine adjuvante Chemotherapie (Indikation und Durchführung) mit der Verweildauer der Ileostomie ( $p < 0,01$ ). Auf gleich hohem Signifikanzniveau korrelierten UICC Stadium, R-Status und stationäre Verweildauer mit der Durchführung der Ileostomarückverlegung. (Tabelle 11)

Tabelle 11

Verweildauer der Ileostomie (d) 8-643 (156)		Rückverlegung der Ileostomie (n ges. = 87)		
(n = 74)	Signifikanz (p)	Ja (n=74)	Nein (n=13)	Signifikanz (p)
N ges. = 87 N ges. RV = 74				
Geschlecht (m/w) 47/27	0,016	Geschlecht (m/w)		0,892
		47/27	8/5	
Alter (Jahre) 39-91 (68,4)	0,011	Alter (Jahre)		0,078
		39-91 (68,4)	46-88 (70,7)	
BMI 16-37 (24,4)	0,716	BMI		0,915
		16-37 (24,4)	16-34 (24,3)	
ASA (1/2/3/k.A.) 8/46/15/5	0,045	ASA (1/2/3/4)		0,965
		8/46/15/5	2/5/2/4	
Kreatinin i.S. (Aufnahme Primäraufenthalt) (mg/dl) 0,40-2,90 (0,95)	0,924	Kreatinin i.S. (Aufnahme Primäraufenthalt) (mg/dl)		0,410
		0,40-2,90 (0,95)	0,7-1,4 (1,02)	
Hb (Aufnahme Primäraufenthalt) (g/dl) 7,30-16,50 (12,92)	0,754	Hb (Aufnahme Primäraufenthalt) (g/dl)		0,048
		7,30-16,50 (12,92)	7,6-16,2 (11,92)	

Verweildauer der Ileostomie (d) 8-643 (156)		Rückverlegung der Ileostomie (n ges. = 87)		
(n = 74)	Signifikanz (p)	Ja (n=74)	Nein (n=13)	Signifikanz (p)
N ges. = 87 N ges. RV = 74				
Neoadjuvante Therapie (j/n) 43/31	0,060	Neoadjuvante Therapie (j/n)		0,789
		43/31	9/4	
T- Klassifikation (0-4) 8/9/19/34/4	< 0,01	T- Klassifikation (0-4)		< 0,01
		8/9/19/34/4	0/0/0/7/6	
N- Klassifikation (-/+) 40/34	< 0,01	N- Klassifikation (-/+)		0,319
		40/34	5/7 (1)	
M- Klassifikation (-/+) 62/15	0,086	M- Klassifikation (-/+)		< 0,01
		62/15	7/6	
UICC Stadium (0/1/2/3/4) 7/24/8/31/4	< 0,01	UICC Stadium (0/1/2/3/4)		< 0,01
		7/24/8/31/4	0/0/4/3/6	
Tumorlokalisation (cm ab Anokutanlinie) 4-15 (9,06)	0,986	Tumorlokalisation (cm ab Anokutanlinie)		0,063
		4-15 (9,06)	3-13 (7,83)	
Tumorstenose (j/n) 11/63	0,565	Tumorstenose (j/n)		0,044
		11/63	5/8	

Verweildauer der Ileostomie (d) 8-643 (156)		Rückverlegung der Ileostomie (n ges. = 87)		
(n = 74)	Signifikanz (p)	Ja (n=74)	Nein (n=13)	Signifikanz (p)
N ges. = 87 N ges. RV = 74				
TME / PME 63/11	0,881	TME / PME 63/11      12/1		0,492
OP Dauer (min) 122-352 (222)	0,108	OP Dauer (min) 122-352 (222)      151-416 (261)		0,031
R- Status (0/1/2) 72/2/0	0,975	R- Status (0/1/2) 71/2/0      5/4/2		<b>&lt; 0,01</b>
Chemotherapie indiziert (j/n) 54/20	<b>&lt; 0,01</b>	Chemotherapie indiziert (j/n) 54/20      9/4		0,782
Chemotherapie begonnen (j/n) 43/31	<b>&lt; 0,01</b>	Chemotherapie begonnen (j/n) 43/31      5/8		0,685
Verweildauer stationär (d) 7-86 (17,7)	0,320	Verweildauer stationär (d) 7-86 (17,7)      12-62 (34,2)		<b>&lt; 0,01</b>
Kreatinin i.S. (Entlassung Primäraufenthalt) (mg/dl) 0,6-2,00 (0,94)	0,997	Kreatinin i.S. (Entlassung Primäraufenthalt) (mg/dl)		0,120

Verweildauer der Ileostomie (d) 8-643 (156)		Rückverlegung der Ileostomie (n ges. = 87)		
(n = 74)	Signifikanz (p)	Ja (n=74)	Nein (n=13)	Signifikanz (p)
N ges. = 87 N ges. RV = 74				
		0,6-2,00 (0,94)	0,5-3,0 (1,3)	
Hb (Entlassung Primäraufenthalt) (g/dl) 8,5-15,5 (12,2)	0,070	Hb (Entlassung Primäraufenthalt) (g/dl) 8,5-15,5 (12,2)		0,013
			7,9-15,4 (10,9)	
Anastomoseninsuffizienz (j/n) 11/63	0,901	Anastomoseninsuffizienz (j/n) 11/63		0,164
			2/11	
Stomakomplikationen (j/n) 4/70	0,136	Stomakomplikationen (j/n) 4/70		0,745
			1/12	
Wiederaufnahme (j/n) 14/60	0,216	Wiederaufnahme (j/n) 14/60		0,033
			2/11	
Anzahl Wiederaufnahme (n) (1-14)	0,098	Anzahl Wiederaufnahme (n) 1-14		0,765
			1	
Kreatinin i.S. (Wiederaufnahme) (mg/dl) 0,5-11,3 (2,12)	0,275	Kreatinin i.S. (Wiederaufnahme) (mg/dl) 0,5-11,3 (2,12)		0,304
			1,3; 2,4 (n=2)	
Hb (Wiederaufnahme) (g/dl) 8,3-14,8 (12,5)	0,659	Hb (Wiederaufnahme) (g/dl) 8,3-14,8 (12,5)		0,016
			10,30; 10,10 (n=2)	

Das Streudiagramm (Abb.52) zeigt die negative Korrelation zwischen Patientenalter und Verweildauer der Ileostomie. Grund für diesen Zusammenhang ist mutmaßlich die geringere Rate an Durchführung einer indizierten adjuvanten Chemotherapie bei alten Patienten. Das Ileostoma kann somit zurückverlegt werden ohne dass das Ende der Chemotherapie abgewartet werden muss.

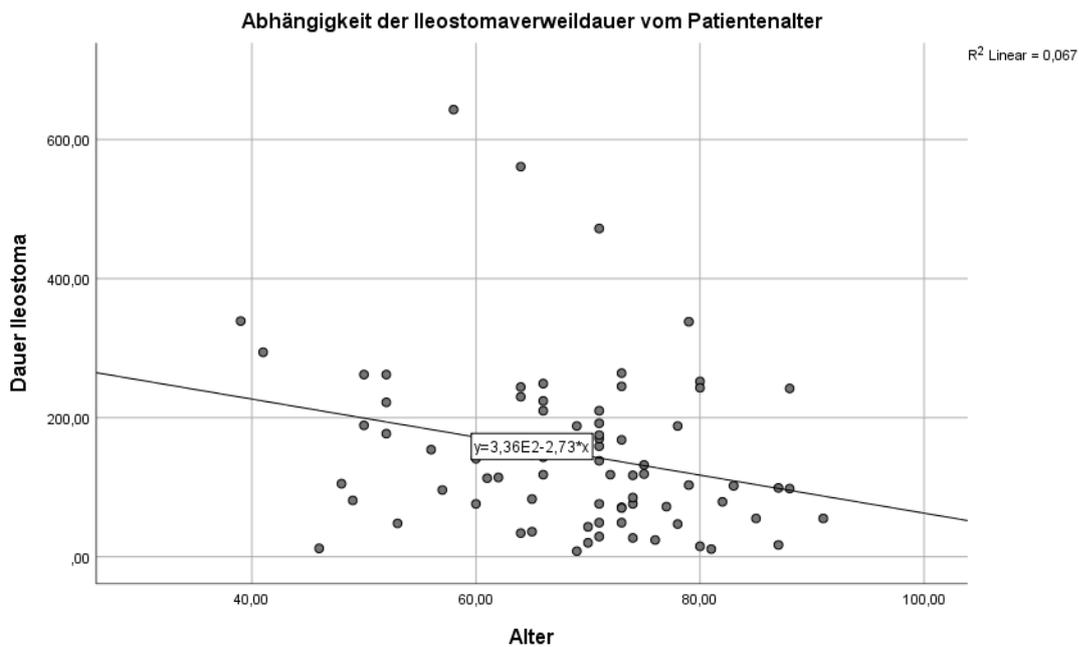


Abbildung 55

#### 4.12. Komplikationen nach Ileostomarückverlegung

Im Rahmen der Ileostomarückverlegung sowie Ileostomaumwandlung (n ges. = 79) kam es zu 13 postoperativen Komplikationen (16,4%). Darunter waren 11 Wundkomplikationen (13,9%) und zwei Anastomosenstenosen (2,5%). Insuffizienzen der Dünndarmanastomose und Nachblutungen traten nicht auf.

Es waren neun Re-Operationen erforderlich (11,4%), davon zwei wegen einer Stenose der Dünndarmanastomose und sieben aufgrund von Wundkomplikationen.

#### 4.13. Einfluss des Patientenalters auf ausgewählte Therapieparameter

Es zeigen sich statistisch signifikante Korrelationen zwischen Patientenalter und Beginn einer indizierten adjuvanten Chemotherapie sowie zwischen Patientenalter und Hb Wert vor Ileostomarückverlegung. (Tabelle 12, Abb. 53)

Tabelle 12

Zielparameter	Einflussfaktor Patientenalter (Jahre)
<b>N ges. = 74</b>	
Chemotherapie indiziert (j/n) 54/20	0,015
Chemotherapie begonnen bei Indikation (j/n) 43/31	< 0,01
Kreatinin i.S. vor Ileostomarückverlegung (mg/dl) 0,5-2,2 (1,06)	0,634
Hb vor Ileostomarückverlegung (g/dl) 8,7-16,2 (13,03)	< 0,01
Ileostomaverweildauer (d) 8-643 (156)	0,011

Mit zunehmendem Patientenalter korreliert ein niedrigerer Hb Wert vor Stomarückverlegung.

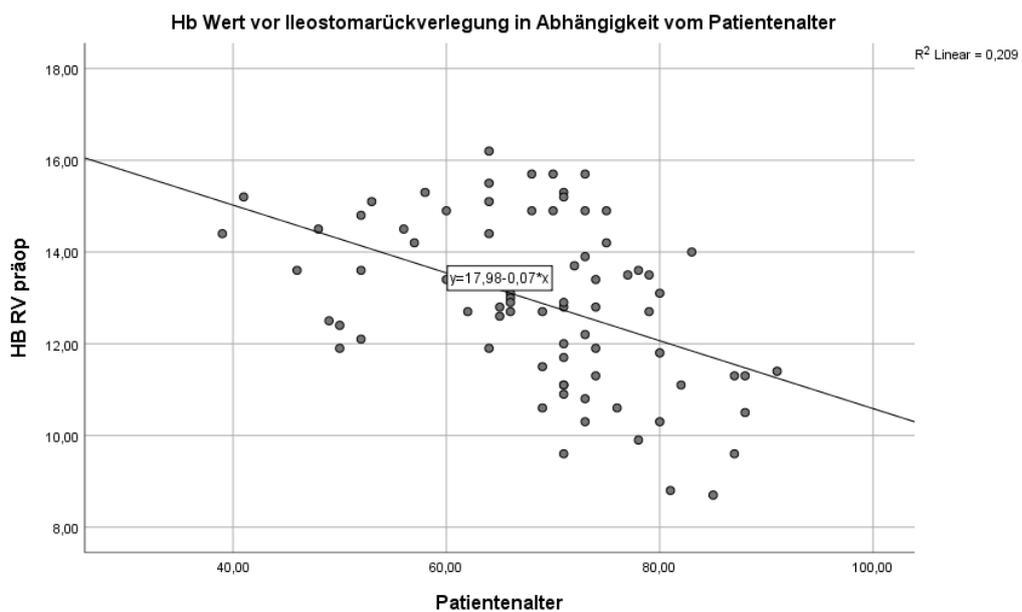


Abbildung 56

Die Ileostomaverweildauer nimmt mit zunehmendem Patientenalter ab.

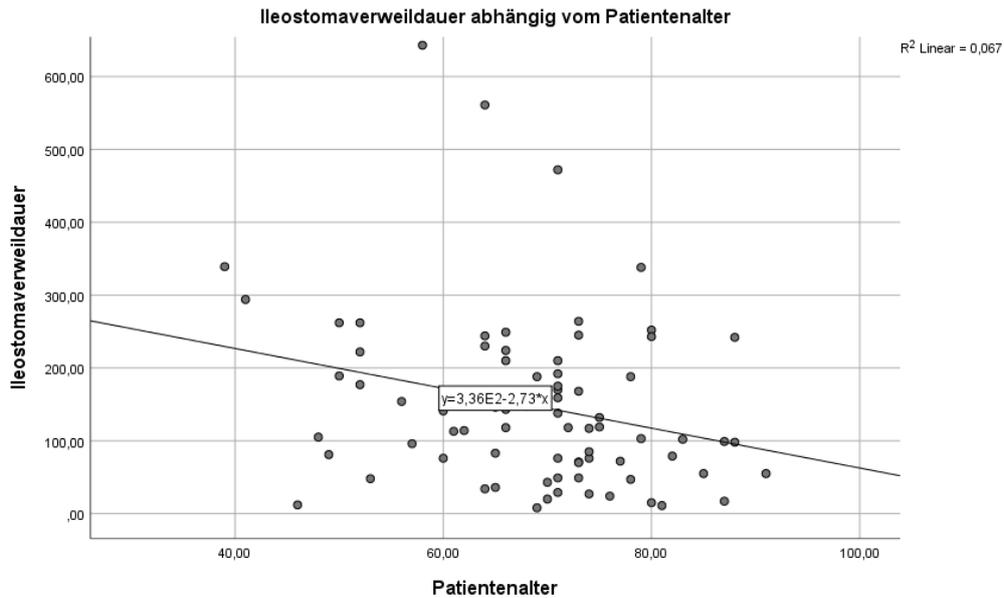


Abbildung 57

Daraus resultiert, dass der Hb Wert vor Ileostomarückverlegung mit der Ileostomaverweildauer zunimmt.

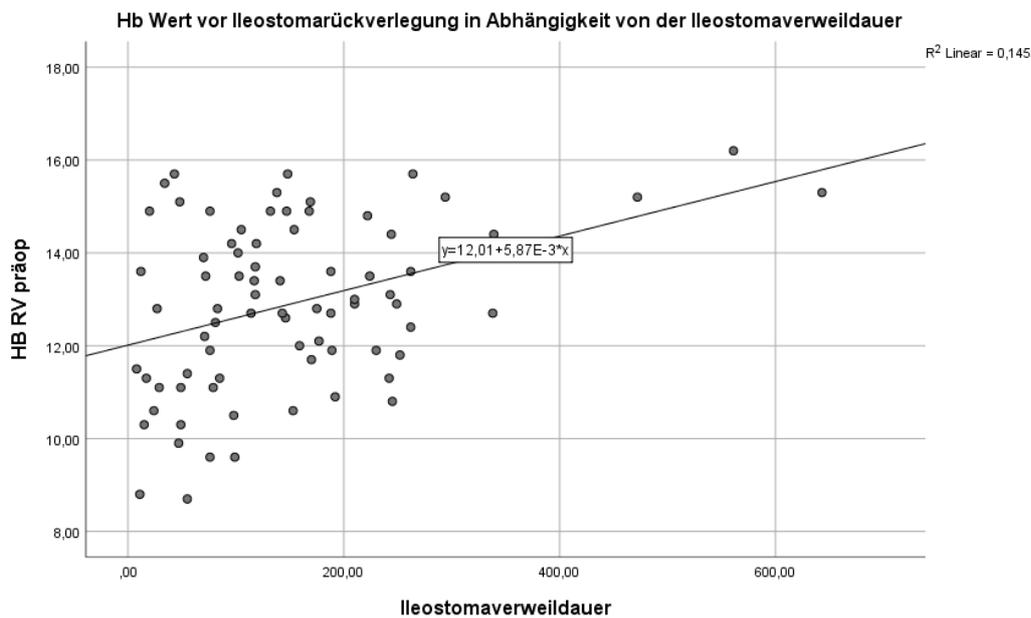


Abbildung 58

#### 4.14. Durchführung Chemotherapie

Die Gruppe der Patienten mit Anlage eines protektiven Ileostomas wurde unterteilt in eine Gruppe von Patienten im Alter bis einschließlich 75 Jahre (n = 66, Median 67 Jahre (39-75 J.)) sowie eine Gruppe von Patienten älter als 75 Jahre (n = 21, Median 81 Jahre (76-91 J.)). In der

Gruppe der jüngeren Patienten war eine adjuvante Chemotherapie in 75,8 % indiziert (50 / 66). Durchgeführt wurde die Chemotherapie in 64,5 % der Fälle (40 / 62). In der Gruppe der Patienten > 75 Jahre bestand die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie in 61,9 % der Fälle (13 / 21), durchgeführt wurde die Chemotherapie in 28,6 % der Fälle (6 / 21). Das Patientenalter hat signifikanten Einfluss auf die Durchführung der adjuvanten Chemotherapie bei entsprechender Indikation ( $p < 0.01$ ).

#### 4.15. Kreatinin und Hb bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung

Tabelle 13

<b>Einflussfaktor</b>	<b>Kreatinin im Serum (Aufnahme RV, mg/dl) 0,5-2,2 (1,06)</b>	<b>Hb (Aufnahme RV, g/dl) 8,7-16,2 (13,03)</b>
<b>N ges. = 74</b>		
<b>Alter (Jahre)</b> 39-91 (68,4)	0,634	<b>&lt; 0,01</b>
<b>Geschlecht (m/w)</b> 47/27	<b>&lt; 0,01</b>	0,047 (< 0,05)
<b>BMI</b> 16-37 (24,5)	0,481	0,567
<b>ASA (1/2/3/k.A.)</b> 8/46/15/5	0,018 (< 0,05)	0,078
<b>UICC (0/1/2/3/4)</b> 7/24/8/31/4	0,765	0,557
<b>Neoadjuvante Therapie (j/n)</b> 43/31	0,748	0,825
<b>Anastomosensuffizienz (j/n)</b> 11/63	0,434	0,709
<b>Adjuvante Chemotherapie (j/n)</b> 43/31	0,269	0,471

<b>Einflussfaktor</b>	<b>Kreatinin im Serum (Aufnahme RV, mg/dl) 0,5-2,2 (1,06)</b>	<b>Hb (Aufnahme RV, g/dl) 8,7-16,2 (13,03)</b>
<b>N ges. = 74</b>		
<b>Kreatinin i.S. Entlassung Primäraufenthalt (mg/dl) 0,6-2,0 (0,94)</b>	<b>&lt; 0,01</b>	
<b>Hb Entlassung Primäraufenthalt (g/dl) 8,5-15,5 (12,18)</b>		<b>&lt; 0,01</b>
<b>Verweildauer Ileostoma (d) 8-643 (156)</b>	0,612	<b>&lt; 0,01</b>
<b>Wiederaufnahme (j/n) 14/60</b>	0,385	0,797
<b>Komplikationen gesamt (j/n) 19/55</b>	0,268	0,738
<b>Re-Operation (j/n) 13/61</b>	0,273	0,423

Der Serumkreatininwert bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung korreliert nicht signifikant mit dem Patientenalter, im Gegensatz zum Hb Wert bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung, der negativ mit dem Patientenalter korreliert ( $p < 0,01$ ).

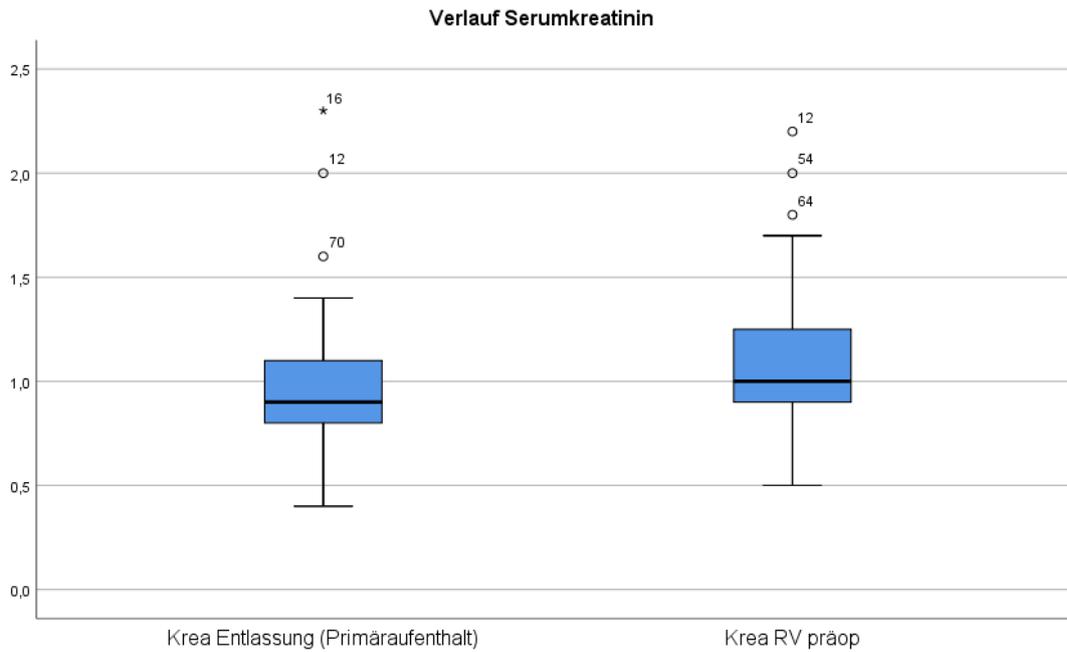


Abbildung 59

#### 4.16. Kreatinin im Serum vor Ileostomarückverlegung

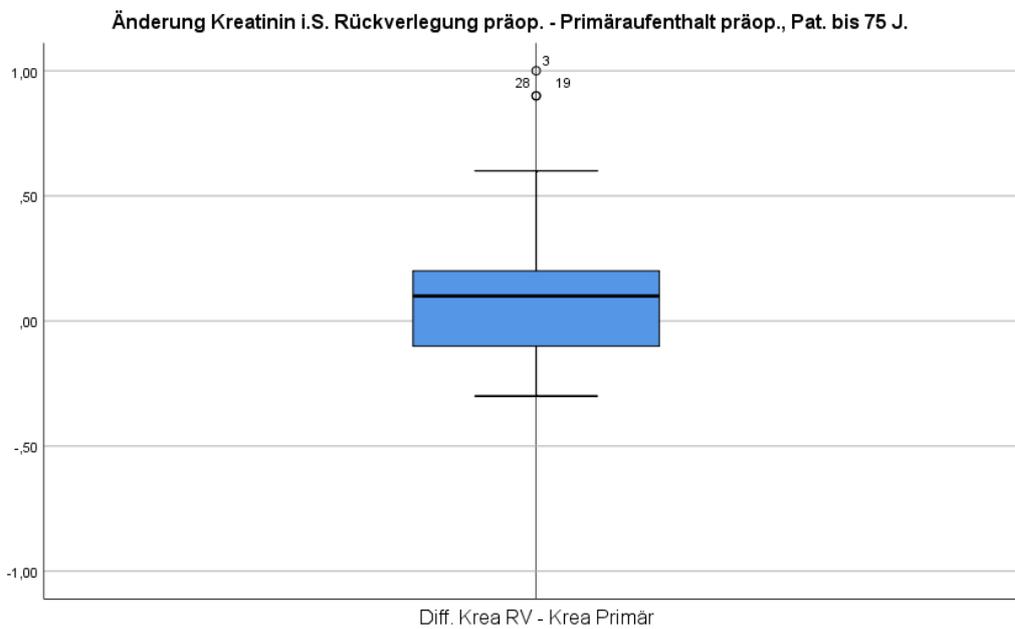


Abbildung 60

Bei Patienten im Alter bis 75 Jahre lag die Differenz des Kreatinins i.S. (Primäraufenthalt präoperativ-Rückverlegung präoperativ) im Median bei 0,1mg/dl (-1,5; 1,2mg /dl)

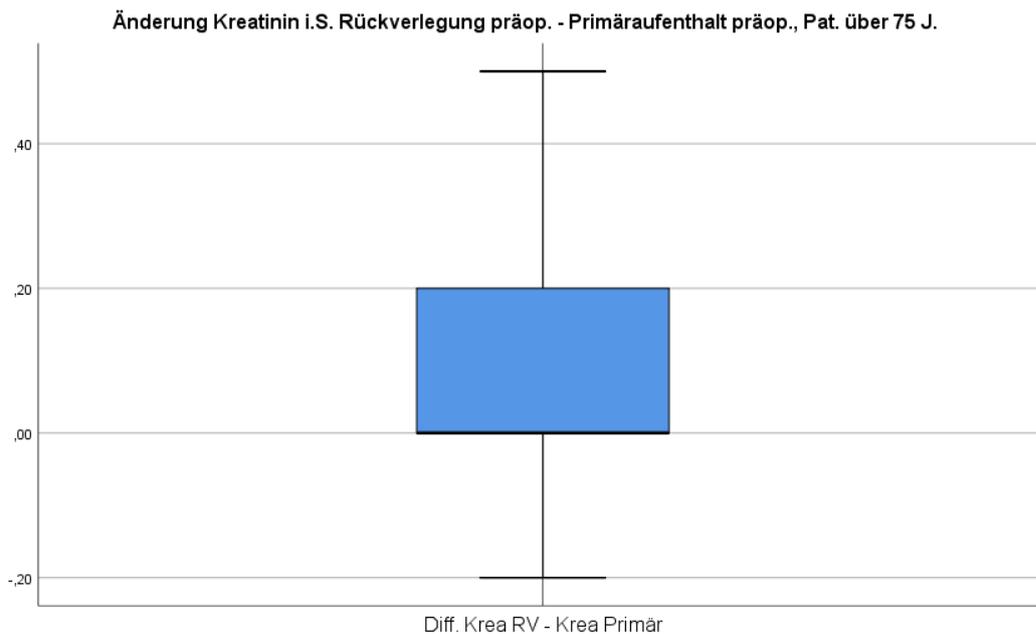


Abbildung 61

Bei Patienten älter als 75 Jahre lag die Differenz des Kreatinins i.S. im Median bei 0,0 mg/dl (-0,2; 0,5mg /dl).

Somit ergab sich sowohl im Gesamtkollektiv der Patienten mit protektivem Ileostoma als auch in den Untergruppen der Patienten mit Ileostoma bis 75 Jahre und älter als 75 Jahre keine wesentliche Änderung der Kreatininwerte im Verlauf der Ileostomatragezeit bis zur Rückverlegung.

## 5. Ergebnisse im Überblick

### 5.1. Überblick über die wichtigsten Ergebnisse – Gesamtkollektiv, Tumor- und Op-Parameter

Untersucht wurden 149 Patienten, die sich einer Rektumresektion aufgrund eines Adenokarzinoms unterziehen mussten. Sämtliche Operationen wurden zwischen dem 1.1.2013 und dem 31.12.2016 durchgeführt. Die Geschlechterverteilung (m:w = 66%:34%) und Altersverteilung (Median 70 Jahre) der Patienten entspricht den erwarteten Größenordnungen für diese Tumorerkrankung.

Von den 149 Patienten des Gesamtkollektivs erhielten 87 Patienten (58,4 %) eine Rektumresektion mit Anlage eines protektiven Ileostomas, 20 Patienten (13,4 %) erhielten eine Rektumresektion ohne Stomaprotektion, bei vier Patienten (2,7 %) wurde ein protektives, doppelläufiges Transversostoma angelegt und 38 Patienten (25,5 %) erhielten eine endständige Kolostomie.

Als Notfall mit der Notwendigkeit einer operativen Therapie innerhalb von 6 Stunden nach Aufnahme wurden 6 Patienten (4 %) behandelt. Eine endoskopisch nicht passierbare Tumorstenose zeigte sich in 26 Fällen (17,4 %). Fünf Patienten verstarben im postoperativen Verlauf innerhalb von 30 Tagen (Mortalität 3,3 %).

Die Rektumkarzinome waren zu 53,7 % im mittleren Rektumdrittel lokalisiert (n = 80). Weitere 29,5 % der Tumoren (n =44) waren im distalen und 16,8 % (n =25) im proximalen Rektumdrittel lokalisiert.

In der Gruppe der Patienten mit Rektumresektion und Anlage eines protektiven Ileostomas waren die Tumoren im Median bei 8cm ab Anokutanlinie lokalisiert. In der Gruppe der Rektumexstirpationen und Hartmann-Resektionen (endständige Kolostomata) betrug dieser Abstand im Median 5cm ab Anokutanlinie und in der Gruppe der Patienten die ohne Stomaprotektion operiert wurden waren die Tumoren im Median bei 13,5cm ab Anokutanlinie lokalisiert.

Eine neoadjuvante Therapie wurde bei 74 Patienten (49,7 %) durchgeführt. Davon erhielten 50 Patienten (33,6 %) eine neoadjuvante, kombinierte Radio-Chemotherapie und 24 Patienten (16,1 %) eine neoadjuvante Kurzzeit Radiatio. Bei 75 Patienten (50,3 %) erfolgte keine neoadjuvante

Therapie. Statistisch signifikante Korrelationen zeigen sich zwischen Art der neoadjuvanten Therapie (RCT / RTX) und dem Patientenalter ( $p < 0,01$ ) sowie den UICC Stadien ( $p < 0,01$ ).

Von den insgesamt 149 Patienten wurden 130 (87,2 %) laparoskopisch operiert. Bei 11 Patienten (7,4 %) erfolgte die Resektion primär mit konventionellem OP-Zugang, bei acht Patienten (5,4 %) erfolgte nach primär laparoskopischem Op-Zugang die Konversion zum „offen chirurgischen“ Vorgehen.

Statistisch signifikante Korrelationen ergaben sich zwischen Art des OP-Zuganges (konventionell) und dem Hb Wert bei Aufnahme (Primäraufenthalt), dem Vorliegen einer Tumorstenose ( $p < 0,01$ ) sowie dem Vorliegen einer Notfallindikation zur Operation ( $p < 0,01$ ). Die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie korrelierte auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  mit konventioneller Op ( $p = 0,029$ ).

Eine mikroskopisch lokoregionär vollständige Tumorsektion (R0) konnte in 133 Fällen erreicht werden (91,1 %). Bei 11 Patienten waren die Resektionsränder mikroskopisch nachweisbar nicht tumorfrei (R1; 7,5 %), ein makroskopisch nachweisbarer Verbleib von Tumorgewebe (R2) war bei 2 Patienten nachweisbar (1,4 %). Bei drei der Patienten (2,0 %) konnten die Resektionsränder im Rahmen der histopathologischen Untersuchung nicht sicher als tumorfrei beschrieben werden, so dass hier ein Rx Resektionsgrad beschrieben wurde.

Der Anteil an R0-Resektionen war in der Gruppe der Patienten mit Anlage eines endständigen Kolostomas am geringsten (76 %) im Gegensatz zu 92 % R0-Resektionen in der Gruppe der Patienten mit Rektumresektion und Anlage eines doppelläufigen Ileostomas.

Statistisch signifikante Korrelationen konnten nachgewiesen werden zwischen der R-Klassifikation des histopathologischen Befundes des Resektates und T-Stadium (postop. Befund) ( $p < 0,01$ ), UICC Stadium (postop. Befund) ( $p < 0,05$ ) sowie konventionellem Op-Zugang ( $p < 0,01$ ).

Die Dauer des stationären Aufenthaltes aller operierter Patienten (Primäraufenthalt) betrug im Median 14,0 Tage. Sie unterschied sich nicht zwischen den Gruppen der Patienten mit Ileostomaanlage und der Gruppe der Patienten ohne Stomoprotektion und mit Kolostomaanlage. Ein signifikanter Unterschied bestand in der stationären Verweildauer zwischen konventionell (Median 22d) und laparoskopisch operierten Patienten (Median 14d).

Die Op-Dauer betrug im Median 214 min (122min- 534min).

## 5.2. Überblick über die wichtigsten Ergebnisse - Anastomoseninsuffizienzen, postop. Komplikationen

Die Betrachtung der Anastomoseninsuffizienzen erfolgte in der Gruppe der Patienten, bei denen eine primäre kolorektale Anastomose angelegt wurde (n = 111). Es traten insgesamt 17 Anastomoseninsuffizienzen auf, die Insuffizienzrate betrug 15,3 %.

Eine Korrelation bestand auf dem Niveau von  $p < 0,05$  zwischen dem Hb Wert präoperativ und dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen. Der Hb Wert in der Untergruppe der Patienten mit primärer Anastomosenheilung lag im Median bei 13,05 g/dl (7,3-16,5 g/dl) und in der Untergruppe der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz bei 12,0 g/dl (7,6-15,4 g/dl).

Weitere Komplikationen waren revisionspflichtige Wundkomplikationen (n = 9) sowie Stomakomplikationen (Stomanekrose, Stomastenose, Stomaprolaps) (n = 5).

Eine statistisch signifikante (negative) Korrelation bestanden auf dem Signifikanzniveau  $p < 0,01$  zwischen laparoskopischem OP-Zugang und postoperativen Komplikationen. Auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  korrelierten die ASA Einstufung sowie der Kreatininwert i.S. bei Aufnahme mit dem Auftreten von Komplikationen.

## 5.3. Überblick über die wichtigsten Ergebnisse – Resektionen mit protektivem Ileostoma

Das Alter der Patienten, die eine Rektumresektion mit protektivem Ileostoma erhalten haben, lag im Median bei 70 Jahren (39-91J.), bei den Frauen im Median bei 73 Jahren (41-88J.).

Die Tumorstadien nach UICC waren wie folgt verteilt. UICC I: 27,6% (n=24), UICC II: 13,8% (n=12), UICC III: 39,1% (n=34), UICC IV: 11,5%, (n=10). Bei sieben Patienten (8,0%) war nach neoadjuvanter Therapie eine komplette Tumorremission (R0) zu beobachten.

Der Tumorabstand von der Anokutanlinie betrug in dieser Gruppe im Median 8cm (3-15cm).

Eine neoadjuvante Therapie wurde bei 51 Patienten (58,6 %) durchgeführt. Davon erhielten 36 Patienten (41,4 %) eine kombinierte Radio-Chemotherapie und 15 Patienten (17,2 %) eine Kurzzeit-Radiatio.

Laparoskopisch operiert wurde der überwiegende Anteil der Patienten (94,2 %; n =82), gegenüber fünf konventionellen Resektionen (5,8 %).

Die mediane OP-Dauer aller Rektumresektionen mit Anlage eines protektiven Ileostomas betrug 220 min (122-416min).

Die Dauer des stationären (Primär-) Aufenthaltes unterscheidet sich in der Gruppe der Patienten mit protektivem Ileostoma (Median 14,5 d; 7-94 d) nicht von der Aufenthaltsdauer der Patienten ohne Stomaanlage oder Kolostomaanlage (14,0 d; 7-79 d).

In der Gruppe der Patienten, die nach Rektumresektion ein protektives Ileostoma erhalten haben war die adjuvante Therapie in 63 Fällen indiziert (72,4 %), in 50 Fällen begonnen und bei 42 Patienten abgeschlossen (70 %), bei 4 Patienten abgebrochen (6,7 %) und bei 14 Patienten nicht begonnen (23,3 %). (Abb. 40, Abb. 41)

Einflussfaktoren auf die Durchführung der adjuvanten Chemotherapie bei Patienten nach Rektumresektion mit protektivem Ileostoma und Indikation zur adjuvanten Chemotherapie sind unten aufgelistet. Hochsignifikant beeinflussen das hohe Alter und eine hohe ASA Klassifikation die Initiierung und vollständige Durchführung der adjuvanten Chemotherapie negativ. Das weibliche Geschlecht sowie ein niedriger Hb Wert bei Entlassung (Primäraufenthalt) beeinflussen die Initiierung einer indizierten Chemotherapie auf dem Signifikanzniveau  $< 0,05$  negativ.

Wiederaufnahmen unabhängig von der Aufnahme zur Ileostomarückverlegung erfolgten bei 16 /84 Patienten (19,0 %). Sechs Patienten wurden aufgrund von Komplikationen des Ileostomas und 10 Patienten aus anderen Gründen wiederaufgenommen.

Auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  korrelierten die ASA Klassifikation und postoperative Komplikationen insgesamt mit der Wiederaufnahme der Patienten. Hochsignifikant auf dem Niveau von  $p < 0,01$  war die Korrelation zwischen Wiederaufnahme und dem Nachweis einer Anastomoseninsuffizienz sowie der Notwendigkeit einer Re-Operation.

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs aller Patienten ( $n = 149$ ) mit speziellem Augenmerk auf die Korrelationen von Behandlungsparametern mit dem Vorhandensein eines Ileostomas zeigt sich, dass bei Patienten mit protektivem Ileostoma der Hb-Wert bei Entlassung aus dem Primäraufenthalt signifikant höher lag als bei allen übrigen Patienten ( $p < 0,05$ ). In der weiteren Analyse ergab sich bei höherem Anteil der laparoskopischen Operationen in der Ileostomagruppe (94,3%) im Gegensatz zu 77,4 % laparoskopischen Operationen bei allen anderen Patienten ein signifikant höherer Hb Wert bei Entlassung aus dem Primäraufenthalt nach laparoskopischer Operation im Gegensatz zum konventionellen OP-Zugang.

Es zeigt sich eine erwartete, hochsignifikante Korrelation des Auftretens von Anastomoseninsuffizienzen mit dem Vorhandensein eines Ileostomas, der Kreatininwert i.S. bei

Wiederaufnahme war ebenfalls signifikant höher bei Patienten mit protektivem Ileostoma als bei allen übrigen Patienten, die nach dem Primäraufenthalt erneut aufgenommen werden mussten (beide  $p < 0,01$ ).

Die Ileostomaverweildauer betrug im Median 119 Tage (8-643 Tage).

Die Rückverlegungsrate der Ileostomata betrug 87,1% ( $n = 74$ ). Bei sechs Patienten wurde das Ileostoma nicht zurückverlegt (7,1 %), bei fünf Patienten erfolgte eine Umwandlung in ein Kolostoma (5,9 %).

In der Untergruppe der Patienten bis 75 Jahre lag die Rückverlegungsrate bei 89,4%, bei den älteren Patienten über 75 Jahre lag die Rückverlegungsrate bei 71,4%. Dies war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,078$ ). Eine hochsignifikante, negative Korrelation bestand jedoch zwischen Patientenalter und Verweildauer des Ileostomas ( $p < 0,01$ ).

Korrelationen auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  bestanden zwischen Ileostomaverweildauer und Geschlecht, Patientenalter sowie ASA Klassifikation.

Hochsignifikant ( $p < 0,01$ ) korrelierten T- und N- Klassifikation, das UICC Stadium der Patienten sowie die Durchführung einer postoperativen Chemotherapie mit der Ileostomaverweildauer.

Die Durchführung der Ileostomarückverlegung korrelierte auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  mit dem Hb Wert bei Aufnahme und Entlassung (Primäraufenthalt) und dem Hb Wert bei Wiederaufnahme.

Statistisch hochsignifikant ( $p < 0,01$ ) war der Zusammenhang zwischen Durchführung der Ileostomarückverlegung und T- und M-Klassifikation, UICC Klassifikation, R- Klassifikation und Verweildauer im Primäraufenthalt.

Der Kreatininwert i.S. bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung korrelierte statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ) lediglich mit dem Geschlecht der Patienten. Eine signifikante Korrelation mit dem Patientenalter bestand nicht. Auch die Differenz des Kreatininwertes i.S. bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung und bei Aufnahme im Primäraufenthalt war nicht signifikant unterschiedlich in den Patientengruppen bis 75 Jahre und über 75 Jahre.

Der Hb Wert bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung korrelierte auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,01$  mit dem Patientenalter sowie der Verweildauer des Ileostomas.

## 6. Diskussion

Die untersuchte Gesamtgruppe der Patienten mit Rektumkarzinom, die sich im Zeitraum vom 1.1.2013 bis zum 31.12.2016 in den DRK Kliniken Berlin | Westend einer Rektumresektion oder Rektumexstirpation unterzogen stimmt in Bezug auf Altersdurchschnitt, Geschlechterverteilung und Tumorlokalisation mit den Daten der Rektumkarzinompatienten aus den Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten des Robert Koch Instituts deutschlandweit überein. [23]

Die Tumorstadien in der Einteilung nach UICC entsprechen der in der Literatur angegebenen Verteilung mit einem Häufigkeitsschwerpunkt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auf den UICC Stadien II und III.

Der hohe Anteil an laparoskopischen Resektionen (87,2% des Gesamtkollektivs) ist auch angesichts der in den letzten zehn Jahren steigenden Bedeutung der Laparoskopie in der Rektumchirurgie ein durchaus herausragendes Ergebnis. Bei ausschließlicher Betrachtung der elektiven Operationen liegt der Anteil der laparoskopischen Resektionen bei 89,5%. In vergleichbaren Zeiträumen berichten spezialisierte Zentren über einen Anteil an laparoskopischen Resektionen von 66% und weniger [39]. Nachweislich sind die Kurzzeit-Ergebnisse der laparoskopischen Rektumchirurgie denen der offenen Chirurgie überlegen. So zeigte die COLOR II -Studie bereits im Zeitraum von 2004-2010, dass im Rahmen der Laparoskopie ein geringerer intraoperativer Blutverlust, eine schnellere Wiederherstellung der Darmmotilität und eine kürzere stationäre Verweildauer im Vergleich zur offenen Operation zu verzeichnen war. Die histopathologischen Ergebnisse als Ausdruck der onkologischen Radikalität sowie die 28-Tage Morbidität und Mortalität waren in beiden Gruppen gleich [42]. Die Rate an Wundkomplikationen war bei 5849 ausgewerteten Patienten des StuDoQ Registers der DGAV bei laparoskopisch operierten Patienten (Rektumresektionen) signifikant geringer als in der Gruppe der offen chirurgisch resezierten Patienten. [45]

Dies deckt sich mit den eigenen Ergebnissen, da in dieser Patientengruppe die Laparoskopie als OP-Zugang als einziger statistisch signifikant mit postoperativen Komplikationen korrelierender Parameter aufgezeigt werden konnte.

Die Langzeit-Daten der COLOR II Studie, veröffentlicht 2015, zeigen gleiche onkologische Ergebnisse in der Laparoskopie- und Laparotomiegruppe.

Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen aller Schweregrade lag im Gesamtkollektiv der Patienten mit Anlage einer primären kolorektalen Anastomose bei 15,3 %. In der Literatur

werden bezüglich der Insuffizienzrate nach Rektumresektionen unterschiedliche Angaben zwischen 1,9% und 28% gemacht [47]. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2013 mit einer Gesamtzahl von 24.288 Patienten ergab sich ein Maximalwert an Anastomoseninsuffizienzen von 20,5%. Die Arbeitsgruppe Rektum der DGAV empfiehlt für den Qualitätsindikator Anastomoseninsuffizienzrate im Rahmen des StudDoQ- Registers somit eine Insuffizienzrate von < 20%. [46; 45]

Die statistisch signifikante Korrelation zwischen Anastomoseninsuffizienz und ASA Klassifikation sowie Kreatininwert i.S. bei Aufnahme als Ausdruck einer Nierenfunktionsstörung findet sich so auch in der Literatur wieder. In der Studie von Lippert et al. zeigte sich im Zeitraum von 2000-2004 bei >24.000 Kolonresektionen ein signifikanter Zusammenhang zwischen pulmonalen, kardialen, Leber- und Nierenerkrankungen mit dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen [50].

Goulard et al. konnten im Rahmen einer prospektiven Studie an einem Patientenkollektiv mit kolorektalen Resektionen von 2015-2016 keine signifikante Korrelation zwischen metabolischem Syndrom und Anastomoseninsuffizienz aufzeigen [49]. Niereninsuffizienz und ASA Status wurden hier als Einflussfaktoren auf das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen nicht untersucht. Parks et al. fanden in einer retrospektiven Datenanalyse von 10.477 Patienten mit Rektumresektion im Zeitraum von 2000-2011 das männliche Geschlecht, eine kombinierte, neoadjuvante Radio-Chemotherapie sowie eine lokoregionäre Lymphknotenmetastasierung als Risikofaktoren für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz. Im Rahmen der Kolonchirurgie waren intraoperative Transfusionen als Ausdruck eines niedrigen Ausgangs-Hb und damit auch Ausdruck eines hohen Tumorstadiums sowie als Zeichen eines hohen intraoperativen Blutverlustes Risikofaktoren für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz [52].

Im eigenen Patientenkollektiv wurde, in Analogie zu den oben beschriebenen Daten, bei 111 primären Anastomosen als einziger statistisch signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz mit einem p Wert von 0,02 der präoperative Hb Wert dargestellt.

Parks et al. konnten für das Langzeit-OS und -DFS die Anastomoseninsuffizienz nach Rektumresektionen, insbesondere die Insuffizienz ohne Vorhandensein eines Deviationsstomas aufzeigen. [52]

Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Anlage eines Deviationsstomas bei Durchführung einer TME. Im eigenen Patientengut lag der Medianwert des Abstandes des Tumorunterrandes von der Anokutanlinie bei Patienten mit Anlage eines Deviationsstomas bei 8cm, somit waren die

meisten Tumoren in dieser Gruppe im mittleren Rektumdrittel lokalisiert und wurden aufgrund dessen im Sinne einer TME und mit Anlage eines protektiven Stomas operiert. In einer retrospektiven Analyse von Phatak et al. an 294 Patienten mit protektiver Ileostomaanlage im Rahmen einer Rektumresektion zeigte sich die Tumorlokalisierung im Median bei 7cm ab Anokutanlinie. [36]

Die Parameter Anastomoseninsuffizienz und Vorhandensein eines protektiven Ileostomas korrelierten in der eigenen Analyse hochsignifikant ( $p < 0,01$ ). Auch dieser Zusammenhang war zu erwarten und verdeutlicht die protektive Funktion der Deviationsstomata.

Dabei wurden 87 doppelläufige, protektive Ileostomata und 4 doppelläufige, protektive Transversostomata angelegt. In unserer Klinik werden als protektive Stomata in der Rektumchirurgie regelhaft loop-Ileostomata angelegt. In Ausnahmefällen werden z.B. bei noch starker Restverstühlung des Kolonrahmens oder vom Operateur eingeschätzter Risiko-Anastomose doppelläufige Transversostomata angelegt, um die verbleibende Kolonstrecke zwischen Stoma und Anastomose zu verkürzen und somit die Stuhlpassage über die Anastomose unmittelbar postoperativ zu minimieren. Diese Untergruppe von Patienten ist zu klein, um sie mit der Ileostomagruppe vergleichen zu können.

In einer 2015 publizierten Metaanalyse von Studien, die insgesamt 1025 Patienten einschließen, von denen 652 eine loop-Ileostomie und 373 eine loop-Kolostomie in anastomosenprotektiver Intention erhielten, konnten Geng et al. zeigen, dass es nach protektiver Ileostomie signifikant seltener zu postop. Sepsis, Stomaprolaps und parastomaler Hernierung als nach Anlage eines loop-Kolostomas kam. Nach Verschluss der Ileostomata kam es zu einer signifikant geringeren Rate an Narbenhernien und Wundinfektionen bei nicht signifikantem Unterschied zwischen der Rate an Gesamtkomplikationen in beiden Gruppen [53]. Somit wurde ein Vorteil der loop-Ileostomie postuliert.

Klink et al. fassten in einer Übersicht über 4 Metaanalysen aus den Jahren 2004-2009 zusammen, dass die Gesamtrate der postoperativen Komplikationen nach Anlage und nach Rückverlegung protektiver Ileo- und Kolostomata sich nicht signifikant unterscheidet. Die Stomapersistenz betrug in beiden Gruppen bis zu 16 %. In der Gruppe der protektiven Kolostomata traten signifikant häufiger parastomale Hernien und ein Stomaprolaps auf, die Dehydrierung war jedoch signifikant seltener (0 % vs. 9 %) [24].

Die Rückverlegungsrate der Ileostomata betrug in der eigenen Untersuchung 87,06 %, nach Unterteilung des Patientenkollektivs in bis 75-jährige und Pat. älter als 75 Jahre zeigte sich eine

Rückverlegungsrate von 89,4% vs. 71,4%, allerdings ohne Nachweis einer statistisch signifikanten Korrelation.

Eine Metaanalyse von zehn Studien durch Zhou et al. untersuchte an insgesamt 8568 Patienten die Risikofaktoren für die Persistenz von protektiven Stomata. Dies waren als patientenbezogene Parameter ein hohes Alter und ASA Klassifikation >2 sowie als tumor- und therapiebezogene Parameter chirurgische Komplikationen, Anastomoseninsuffizienz, UICC Stadium IV und Lokalrezidiv. Die Stomapersistenzrate betrug 19% [27].

Dies deckt sich mit den hochsignifikanten Korrelationen im eigenen Patientenkollektiv zwischen dem T-Stadium, dem Vorhandensein von Fernmetastasen und dem UICC Stadium mit der Durchführung einer Stomarückverlegung erklären sich durch komplikationsträchtigeren Resektionen bei fortgeschrittenem Lokalbefund, bis hin zu multivisceralen Resektionen bei T4 Tumoren. Bei Vorhandensein von Fernmetastasen ist eine längerdauernde palliative Chemotherapie bis zum Erreichen einer stabilen Erkrankung oder die Resektion der Fernmetastasen unter Belassung des Ileostomas bei kurativem Therapieansatz als Erklärung dieser Korrelationen wahrscheinlich. Die Länge des stationären Primäraufenthaltes als Ausdruck eines komplizierten postop. Verlaufes korrelierte mit der Durchführung der Ileostomarückverlegung ebenfalls negativ. Der R-Status der Resektion konnte als Risikofaktor für die Durchführung der Ileostomarückverlegung ermittelt werden. Dieser zu erwartende Zusammenhang resultiert aus dem Bestreben, eine Infiltration der Anastomosenregion durch ein wahrscheinlich auftretendes Lokalrezidiv unter Stomaschutz und somit Vermeidung einer symptomatischen Stenose abzuwarten.

Die protektiven Ileostomata wurden im Median nach 119 Tagen zurückverlegt. Lediglich bei einem Patienten erfolgte die Ileostomarückverlegung innerhalb der ersten 14d postoperativ, bei 12 Patienten innerhalb der ersten 8 Wochen postoperativ. Mehr als 50% aller Patienten mit protektivem loop-Ileostoma wurden der Ileostomarückverlegung im Zeitraum ab 120 Tagen nach Primäroperation zugeführt. Dies erklärt sich bei Betrachtung des Zusammenhanges zwischen T und N-Klassifikation, UICC- Stadium, Indikation zur postoperativen Chemotherapie sowie Durchführung einer postoperativen Chemotherapie mit der Verweildauer des Ileostomas. Es zeigt sich, dass die indizierte und durchgeführte Chemotherapie die Verweildauer des Ileostomas am stärksten beeinflusst. Die Ileostomarückverlegungen werden in der Regel in Abstimmung mit dem behandelnden Onkologen mit vier Wochen Abstand zur letzten Chemotherapieapplikation durchgeführt, um durch Chemotherapeutika induzierte Komplikationen vermeiden zu können.

Phatak et al. fanden in einer retrospektiven Studie an 294 Pat. mit Rektumresektion eine mediane Ileostomaverweildauer von sieben Monaten [36]. In einer prospektiv randomisierten Studie an 112 Patienten (EASY-Trial) konnten Park et al. zeigen, dass nach früher Ileostomarückverlegung (8-13d postoperativ) weniger stomabedingte Komplikationen auftraten als bei einem Rückverlegungszeitpunkt 12 Wochen und länger nach Primär-Op. Die Lebensqualität der Patienten unterschied sich in beiden Gruppen nicht [21]. Klink et al. fanden in einer Übersicht über 4 Metaanalysen aus den Jahren 2004-2009, dass die mediane Stomaverweildauer insgesamt deutlich länger als 6-8 Wochen betrug [24].

Farag et al. zeigten in einem systematischen Review und einer Metaanalyse an 446 Patienten, dass die frühe Ileostomarückverlegung innerhalb von 14d nach Primäroperation gegenüber der späten Rückverlegung keinen Nachteil in Hinsicht auf postoperative Komplikationen und Dauer des Krankenhausaufenthaltes bedingt [4]. Gleiche Ergebnisse beschrieben Li et al. in einer case-matched Studie mit 358 Patienten [6].

Mit zunehmendem Patientenalter kam es zu einer kürzeren Ileostomaverweildauer ( $p < 0,011$ ). Verursacht wird dieser Zusammenhang vermutlich durch die weniger häufigere Durchführung einer indizierten postoperativen Chemotherapie mit steigendem Patientenalter ( $p < 0,01$ ), wobei die Indikation zur postoperativen Chemotherapie mit zunehmendem Alter nur auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  korreliert ( $p = 0,015$ ). Das bedeutet, dass bei älteren Patienten weniger Tumorstadien vorliegen in denen eine postoperative Chemotherapie indiziert ist als bei jüngeren Patienten und dass diese dann mit zunehmendem Patientenalter auch seltener durchgeführt wird. Eine postoperative Chemotherapie kollidiert somit im höheren Alter seltener mit einer früheren Ileostomarückverlegung.

Im Gegensatz zu der eingangs beschriebenen Vermutung, dass mit zunehmendem Alter auch die Nierenfunktionsstörungen durch Dehydratation bei liegendem Ileostoma zunehmen, zeigte sich keine signifikante Änderung des Kreatinins i.S. zwischen dem Wert bei Aufnahme zur Primäroperation und dem Wert bei Aufnahme zur Ileostomarückverlegung in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.

Die Wiederaufnahmequote nach Ileostomaanlage aufgrund von stomabedingten Problemen lag bei 7,05% und war damit eher gering. Die Gesamt-Wiederaufnahmequote lag bei 18,8%. Die statistisch signifikante Korrelation ( $p < 0,01$ ) zwischen Vorhandensein eines Ileostomas und Kreatininwert i.S. bei Wiederaufnahme zeigt den Einfluss des Ileostomas auf die Flüssigkeitsbilanz der Patienten. Jedoch konnte keine signifikante Änderung des Kreatininwertes

i.S. bei Aufnahme zur Stomarückverlegung im Vergleich zum Wert bei Aufnahme im Primäraufenthalt gefunden werden. Das zeigt, dass die Patienten offensichtlich in den meisten Fällen die stomabedingten Flüssigkeitsverluste über die Trinkmenge gut kompensieren konnten. Vier Patienten (4,8%) wurden wegen Dehydrierung aufgrund des stomabedingten Flüssigkeitsverlustes vor Stomarückverlegung erneut aufgenommen.

Im Gegensatz dazu wird in anderen Untersuchungen die Dehydratation oft als häufigste stomabedingte Komplikation nach Anlage eines protektiven Ileostomas beschrieben. So auch in der Arbeit von Phatak et al. [36]. Hier kam Dehydratation bei 11% der Patienten vor. Messaris et al. fanden als häufigsten Wiederaufnahmegrund bei 16,9% Wiederaufnahmen nach Ileostomaanlage die Dehydratation (43,1% aller Wiederaufnahmen). Dabei wurde als ein Hauptrisikofaktor für Dehydratation die Diuretika-einnahme der Patienten identifiziert [29].

Die Komplikationsrate nach Ileostomarückverlegung von 16,4% im eigenen Patientenkollektiv war größtenteils durch Wundkomplikationen (13,9%) und außerdem durch zwei Anastomosenstenosen bedingt. Es erfolgten neun Re-Operationen (10,7%).

Eine US-amerikanische Registerstudie von Bhama et al. mit Auswertung der Daten von 1737 Patienten nach Ileostomarückverlegung identifizierte bei einer Komplikationsrate von 20% als Risikofaktoren eine hohe ASA-Klassifikation, längere Op-Dauer und Blutungskomplikationen in der Anamnese [3]. Luglio et al. beschrieben 2011 in einer prospektiven Studie mit 944 Patienten nach Ileostomaverschluss im Zeitraum von 2005-2010 eine Gesamtkomplikationsrate von 21,5% und eine Rate an major-Komplikationen von 4,8%, allerdings bei unterschiedlichen Verschlusstechniken des Ileostomas [9].

In unserer Klinik erfolgt die Re-Anastomosierung des Ileums mittels handgenähter End-zu-End-Anastomose. Eine Metaanalyse von Markides et al., die Studien mit einer Patientenzahl von 4508 umfasst, konnte im Vergleich zwischen Handanastomose und Stapleranastomose im Rahmen der Ileostomarückverlegung Vorteile der Stapleranastomose hinsichtlich des Auftretens von Anastomosenstenosen zeigen [2]. In der multizentrisch-prospektiven Studie von Löffler et al. (HASTA-Trial) konnte im Vergleich dieser Anastomosentechniken kein Unterschied in den Häufigkeiten postoperativer Anastomosenstenosen gefunden werden [11].

**Als Fazit kann zusammengefasst werden, dass in Übereinstimmung mit den zitierten Studien die protektive, doppelläufige Ileostomie als Protektion einer kolorektalen**

**Anastomose als sicheres Op-Verfahren mit geringer Rate an Majorkomplikationen und moderater Rate an Gesamtkomplikationen bestätigt werden.**

**Die Stomaverweildauer war länger als aus den klinischen Erfahrungen heraus erwartet und hing im Wesentlichen von der Indikation und Durchführung einer postoperativen Chemotherapie ab. Die Kreatininwerte i.S. im Primäraufenthalt und vor Stomarückverlegung unterschieden sich nicht statistisch signifikant. Die Kreatininwerte i.S. waren nicht abhängig von der Stomaverweildauer oder dem Patientenalter, waren jedoch bei zwischenzeitlicher Wiederaufnahme signifikant gegenüber den Werten im Primäraufenthalt erhöht. Die in der Literatur häufig gefundene Dehydratation im Rahmen der Stomaverweildauer konnte somit im eigenen Patientengut nur partiell nachvollzogen werden und scheint hier eine eher geringe Rolle zu spielen.**

**Ein hohes Patientenalter, T-, M- und UICC Klassifikation, R-Status und stationäre Verweildauer konnten als Risikofaktoren für die Persistenz des Ileostomas identifiziert werden. Mit steigendem Patientenalter sank die Stomaverweildauer, zusammenhängend mit der sinkenden Rate an indizierten und vor allem an durchgeführten postoperativen Chemotherapien.**

**Als Einflussfaktor auf das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen konnte ein präoperativer niedriger Hb Wert identifiziert werden.**

**Zum Vergleich der Komplikationen von dopelläufigen Kolostomata und dopelläufigen Ileostomata kann keine Aussage gemacht werden, da die Fallzahl der Patienten mit dopelläufigem Transversostoma zu gering ist (n = 4).**

**Um die vermeintlichen Vorteile einer frühen Ileostomarückverlegung (innerhalb von 8-14d) gegenüber einer späten Rückverlegung zu untersuchen, wäre eine prospektiv randomisierte Studie mit dieser Fragestellung erforderlich. Gleiches gilt für die Untersuchung der Unterschiede in der Morbidität nach dopelläufiger Ileostomie vs. Kolostomie.**

**Bei Planung einer protektiven Stomaanlage sollte zur individuellen Risikoabschätzung die ASA Klassifikation des Patienten, das Patientenalter, eine vorbestehende Nierenfunktionsstörung, sowie das Tumorstadium herangezogen werden. Desweiteren sollte eine eventuelle Diuretikaeeinnahme und eine präoperativ vorbestehende Stuhlinkontinenz beachtet werden. Bei entsprechendem Risikoprofil, insbesondere wenn**

**die Rückverlegung des protektiven Stomas nur fraglich möglich erscheint, sollte die Anlage eines doppelläufigen Kolostomas in Erwägung gezogen werden, um dem Patienten einen etwaigen erneuten Eingriff zur Stomaumwandlung zu ersparen.**

**Die vorliegende Untersuchung ist limitiert durch die retrospektive Datenanalyse und die kleine Fallzahl der Untergruppe der Patienten mit protektivem Kolostoma. Weiterhin fehlt die Einbeziehung der präoperativen nutritiven Situation als Prognosefaktor für das outcome unter protektiver Stomaanlage.**

**Mögliche Fehlinterpretationen in der Wertung bzw. Überbewertungen der mit SPSS aus den vorliegenden Daten errechneten Korrelationen und Signifikanzen ergeben sich neben der ausschließlich retrospektiven Datenerhebung auch aus mitunter kleinen Teilkollektiven und Untergruppen. Die Datenanalyse ist ausgelegt auf die Untersuchung zahlreicher vermuteter Korrelationen. Eine Fokussierung auf einige wenige Parameter mit eingehender Analyse würde die Aussagekraft der entsprechenden Ergebnisse unter Umständen erhöhen.**

**Die Lebensqualität der Patienten während der Stomaliegedauer und nach Stomarückverlegung, gemessen über einen standardisierte QL Fragebogen kann, in randomisierten Studien erhoben, ebenfalls bei der Entscheidung über die Art des anzulegenden, protektiven Stomas helfen.**

## 7. Literaturverzeichnis

1. Miyo M, Takemasa I, Hata T, Mizushima T, Doki Y, Mori M. Safety and Feasibility of Umbilical Diverting Loop Ileostomy for Patients with Rectal Tumor. *World J Surg* - December 1, 2017; 41 (12): 3205-3211
2. Markides GA, Wijetunga IU, Brown SR, Anwar S. Meta-analysis of handsewn versus stapled reversal of loop ileostomy. *ANZ J Surg* - April 1, 2015; 85 (4): 217-24
3. Bhama AR, Batool F, Collins SD, Ferraro J, Cleary RK - J. Risk Factors for Postoperative Complications Following Diverting Loop Ileostomy Takedown. *Gastrointest. Surg.* - December 1, 2017; 21 (12): 2048-2055
4. Farag S, Rehman S, Sains P, Baig MK, Sajid. Early versus delayed closure of loop defunctioning ileostomy in patients undergoing distal colorectal resections: an integrated systematic review and meta-analysis of published randomized, controlled trials. *Colorectal Dis* - October 13, 2017; 19 (12):1050-1057
5. Zhou P, Hrabe J, Byrn J. A Retrospective, Single-institution Review of Loop Ileostomy Reversal Outcomes. *Ostomy Wound Manage* - August 1, 2016; 62 (8): 22-33
6. Wanglin Li, Gokhan Ozuner. Does the timing of loop ileostomy closure affect outcome: A case-matched study. *International Journal of Surgery*- 2017; 43: 52-55
7. Garfinkle R, Trabulsi N, Morin N, Phang T, Liberman S, Feldman L, Fried G, Boutros M. Study protocol evaluating the use of bowel stimulation before loop ileostomy closure to reduce postoperative ileus: a multicenter randomized controlled trial. *Colorectal Dis* - November 1, 2017; 19 (11): 1024-1029
8. A.J. Brook, S.D. Mansfield, I.R. Daniels und N.J. Smart. Incisional hernia following closure of loop ileostomy: The main predictor is the patient, not the surgeon. *Surgeon, The*, 2018; 16: 20-26
9. Luglio G, Pendlimari R, Holubar SD, Cima RR, Nelson H. Loop ileostomy reversal after colon and rectal surgery: a single institutional 5-year experience in 944 patients. *Arch Surg* - 2011; 146 (10): 1191-6
10. Cigdem Benlice, Conor P. Delaney, David Liska, Jennifer Hrabe, Scott Steele, Emre Gorgun. Individual surgeon practice is the most important factor influencing diverting loop ileostomy creation for patients undergoing sigmoid colectomy for diverticulitis. *AmJSurg* 2018; 215: 442-5
11. Löffler T, Rossion I, Bruckner T, Diener MK, Koch M, von Frankenberg M, Pochhammer J, Thomusch O, Kijak T, Simon T, Mihaljevic AL, Krüger M, Stein E, Prechtl G, Hodina R, Michal W, Strunk R, Henkel K, Bunse J, Jaschke G, Politt D, Heistermann HP, Fußer M, Lange C, Stamm A, Vosschulte A, Holzer R, Partecke LI, Burdzik E, Hug HM, Luntz SP, Kieser M, Büchler MW, Weitz J. Hand Suture Versus Stapling for Closure of Loop Ileostomy (HASTA Trial): results of a multicenter randomized trial (DRKS00000040). *AnnSurg.* 2012; 256 (5): 828-35

12. AWMF Leitlinie Kolorektales Karzinom, Registrierungsnummer: 021-007OL, Entwicklungsstufe: S3, Federführende Fachgesellschaft(en): Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS); accessed on 2018 /02
13. Montedori, A.; Cirocchi, Roberto; Farinella, Eriberto; Sciannameo, Francesco; Abraha, Iosief. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(5): p. CD006878.
14. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, Sjødahl R, Matthiessen P. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum* 2011; 54(1): 41-7
15. Klink, C D; Willis, S; Neumann, U P; Jansen, M. Protective ileostoma versus protective transverse stoma. What evidence is available?. *Chirurg* 2010; 81(11): 974-7
16. Rondelli, F; Reboldi, P; Rulli, A; Barberini, F; Guerrisi, A; Izzo, L; Bolognese, A; Covarelli, P; Boselli, C; Becattini, C; Noya, G. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24(5): 479-88.
17. Marcel den Dulk, Pieta Krijnen, Corrie A.M. Marijnen, Harm J. Rutten, Lonneke V. van de Poll-Franse, Hein Putter, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Marlies L.E.A. Jansen-Landheer, Jan-Willem W. Coebergh und Cornelis J.H. van de Velde. Improved overall survival for patients with rectal cancer since 1990: The effects of TME surgery and pre-operative radiotherapy. *European Journal of Cancer* 2008; 12: 1710-6
18. Mathis, Kellie L., MD; Nelson, Heidi, MD. Controversies in Laparoscopy for Colon and Rectal Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2014; 1: 35-47
19. Frederic Kanso, Jeremie H. Lefevre, Magali Svrcek, Najim Chafai, Yann Parc und Emmanuel Tiret. Partial Mesorectal Excision for Rectal Adenocarcinoma: Morbidity and Oncological Outcome. *Clinical Colorectal Cancer* 2016; 15(1): 82-90.e1,
20. David A. Kleiman MD, MSc, Jose G Guillem MD, MPH. The Management of Rectal Cancer. *Current Surgical Therapy*: 224-234
21. Park J, Danielsen AK, Angenete E, Bock D, Marinez AC, Haglind E, Jansen JE, Skullman S, Wedin A, Rosenberg J. Quality of life in a randomized trial of early closure of temporary ileostomy after rectal resection for cancer (EASY trial). *Br J Surg* 2018; 105 (3): 244-251
22. Jiménez-Rodríguez RM, Segura-Sampedro JJ, Rivero-Belenchón I, Díaz Pavón JM, García Cabrera AM, Vazquez Monchul JM, Padillo J, de la Portilla F. Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome?. *Colorectal Dis* 2017; 19 (5): 485-490
23. Robert Koch Institut (RKI), Zentrum für Krebsregisterdaten. accessed on 2018- 02

24. C.D. Klink, S. Willis, U.P. Neumann, M. Jansen. Protektives Ileostoma vs. protektives Transversostoma. Welche Evidenz liegt vor?. *Chirurg* 2010; 81: 974–7
25. M. Utech, N. Senninger, C. Anthoni. Deviationsstoma, Indikation und Techniken. *Chirurg* 2009; 80: 1171–1180
26. Ambe PC, Kurz NR, Nitschke C, Odeh SF, Möslein G, Zirngibl H. Intestinal ostomy – classification, indications, ostomy care and complication management. *Dtsch Ärztebl Int* 2018; 115: 182-7
27. Zhou X, Wang B, Li F, Wang J, Fu W. Risk Factors Associated With Nonclosure of Defunctioning Stomas After Sphincter-Preserving Low Anterior Resection of Rectal Cancer: A Meta-Analysis. *Dis. Colon Rectum* 2017; 60 (5): 544-554
28. Kanaghinis T, Lubran M, Coghil NF. The composition of ileostomy fluid. *Gut* 1963; 4: 322-38
29. Messaris E, Seghal R, Deiling S. Dehydration ist he most common indication for readmission after diverting ileostomy creation. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 175-80
30. Nichols TR. Quality of Life in US Residents With Ostomies Assessed via the SF36v2: Role-Physical, Bodily Pain, and General Health Domain. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2016; 43 (3): 280-7
31. ILCO Deutschland e.V., ILCO in Zahlen, <https://www.ilco.de/verband/die-ilco-in-zahlen>, Stand 1.1.2017; accessed on 2018-02-13
32. Dana M. Hayden, Maria C. Mora Pinzon, Amanda B. Francescatti und Theodore J. Saclarides. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery. *Annals of Medicine and Surgery*, 2015; 4: 11-16
33. Marianne Huebner PhD, Martin Hübner MD, Robert R. Cima MD, MA, FACS und David W. Larson MD, MBA, FACS. Timing of Complications and Length of Stay after Rectal Cancer Surgery. *Journal of the American College of Surgeons* 2014; 5: 914-9
34. Ozben V., Stocchi L., Ashburn J., Liu X., Gorgun E. Impact of a restrictive vs liberal transfusion strategy on anastomotic leakage and infectious complications after restorative surgery for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2017; 8: 772-80
35. Stefan D. Holubar MD, MS, FACS, FASCRS, Rachel K. Brickman BA, Spencer W. Greaves BS, MPH und S. Joga Ivatury MD, MHA. Neoadjuvant Radiotherapy: A Risk Factor for Short-Term Wound Complications after Radical Resection for Rectal Cancer?. *Journal of the American College of Surgeons* 2016; 223; Ausgabe 2: 291-298
36. Phatak UR, Kao LS, You YN, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Feig BW, Nguyen S, Cantor SB, Chang GJ. Impact of ileostomy-related complications on the multidisciplinary treatment of rectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 2: 507-12
37. Enost Q, Rouanet P, Faucheron JL, Panis Y, Meunier B, Cotte E, Meurette G, Kirzin S, Sabbagh C, Loriau J, Benoist S, Mariette C, Sielezneff I, Lelong B, Mauvais F, Romain B, Barussaud ML,

- Germain C, Picat MQ, Rullier E, Laurent C. To Drain or Not to Drain Infraperitoneal Anastomosis After Rectal Excision for Cancer: The GRECCAR 5 Randomized Trial. *Ann. Surg.* 2017; 3: 474-80
38. Alizadeh RF1, Moghadamyeghaneh Z, Whealon MD, Hanna MH, Mills SD, Pigazzi A, Stamos MJ, Carmichael JC. Body Mass Index Significantly Impacts Outcomes of Colorectal Surgery. *Am Surg* 2016; 10: 930-5
39. Maria Novella Ringressi, Luca Boni, Giancarlo Freschi, Stefano Scaringi, Gianpiero Indennitate, Ilenia Bartolini, Paolo Bechi und Antonio Taddei. Comparing laparoscopic surgery with open surgery for long-term outcomes in patients with stage I to III colon cancer. *A. Surg Oncol* 2018; 27 (2): 115-22
40. Shang-Jui Wang MD, PhD, Lara Hathout MD, Usha Malhotra MD, Nell Maloney-Patel MD, Sarah Kilic BA, MA, Elizabeth Poplin MD und Salma K. Jabbour MD. Decision-Making Strategy for Rectal Cancer Management Using Radiation Therapy for Elderly or Comorbid Patients. *Int J of Rad Onc, Biology, Physics* 2018; 4: 926-44
41. Alice M. Couwenberg, Fleur S.A. de Beer, Martijn P.W. Intven, Johannes P.M. Burbach, Anke B. Smits, Esther C.J. Consten, Anandi H.W. Schiphorst, Niels A.T. Wijffels, Marnix A.J. de Roos, Marije E. Hamaker, Wilhemina M.U. van Grevenstein und Helena M. Verkooijen. The impact of postoperative complications on health-related quality of life in older patients with rectal cancer- a prospective cohort study. *Journal of Geriatric Oncology* 2018; 2: 102-9
42. Martijn HGM van der Pas MD, Eva Haglind Prof, Miguel A Cuesta Prof, Alois Fürst Prof, Antonio M Lacy Prof, Wim CJ Hop PhD und Hendrik Jaap Bonjer Prof. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncology, The*, 2013; 3:210-8
43. Leichtle S.W., Mouawad N.J., Welch K.B., Lampman R.M., and Cleary R.K.. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 569-75
44. Racheva G, Elmusharaf H. A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies comparing laparoscopic and open abdominoperineal resection for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2013; 15 (3); 269-77
45. Wiegering A. MTL30 as surrogate parameter for quality of surgically treated diseases: establishment based on the StuDoQ register of the German Society for General and Visceral Surgery. *Chirurg* 2017; 88 (11): 977-82
46. A. Wiegering · H.-J. Buhr · C. Klinger · A. Fürst · T. Schiedeck · O. Schwandner · S. Stelzner · C.-T. Germer. Qualitätsindikatoren für die Chirurgie des Rektumkarzinoms. Evidenzbasierte Entwicklung eines Indikatorensets für die Ergebnisqualität. *Chirurg* 2018; 89: 26–31
47. Dana M. Hayden, Maria C. Mora Pinzon, Amanda B. Francescatti und Theodore J. Saclarides. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery. *Annals of Medicine and Surgery* 2015; 1: 11-16

48. Masashi Yamamoto, Keitaro Tanaka, Shinsuke Masubuchi, Masatsugu Ishii, Hiroki Hamamoto, Shigenori Suzuki, Yasuhiko Ueda, Junji Okuda und Kazuhisa Uchiyama. Risk factors for surgical site infection after stoma closure comparison between pursestring wound closure and conventional linear wound closure: Propensity score matching analysis. *American Journal of Surgery*, The 2018; 1: 58-61
49. André Goulart, Ana Varejão, Fernanda Nogueira, Sandra Martins, António Mesquita-Rodrigues, Nuno Sousa und Pedro Leão. The influence of metabolic syndrome in the outcomes of colorectal cancer patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2017; 11: 867-71
50. Kube, R, Mroczkowski, P, Steinert, R, Sahm, M, Schmidt, U, Gastinger, I, Lippert, H. Anastomoseninsuffizienzen nach Kolonkarzinomresektionen. *Chirurg* 2009; 12: 1153-59
51. R. Glynne-Jones und R. Hughes. Complete Response after Chemoradiotherapy in Rectal Cancer (Watch-and-Wait): Have we Cracked the Code?. *Clinical Oncology* 2016; 2: 152-60
52. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (8): e2890
53. Geng HZ, Nasier D, Liu B, Gao H, Xu YK. Meta-analysis of elective surgical complications related to defunctioning loop ileostomy compared with loop colostomy after low anterior resection for rectal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 2015; 97 (7): 494-501

## 8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Ralf Uhlig, versichere an Eides statt durch

meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Chirurgie des Rektumkarzinoms – Risikofaktoren für postoperative Komplikationen und Einfluss der protektiven Ileostomie auf Therapieverlauf und Morbidität“

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Potsdam, d. 22. November 2018

## 9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 10. Danksagung

Mein Dank gilt zuerst meinem ehemaligen Chefarzt und dem Betreuer dieser Promotion, Prof. Dr. med. Thomas Steinmüller. Sein Anteil an meiner chirurgischen Ausbildung ist groß und es ist ein Privileg, sein Schüler zu sein. Er hat mich in richtungsweisenden Entscheidungen immer unterstützt und ermutigt.

Ohne meine geliebte Ehefrau, selbst promovierte Ärztin, wäre diese Dissertation nicht zustande gekommen. Sie hat mit beharrlichem, liebevollem Druck trotz aller familiärer Belastung für deren zügige Fertigstellung gesorgt.

Meine Kinder Fiona, Nils, Ben, Mona, Liesbeth und Katinka haben in den vergangenen Monaten noch weniger von ihrem Vater gehabt, als sie es aus dessen Chirurgenalltag bereits gewohnt waren. Danke dass Ihr das ausgehalten habt.

Meine lieben Eltern haben den Grundstein für mein erfolgreiches Berufsleben und letztendlich auch für diese Dissertation gelegt. Dafür gebührt ihnen der größte Dank.

Danke an Regine Schneider, David Syverson und an alle Schwestern und Ärzte der chirurgischen Abteilung der DRK Kliniken Berlin | Westend.